



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
DOCTORADO EN CIENCIAS BIOMÉDICAS  
INSTITUTO DE INVESTGACIONES BIOMÉDICAS

ALTERACIONES EPIGENÉTICAS CON IMPACTO FUNCIONAL EN  
ADIPOCITOS DE PACIENTES OBESOS CON DIABETES

**TESIS**  
**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:**  
DOCTOR EN CIENCIAS

**PRESENTA:**  
PAULINA BACA PEYNADO

**DIRECTORA DE TESIS:**  
DRA. LORENA OROZCO  
INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA  
**MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR:**  
DRA. IVETTE CALDELAS SÁNCHEZ  
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, UNAM  
DR. JOSÉ PEDRAZA CHAVERRI  
FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM

**CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO, 17 MAYO 2023**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **AGRADECIMIENTOS**

No hay palabras suficientes que puedan expresar lo agradecida que estoy con todos aquellos que de alguna manera formaron parte de este proceso.

Gracias a todo el equipo del laboratorio, compañeros y doctores, por la paciencia que tuvieron para enseñarme, por integrarme y aceptarme como una más de ustedes desde que llegue al servicio social. Gracias a ustedes es que me enamore de la ciencia y me embarque en este camino. También les agradezco porque más que colegas, se convirtieron en grandes amigos.

Gracias a mis tutores, por confiar en mi desde un inicio. Gracias por compartir conmigo de sus valiosos consejos y tiempo a lo largo de este doctorado.

Gracias a mi tutora, por involucrarme en la ciencia, por guiarme y cuidarme en todos los sentidos. Espero hacerla sentir orgullosa.

Gracias a mi familia chilanga, por acogerme y darme un hogar, por apoyarme y por dejarme aprender y ser parte de ustedes.

Gracias a mis amigos, por darle alegría a mi vida. Hicieron que lo pesado se sintiera ligero, me animaron y me dieron fuerzas para seguir adelante. Gracias por perdonar mis ausencias aceptando mis limitaciones y por siempre enorgullecerse de mi.

Gracias a mis papas y hermanas, por caminar conmigo todos estos años. Por interesarse, entenderme y apoyarme incondicionalmente. Por siempre creer en mi y demostrarme su amor.

Esta tesis es tan suya como mía porque no estaría aquí si no fuera por ustedes.

¡Gracias vida! Porque estoy contenta con lo que aprendí en este proceso.

Esta tesis reconoce la complejidad de la obesidad como una enfermedad y le dedica su estudio.

Dedicado a mi papito.  
¡Si me titulé!

# ÍNDICE

<b>1. ÍNDICE DE FIGURAS.....</b>	<b>6</b>
<b>2. ÍNDICE DE TABLAS .....</b>	<b>8</b>
<b>3. LISTA DE ABREVIATURAS .....</b>	<b>10</b>
<b>4. RESUMEN .....</b>	<b>11</b>
<b>5. ABSTRACT.....</b>	<b>13</b>
<b>6. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>15</b>
6.1. La obesidad .....	15
6. 2. Fisiopatología de la obesidad .....	16
6. 3. Insulina y la resistencia a la insulina .....	20
6. 4. Diabetes mellitus tipo 2 .....	25
6. 5. Fisiopatología de la diabetes tipo 2 .....	26
6. 6. Etiología de la diabetes tipo 2 y su relación con la obesidad.....	27
6. 7. Epigenética en diabetes tipo 2 y obesidad.....	29
6. 8. Metilación del ADN en obesidad y diabetes tipo 2 .....	33
<b>7. JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>35</b>
<b>8. HIPÓTESIS.....</b>	<b>36</b>
<b>9. OBJETIVO GENERAL .....</b>	<b>36</b>
<b>10. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....</b>	<b>36</b>
<b>11. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>37</b>
<b>11. 1. Reclutamiento de pacientes .....</b>	<b>38</b>
11. 1. 1. Criterios de inclusión de pacientes .....	39
11. 1. 2. Criterios de exclusión .....	39
11. 1. 3. Criterios de eliminación de pacientes.....	39
<b>11. 2. Extracción de ácidos nucleicos .....</b>	<b>40</b>
11. 2. 1. Extracción de ADN .....	40
11. 2. 2. Extracción de ARN .....	40
11. 2. 3. Integridad de ácidos nucleicos .....	40
<b>11. 3. Análisis de ácidos nucleicos.....</b>	<b>41</b>
11. 3. 1. Análisis de la metilación del ADN .....	41
11. 3. 2. Análisis de expresión .....	41
<b>11. 4. Procesamiento y análisis de datos genómicos .....</b>	<b>42</b>
11. 4. 1. Datos de metilación.....	42

Deleted:

Deleted:

Deleted:

Deleted:

11. 4. 2. Datos de expresión .....	44
11. 4. 3. Análisis de correlación entre la metilación y la expresión .....	44
11. 4. 4. Análisis de enriquecimiento funcional.....	45
11. 4. 5. Validación de metilación diferencial en pacientes con diabetes tipo 2.....	45
<b>11. 5. Análisis estadísticos adicionales .....</b>	<b>46</b>
<b>12. RESULTADOS .....</b>	<b>46</b>
12. 1. Características clínicas de los pacientes.....	47
12. 2. Análisis de metilación global .....	47
12. 3. Análisis de metilación diferencial entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2 .....	52
12. 4. Identificación de regiones diferencialmente metiladas entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2.....	59
12. 5. Análisis de enriquecimiento funcional.....	61
12. 6. Análisis de expresión diferencial entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2 .....	62
12. 7. Alteraciones en la metilación del ADN y expresión.....	64
12. 8. Correlación entre la metilación alterada y la expresión .....	66
12. 9. Correlación entre la metilación alterada y niveles de glucosa en ayunas y HbA1c.....	67
12. 10. Validación de metilación diferencial.....	69
<b>13. DISCUSIÓN.....</b>	<b>73</b>
<b>14. CONCLUSIONES.....</b>	<b>84</b>
<b>15. REFERENCIAS .....</b>	<b>86</b>
<b>16. DERIVADOS DEL TRABAJO.....</b>	<b>95</b>
16.1. Presentación de avances en congresos y sesiones .....	95
16.2. Publicación .....	96
<b>17. ANEXOS .....</b>	<b>103</b>
17. 1. Autorización de los comités de investigación .....	103
17. 2. Tablas anexas.....	104

Deleted:

Deleted:

Deleted:

Deleted:

# 1. ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Aspectos de la disfunción del adipocito en contexto de desbalance energético.....	17
Figura 2. Esquema de las vías de señalización de la insulina en el adipocito.....	21
Figura 3. Patogénesis de la obesidad visceral y la diabetes tipo 2.....	23
Figura 4. Factores que contribuyen al desarrollo de obesidad y diabetes tipo 2.....	28
Figura 5. Funciones de la metilación del ADN en la regulación de la expresión génica.....	31
Figura 6. Estrategia experimental.....	38
Figura 7. Dendograma del agrupamiento jerárquico no supervisado con muestras públicas y del estudio.....	48
Figura 8. Gráfico de la densidad de los datos crudos de metilación.....	49
Figura 9. Distribución de la metilación global por regiones genómicas.....	50
Figura 10. Dendograma del agrupamiento jerárquico no supervisado de la metilación global...51	
Figura 11. Metilación diferencial entre los pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2.....	52
Figura 12. Agrupamiento de los pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2 según los perfiles de metilación de los CpGs diferencialmente metilados .....	56
Figura 13. Distribución de la metilación de los CpGs diferencialmente metilados por regiones genómicas.....	58
Figura 14. Región diferencialmente metilada entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2.....	60
Figura 15. Análisis de enriquecimiento funcional de los CpGs diferencialmente metilados.....	61

<b>Figura 16. Análisis de enriquecimiento funcional de los regiones diferencialmente metiladas..</b>	<b>62</b>
<b>Figura 17. Expresión diferencial entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2.....</b>	<b>63</b>
<b>Figura 18. Análisis de enriquecimiento funcional de los genes diferencialmente expresados....</b>	<b>64</b>
<b>Figura 19. Traslape entre la metilación y expresión diferencial.....</b>	<b>66</b>
<b>Figura 20. Correlación entre la metilación diferencial, expresión génica, niveles de glucosa en ayunas y HbA1c .....</b>	<b>68</b>
<b>Figura 21. Metilación diferencial entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2 de datos públicos independientes.....</b>	<b>69</b>
<b>Figura 22. Metilación diferencial entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2 de cohorte multiétnica.....</b>	<b>71</b>
<b>Figura 23. Región diferencialmente metilada entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2 en estudio multiétnico.....</b>	<b>72</b>
<b>Figura 24. Resumen de los procesos y funciones en el adipocito con alteraciones en la metilación o expresión en pacientes con obesidad y diabetes tipo 2.....</b>	<b>85</b>



## **2. ÍNDICE DE TABLAS**

<b>Tabla 1. Características clínicas de los pacientes.....</b>	<b>47</b>
<b>Tabla 2. Genes con CpGs diferencialmente metilados en regiones con mayor densidad de alteraciones en cromosomas 4 y 11.....</b>	<b>53</b>
<b>Tabla 3. Genes con CpGs diferencialmente metilados sin asociación previa con diabetes tipo 2.....</b>	<b>54</b>
<b>Tabla 4. Genes con CpGs diferencialmente metilados previamente asociados con diabetes tipo 2.....</b>	<b>55</b>
<b>Tabla 5. Genes con mayores cambios en la expresión sin alteraciones en la metilación del ADN.....</b>	<b>81</b>

### **ANEXAS**

<b>Tabla Anexa 1. Sitios CpGs diferencialmente metilados entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2 .....</b>	<b>104</b>
<b>Tabla Anexa 2. Regiones diferencialmente metiladas entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2 .....</b>	<b>124</b>
<b>Tabla Anexa 3. Análisis de enriquecimiento de vías de la Enciclopedia de Genes y Genomas de Kioto de CpGs diferencialmente metilados en pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 .....</b>	<b>126</b>
<b>Tabla Anexa 4. Genes diferencialmente expresados entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2 .....</b>	<b>129</b>

<b>Tabla Anexa 5. Traslape entre cambios en la metilación del ADN y la expresión génica (CpG diferencialmente metilado - gen diferencialmente expresado) y sus valores de correlación entre la metilación con la expresión y con niveles de glucosa en ayunas y HbA1c.....</b>	<b>133</b>
<b>Tabla Anexa 6. Análisis de enriquecimiento de vías de la Enciclopedia de Genes y Genomas de Kioto de CpGs diferencialmente metilados – genes diferencialmente expresados .....</b>	<b>134</b>
<b>Tabla Anexa 7. CpGs diferencialmente metilados validados en cohortes combinadas a un valor de <i>p</i> nominal.....</b>	<b>135</b>
<b>Tabla Anexa 8. Análisis de enriquecimiento de vías de la Enciclopedia de Genes y Genomas de Kioto de los CpGs diferencialmente metilados validados con la misma dirección en la Tabla 2.....</b>	<b>140</b>
<b>Tabla Anexa 9. CpGs diferencialmente metilados entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2 del análisis de metilación extendida.....</b>	<b>141</b>
<b>Tabla Anexa 10. Análisis de enriquecimiento de vías de la Enciclopedia de Genes y Genomas de Kioto de los CpGs diferencialmente metilados del análisis extendido de metilación.....</b>	<b>156</b>
<b>Tabla Anexa 11. Regiones diferencialmente metiladas entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2 en el análisis extendido de metilación....</b>	<b>158</b>

### 3. LISTA DE ABREVIATURAS

1st Exon	Primer exón
3'UTR	Región no traducida 3'
5'UTR	Región no traducida 5'
ADN	Ácido desoxirribonucleico
Body	Cuerpo del gen
CGI	Islas CpG
dl	Decilitros
ENSANUT	Encuesta de Salud y Nutrición
FDR	Tasa de descubrimientos falsos
HbA1c	Hemoglobina glicosilada
HOMA-IR	Modelo homeostático para la resistencia a la insulina
IGR	Región intergénica
IMC	Índice de masa corporal
Kg	Kilogramos
mg	Miligramos
MHC	Complejo mayor de histocompatibilidad
mmHg	Milímetros de mercurio
pb	Pares de bases
SNP	Polimorfismos de un solo nucleótido
TSS	Sitio de inicio de transcripción
TSS1500	1,500-200 pb río arriba del sitio de inicio de transcripción
TSS200	200 pb río arriba del sitio de inicio de transcripción

## 4. RESUMEN

La obesidad se acompaña por un exceso en la acumulación de grasa en el tejido adiposo, lo cual puede conllevar a su disfunción, al desarrollo de resistencia a la insulina y/o a diabetes tipo 2. Sin embargo, hay individuos que, a pesar de presentar un alto grado de adiposidad, no desarrollan estas complicaciones metabólicas. Los estudios que han investigado las variantes genéticas de predisposición muestran que la tendencia a desarrollar diabetes tipo 2 en obesidad no puede ser explicada únicamente por la variación genética. De hecho, tanto la diabetes tipo 2 como la obesidad se consideran enfermedades multifactoriales que resultan de la interacción entre factores medioambientales y la predisposición genética. La interacción entre estos puede ser mediada por mecanismos epigenéticos, tales como la metilación del ADN. El presente estudio tuvo como objetivo identificar los cambios en la metilación del ADN y en la expresión génica en el tejido adiposo visceral que subyacen a la susceptibilidad de desarrollar diabetes tipo 2 en pacientes con obesidad. Para lograr el objetivo, se analizaron y se compararon los perfiles de metilación y de expresión entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 contra los de pacientes con obesidad, pero sin diabetes tipo 2.

La metilación a escala del genoma fue analizada usando el arreglo Infinium EPIC Array. Buscando las diferencias entre los grupos, se identificaron múltiples alteraciones tanto en CpGs individuales como agrupados distribuidos a lo largo de los cromosomas, observándose una mayor densidad de estas en el locus del complejo mayor de histocompatibilidad. Estas alteraciones se encontraron en genes nueva y previamente relacionados a diabetes tipo 2, tales como la Lisocardiopina aciltransferasa 1 (*LCLAT1*), Repetición de tetratricopéptido y de anikrina 1 (*TRANK1*), Proteína asociada al cáncer de mama (*BLCAP*) y la Peptidasa M20 (*PM20D1*). Varios de

estos hallazgos fueron apoyados por el análisis extendido y multiétnico realizado. Adicionalmente, el análisis de la expresión medida por el microarreglo Clariom S Human Microarray, reveló diferencias en la expresión de genes relacionados a procesos que favorecen el desarrollo de diabetes tipo 2. Notablemente, se encontró un traslape entre la metilación y la expresión alterada en genes que participan en la señalización de *PPARG* y en vías metabólicas. Un subconjunto de estos, incluyendo la ATPasa transportadora de fosfolípidos 11A (*ATP11A*), la Lipoproteína lipasa (*LPL*) y la Proteína 2 que contiene el dominio EH (*EHD2*), también revelaron correlaciones significativas entre su metilación y sus niveles de expresión, así como con niveles de glucosa en ayunas y HbA1c tras medir la correlación de Pearson usando un análisis de permutaciones.

Nuestros resultados revelaron nuevos genes candidatos relacionados con la patogénesis de diabetes tipo 2 en obesidad, y genes previamente asociados, pero sin alteraciones epigenéticas descritas. Interesantemente, algunos de estos genes presentaron perturbaciones en sus perfiles de metilación y de expresión lo cual sugiere que su actividad transcripcional puede ser influenciada por un desarreglo epigenético. Se demostró que la metilación del ADN es un biomarcador potencial al ser capaz de discriminar entre los pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 de aquellos con obesidad, pero sin diabetes, aportando más evidencia de su relevancia en diabetes tipo 2.

## 5. ABSTRACT

Obesity is accompanied by excess adipose fat storage, which may lead to adipose dysfunction, insulin resistance, and type 2 diabetes. However, some individuals with high adiposity remain free of these metabolic disturbances. Studies addressing the genetic predisposing variants show that the tendency to develop type 2 diabetes in obesity cannot be explained by genetic variation alone. In fact, these diseases are considered as multifactorial which result from the interplay between environmental factors and genetic predisposition. The interaction between them can be mediated by epigenetic mechanisms, such as DNA methylation. The present study aimed to identify changes in DNA methylation and gene expression in visceral adipose tissue that might underlie type 2 diabetes susceptibility in patients with obesity. To meet this aim, the methylation and expression profiles were analyzed and compared between patients with obesity and type 2 diabetes to those from patients with obesity but without diabetes.

The genome-scale methylation was assessed by the Infinium EPIC Array. Looking for differences between the groups, multiple alterations were identified at individual and at clustered CpGs distributed across all chromosomes, with the greatest density of epigenomic alterations at the major histocompatibility complex locus. These alterations were found in newly and previously type 2 diabetes-related genes such as Lysocardiolipin Acyltransferase 1 (*LCLAT1*), Tetratricopeptide Repeat And Ankyrin Repeat Containing 1 (*TRANK1*), Bladder cancer associated protein (*BLCAP*) and Peptidase M20 Domain Containing 1 (*PM20D1*). Several of these findings were supported by validation and extended multi-ethnic analyses. Additionally, the gene expression profiles measured by the Clariom S Human Microarray, revealed several differences in genes related to processes favoring type 2 diabetes development. Notably, an overlap

between altered methylation and expression was found in genes with a participation in *PPARG* signaling and metabolic pathways. A subset of them, including ATPase Phospholipid Transporting 11A (*ATP11A*), Lipoproteinlipase (*LPL*) and EH Domain Containing 2 (*EHD2*), also had significant correlations between their methylation and expression levels as well as with type 2 diabetes-related traits, such as HbA1c and fasting glucose, when testing for Pearson correlation using a bootstrap analysis.

Our results revealed novel candidate genes related to type 2 diabetes pathogenesis in obesity, and genes previously related but with unknown epigenetic alterations described. Interestingly, some of these genes showed perturbations in their methylation and expression profiles, which suggests that their transcriptional activity might be influenced by an epigenetic impairment. DNA methylation showed to be a potential biomarker by being able to discriminate patients with obesity and type 2 diabetes from patients with obesity but without diabetes, further providing evidence on its relevance in type 2 diabetes.

## 6. INTRODUCCIÓN

### 6.1. La obesidad

La obesidad y el sobrepeso son un estado patológico que se caracterizan por el aumento de peso corporal por un incremento en la acumulación de grasa. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia mundial del sobrepeso y la obesidad casi se ha triplicado desde 1975. A pesar de los múltiples esfuerzos, en la mayoría de los países la tendencia sigue en aumento, convirtiendo a la obesidad en un grave problema de salud pública (1). En México, según la última Encuesta de Salud y Nutrición (ENSANUT) publicada en el 2018, el porcentaje de adultos con sobrepeso y obesidad fue mayor al 75%, una cifra superior al 71.3% de descrita en el 2012 (2). Aunado a esto, se ha observado un dramático incremento en la incidencia de las comorbilidades de la obesidad, tales como la diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares y cáncer, entre otras. De manera notable, este incremento se ha observado también en adultos jóvenes y en niños.

De los indicadores más utilizados para el diagnóstico de la obesidad, se encuentra el índice de masa corporal (IMC), el cuál se obtiene al dividir el peso del individuo en kilogramos entre su talla en metros al cuadrado ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Según el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y la OMS, el IMC normal en adultos se define en un rango de 18.5 a 24.9  $\text{kg}/\text{m}^2$ , mientras que un  $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$  es considerado como sobrepeso y un  $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$  es catalogado como obesidad. A su vez, la OMS clasifica la obesidad en grado I cuando el IMC es  $\geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$ , grado II cuando el IMC es  $\geq 35 \text{ kg}/\text{m}^2$  y grado III o mórbida  $\geq 40 \text{ kg}/\text{m}^2$  (3). Sin embargo, aunque el IMC es



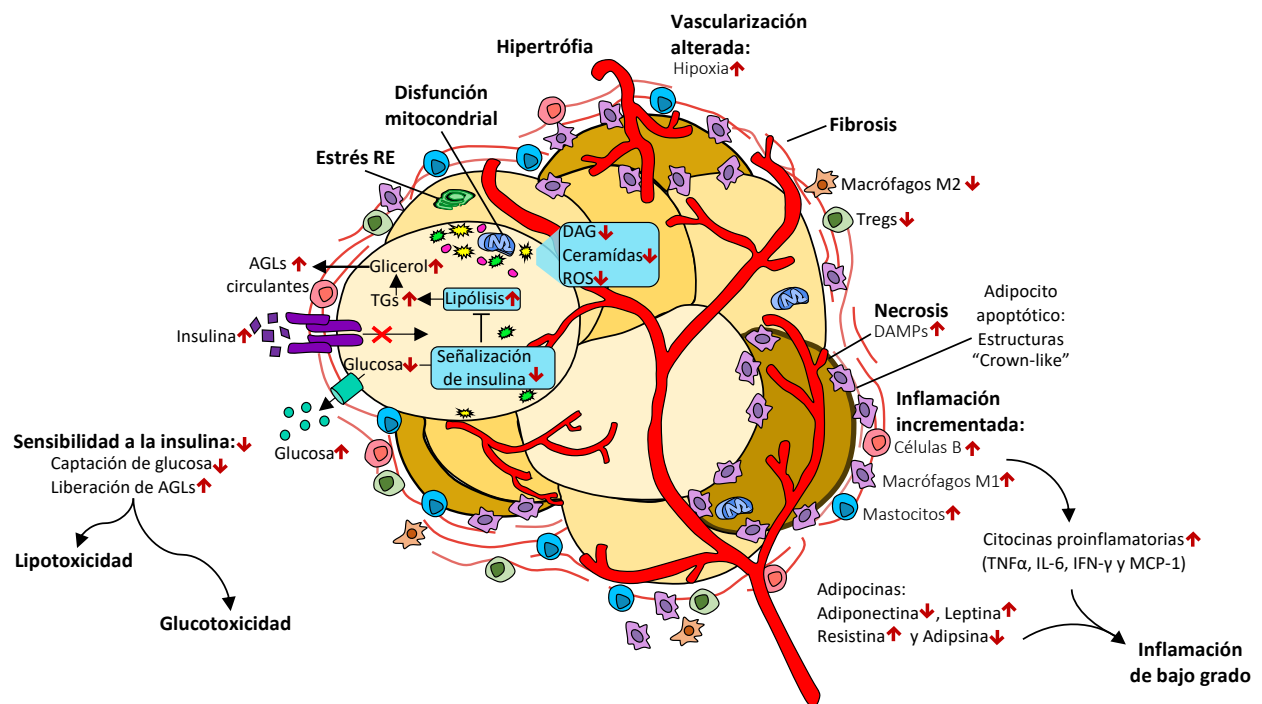
la herramienta más utilizada para definir la obesidad, el mejor predictor de los efectos deletéreos que la adiposidad puede ocasionar es la obesidad abdominal (4)

## **6. 2. Fisiopatología de la obesidad**

La obesidad es una enfermedad de origen multifactorial que resulta de un desequilibrio entre la ingesta calórica y el gasto energético. Cuando la ingesta excede al gasto, el exceso de energía es almacenada como triglicéridos en el tejido adiposo, favoreciendo su expansión y como consecuencia, se observa un incremento de la masa corporal. Dicha sobrecarga puede llegar a perturbar el funcionamiento del tejido adiposo, conocido también como adiposopatía. De hecho, se ha propuesto que más que la expansión del tejido adiposo, la afectación en su función es la que tiene una contribución fundamental en el desarrollo de sus comorbilidades, dentro de las cuales la diabetes tipo 2 es una de las más devastadoras, reafirmando así la necesidad de entender la relación entre la obesidad y la diabetes tipo 2 para desarrollar mejores estrategias de prevención y tratamiento (5).

Se ha sugerido que en etapas tempranas de la obesidad existe una expansión principalmente del tejido adiposo subcutáneo y que la deposición en tejido adiposo visceral ocurre después de que la capacidad de subcutáneo se ha rebasado. Al sostenerse la sobrecarga calórica, los adipocitos continúan almacenando activamente los triglicéridos y buscan mantener su capacidad lipolítica normal para compensar dicha sobrecarga. Conforme la adiposidad incrementa, la habilidad de los adipocitos para funcionar como células endocrinas y de secretar adipocinas se va afectando.

La excesiva demanda de contener los lípidos en el tejido adiposo y la consecuente sobrecarga metabólica conllevan a alteraciones en el proceso de remodelación del tejido adiposo, como hipertrofia del adipocito, hipoxia, alteraciones en la angiogénesis, disfunción mitocondrial y disfunción autofágica, entre otros (Fig. 1). Estos son algunos de los eventos iniciales que dan pie a las anomalías necróticas en el adipocito y se ha propuesto que el incremento de adipocitos muertos o disfuncionales en la obesidad, afectan la función del tejido y contribuyen a un fenotipo proinflamatorio (6).



**Figura 1. Aspectos de la disfunción del adipocito en contexto de desbalance energético.**

Conforme la ingesta calórica incrementa durante la obesidad, los adipocitos aumentan de tamaño (hipertrofia) para contener el excedente calórico en forma de triglicéridos. Esto, impone una sobrecarga en las funciones metabólicas lo cual compromete su función y favorece a un

ambiente pro-inflamatorio tanto de manera local como en otros tejidos. AGLs: ácidos grasos libres; DAG: diacilglicerol; DAMPs: patrones moleculares asociados al daño; ROS: especies reactivas de oxígeno; TGs: triglicéridos. Figura modificada del ePoster de Metabolic Syndrome, Nature Medicine 2011 (Vol. 17, No.7)

Cuando la obesidad permanece por un largo periodo, el balance neto entre lo pro y antiinflamatorio cambia hacia inflamación crónica de bajo grado, estado característico de la obesidad. La población de macrófagos que habitualmente se encuentra en el tejido adiposo son los macrófagos M2 que, a diferencia de los macrófagos M1, secretan citocinas antiinflamatorias. Normalmente, la relación de macrófagos M2:M1 en tejido adiposo es de 4:1 y estos pueden llegar a ocupar el 10% de la totalidad del tejido. Sin embargo, en la obesidad esta relación se invierte y los macrófagos M1 pueden llegar a ocupar hasta el 50% de la totalidad de la población celular del tejido adiposo. Los adipocitos disfuncionales muestran una expresión y secreción incrementada de citocinas proinflamatorias como interleucina (IL) -6, IL-8, proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1), leptina y resistina, las cuales favorecen la infiltración y polarización de los macrófagos M1, quienes rodean al adipocito formando estructuras semejantes a una corona, conocidas como "Crown like". A su vez, los macrófagos M1 retroalimentan el incremento de la secreción de citocinas inflamatorias, exacerbando aún más el estado inflamatorio (7,8).

Además, múltiples estudios han demostrado que la respuesta inflamatoria del tejido adiposo difiere dependiendo de la ubicación del tejido, por ejemplo, la acumulación de macrófagos M1

es mayor en tejido adiposo visceral que en tejido adiposo subcutáneo. Los niveles de mRNA de Proteína quimioatrayente de monocitos 1 (*MCP-1*), Factor de necrosis tumoral alfa (*TNF- $\alpha$* ), Interleucina 8 y 6 (*IL-8*, *IL-6*), Inhibidor del activador de plasminógeno 1 (*PAI-1*) y marcadores de macrófagos como el Grupo de diferenciación 14 y 163 (CD14 y CD163) también son más altos en tejido adiposo visceral que en el subcutáneo. Aunado a esto, la regulación lipolítica difiere entre estos tejidos. Los adipocitos de tejido adiposo visceral son metabólicamente más activos, mostrando una mayor capacidad lipolítica y una mayor lipólisis inducida por catecolaminas (como en la termogénesis). La capacidad lipolítica incrementada causa un aumento en la liberación de los ácidos grasos libres por tejido adiposo visceral los cuales son acumulados ectópicamente en tejidos no-grasos tales como el músculo, hígado, páncreas y otros órganos. Este incremento en la liberación de ácidos grasos libres promueve la lipotoxicidad ya que los lípidos y sus metabolitos favorecen al estrés del retículo endoplásmico y el estrés oxidativo en la mitocondria, promoviendo así la disfunción endotelial y ejerciendo daño en los tejidos al alterar la señalización mediada por insulina (9). La sangre proveniente del tejido adiposo visceral ingresa directamente al hígado a través de la vena porta, permitiendo el acceso de ácidos grasos libres y adipocinas proinflamatorias al interior del hígado, lo cual activa la producción de mediadores inflamatorios como la proteína C reactiva (PCR). De hecho, los niveles de PCR muestran una correlación positiva con la circunferencia de cintura.

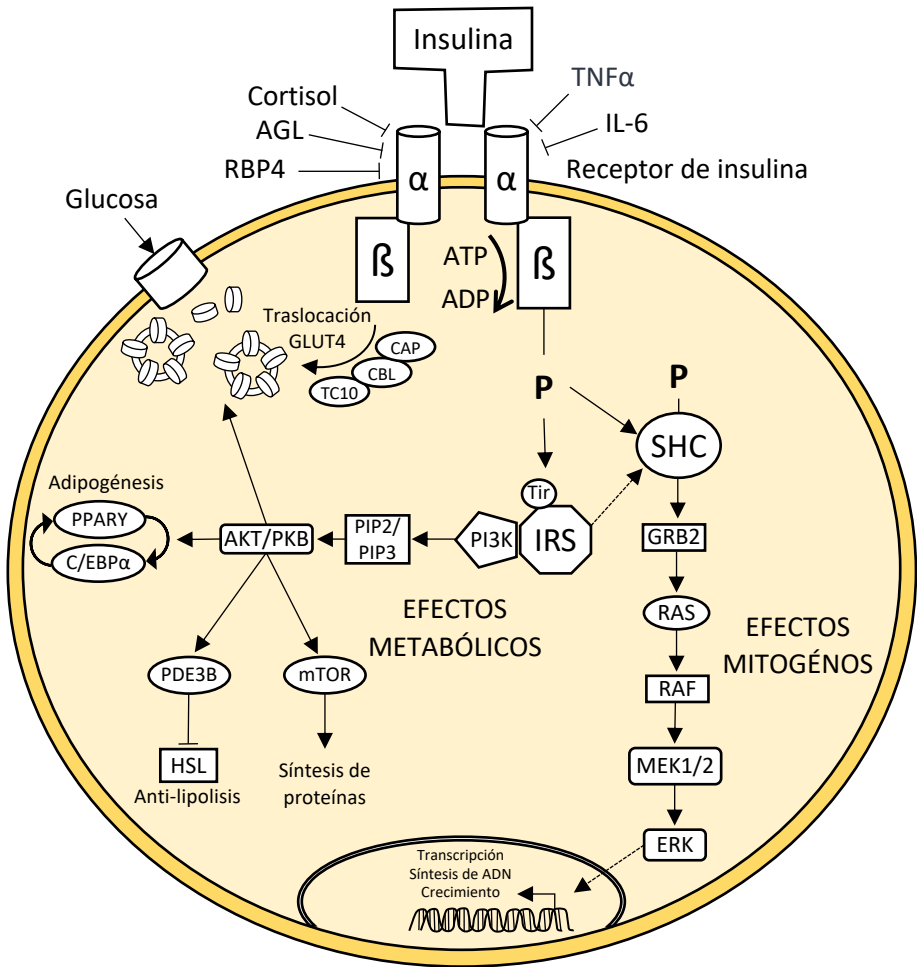
Lo anterior explica por que la obesidad androide (acumulación de grasa troncal/central o con forma de “manzana”) la cual refleja un incremento en tejido adiposo visceral más que la ginecoide (predomina la acumulación de grasa gluteofemoral, forma de “pera”), presenta una

mayor correlación con la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2. También se muestra que el incremento en el peso de un individuo no determina el estado de salud, sino que ésta depende del tejido y del funcionamiento de éste. Así, una expansión no disfuncional del tejido adiposo podría amortiguar el exceso de lípidos sin causar estrés metabólico. Por tanto, es importante estudiar más a detalle las diferencias entre aquellos sujetos que logran una expansión que mantiene la sensibilidad a la insulina de aquellos que no (9,10).

### **6. 3. Insulina y la resistencia a la insulina**

La insulina es una hormona anabólica particularmente esencial en el transporte intracelular de glucosa en tejidos dependientes de insulina tales como músculo y tejido adiposo. Esta hormona media sus efectos a través de su unión a receptores localizados en múltiples órganos (músculo, tejido adiposo, hígado, páncreas, timo, cerebro, riñón, etc.) y son capaces de unirse a otras moléculas desencadenando así la cascada de señalización de la insulina y dar pie así a sus acciones en cada tejido. Dicha unión genera un cambio conformacional que permite la unión de ATP en su parte intracelular desencadenando la fosforilación de esta subunidad confiriéndole la actividad de tirosina cinasa y así la propiedad de fosforilar en residuos de tirosina a los Sustratos 1 y 2 de los receptores de insulina (IRS-1 e IRS-2), quienes activan la vía del fosfatidilinositol 3 cinasa (PI3K)-AKT/proteína cinasa B (PKB). La vía del fosfatidilinositol 3 cinasa PI3K promueve la translocación de los transportadores de glucosa, la síntesis de glucógeno, de lípidos y proteínas, presenta un efecto anti lipolítico e inhibe la gluconeogénesis hepática. Las sustratos 1 y 2 de los receptores de insulina también interactúan con la proteína 2 unida al receptor del factor de crecimiento (GRB2) quien a su vez interactúa con la proteína de sarcoma de rata (RAS). La vía de

señalización de la proteína de sarcoma de rata RAS activa factores de transcripción y estimula las acciones de crecimiento de la insulina. Por tanto, la vía del fosfatidilinositol 3 cinasa PI3K media sus efectos metabólicos y de la proteína de sarcoma de rata RAS media sus efectos mitógenos (11). En la Figura 2 se muestra a mayor detalle la señalización mediada por insulina (11,12).

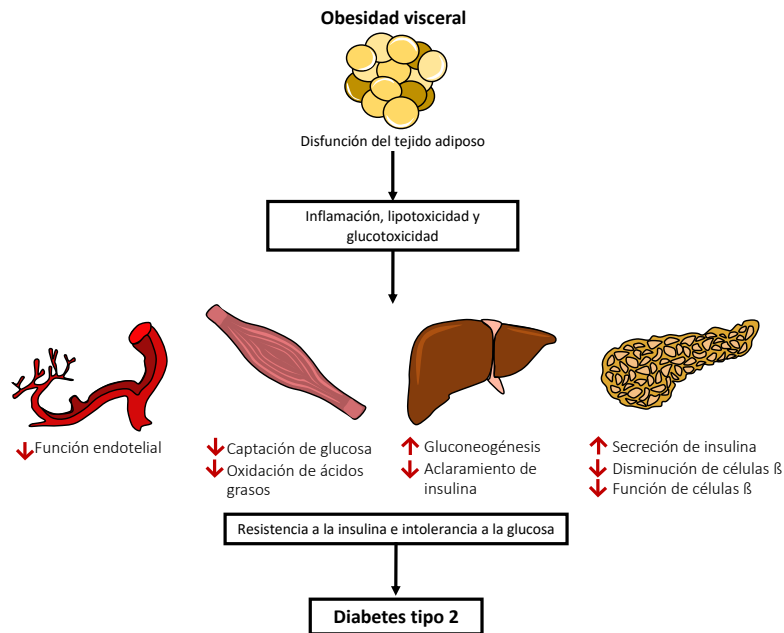


**Figura 2. Esquema de las vías de señalización de la insulina en el adipocito.** El receptor de insulina conformado por dos subunidades alfa, localizadas en el exterior de la membrana celular responsables de la unión de insulina y dos subunidades transmembranales que actúan como transductores de señales. La unión de insulina induce la autofosforilación de residuos de tirosina del receptor reconocidos por los IRS y posteriormente este fosforila los IRS en sus residuos de

tirosina, acción reconocida por la fosfatidilinositol 3 cinasa PI3K quien fosforila a la proteína inducida por prolactina (PIP) produciendo segundos mensajeros que reclutan a la proteína cinasa B (AKT/PKB) quienes regulan principalmente los efectos metabólicos. La translocación del transportador de solutos 4 (GLUT4) es promovido también por AKT/PKB y por la unión de insulina a su receptor al fosforilar a la proteína linfoma de linaje B de Casitas (CBL) la cual forma un complejo con la proteína activadora de catabolitos (CAP) desencadenando la activación de un miembro de la familia de homólogos de Ras Q (TC10). Por otro lado, la vía de MAPK es activada cuando la proteína 2 unida al receptor del factor de crecimiento se une a la proteína Src que contiene dominio de homología 2 (SHC) fosforilado vía el receptor de insulina lo cual promueve la activación de la proteína de sarcoma de rata RAS. Lo anterior recluta a la proteína acelerada de fibrosarcoma (RAF) quien activa a MAPK/Erk cinasa (MEK), esta vía de señalización regula a factores de transcripción asociados a la proliferación celular. AGL: ácidos grasos libres. Figura adaptada de referencias 11 y 12.

Altos niveles de glucosa inducen a la secreción mediada por glucosa de insulina en las células  $\beta$ . En sujetos sanos, esta secreción suele tener dos fases, la primera fase es una fase rápida después de 1 minuto de administrarse glucosa y consiste en insulina ya sintetizada. Mientras que, una segunda fase comienza alrededor de 10 minutos después, la cual representa parte de la ya sintetizada, así como de nueva. Esta secreción permite la captación de glucosa principalmente por el músculo (70%), mientras que el hígado capta alrededor del 30% y el tejido adiposo el 10% restante. La serie de desarreglos metabólicos mencionados, tales como altos niveles de lípidos y glucosa circulantes, la inflamación de bajo grado, entre otros, son responsables de perturbar la

señalización mediada por insulina (13). Todos estos metabolitos mencionados se encuentran elevados en pacientes con obesidad, principalmente en aquellos con una mayor acumulación de grasa visceral (Fig. 3).



**Figura 3. Patogénesis de la obesidad visceral y la diabetes tipo 2.** La inflamación, la lipotoxicidad y glucotoxicidad, consecuentes de la disfunción del tejido adiposo visceral ejercen efectos adversos de manera sistémica los cuales conducen a una resistencia periférica a la insulina. Tras el consecuente aumento de glucosa en sangre, las células  $\beta$  perciben la necesidad de secretar mas insulina. El aumento en la insulina plasmática en respuesta compensatoria a la resistencia de esta misma mantiene por un tiempo los niveles plasmáticos de glucosa normales. De ser mantenido este escenario, esta compensación fracasa por el agotamiento y disminución de las células  $\beta$  lo que detona una hiperglucemia que marca el estado de diabetes tipo 2. Figura adaptada de referencias 13-15.



A consecuencia, se observa un decremento en la respuesta metabólica de células responsivas a la insulina, un estado de resistencia a la insulina el cual precede el desarrollo de la diabetes. Aunque los efectos de la resistencia a la insulina se observan a nivel sistémico, los primeros defectos en la acción de la insulina se observan en tejido adiposo y músculo esquelético, observándose una falla en la translocación de los transportadores de glucosa GLUT4 y como consecuente, el transporte de glucosa mediado por insulina se ve afectado, además de un bloqueo en las demás rutas. Esta manifestación ocurre por defectos en su receptor los cuales bloquean la cascada de señalización. Como se mencionó anteriormente, la inflamación acompañada de una sobreproducción de citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa ( $TNF\alpha$ ), secretadas principalmente por macrófagos, pero también por los adipocitos y puede causar resistencia a la insulina por una acción directa de esta citocina al fosforilar los residuos serina y treonina de los sustratos 1 y 2 de los receptores de insulina, regulándolos negativamente. También, los ácidos grasos como acil coenzima-A y el diacilglicerol activan la proteína cinasa C (PKC) ejerciendo el mismo bloqueo. Además, la ceramida que es otra clase de metabolito lipídico puede exacerbar la resistencia a la insulina. El incremento en la biosíntesis de ceramida inducida por el factor de necrosis tumoral alfa ( $TNF\alpha$ ), glucocorticoides, y ácidos grasos saturados perjudica la acción de la insulina tras inhibir la activación de la proteína cinasa B estimulada por insulina (14). Los efectos consecuentes debido al bloqueo en la señalización mediada por la insulina varían de acuerdo con las funciones fisiológicas de cada tejido y órgano, y de su dependencia en la insulina para conllevar los procesos metabólicos. Este desarrollo de resistencia a la insulina típicamente resulta en un incremento compensatorio en la producción endógena de la insulina (hiperinsulinemia) por las células  $\beta$  pancreáticas buscando mantener la

glicemia en niveles normales. Sin embargo, eventualmente estas células comienzan a fallar, la secreción de insulina cae resultando en una hiperglicemia (15). La falla eventual de las células  $\beta$  es uno de los eventos requeridos para progresar de resistencia a la insulina a diabetes tipo 2.

#### **6. 4. Diabetes mellitus tipo 2**

La diabetes es un conjunto de enfermedades metabólicas que se caracterizan por una hiperglicemia resultante de un defecto en la secreción o en la acción de la insulina, o ambas (16). De los distintos tipos de diabetes, el 90% del que se padece es del tipo 2. La diabetes tipo 2, anteriormente conocida como “diabetes del adulto”, se ha convertido en uno de los padecimientos más prevalentes en el mundo, afectando actualmente a un amplio espectro de grupos etarios (15). Según el último reporte de la Federación Internacional de la Diabetes presentado en el 2021, 537 millones de adultos de entre 20-79 años padecían de diabetes tipo 2, y se prevé que para el 2045 esta cifra rebase los 700 millones (17). En México, según el reporte de la ENSANUT publicado en el 2018, se presenta una prevalencia del 10.3% de casos previamente diagnosticados en población mayor a 20 años, aunque se estima que la cifra real de casos sea mayor (2). Dentro de los principales detonadores en el incremento de la diabetes tipo 2 se encuentra el incremento en paralelo de la obesidad. Los síntomas característicos de la diabetes tipo 2 incluyen la poliuria, polidipsia, pérdida de peso y la polifagia. Esta patología afecta múltiples órganos y sistemas, causando en el largo plazo, complicaciones como retinopatía, neuropatía, nefropatía, etc. que pueden llevar a discapacidad y muerte. Los pacientes con diabetes tienen un 15% de incremento en el riesgo de muerte comparado con personas que no la padecen siendo las enfermedades cardiovasculares la principal causa de morbilidad y

mortalidad asociada a diabetes tipo 2 (18,19). Esto, aunado a la alta prevalencia de la enfermedad, la coloca dentro de las primeras causas de defunción tanto en México como en otros países (2).

Desde hace tiempo, el diagnóstico de la diabetes se ha basado en los niveles de glucemia. El primer Comité de Expertos en la Clasificación de la Diabetes Mellitus observó la asociación entre la glucosa en ayunas y la presencia de retinopatía como uno de los factores para identificar el umbral máximo para la glucemia. Tras varios estudios se definió el nuevo criterio diagnóstico estableciendo como punto de corte  $\geq 126$  mg/dl (7.0 mmol/L) de glucosa en ayunas y se confirmó el previo de  $\geq 200$  mg/dl (11.1 mmol/L) después de 2 hrs glicemia postprandial, según los estatutos de la OMS. La hemoglobina glicosilada (HbA1c), refleja la cantidad de glucosa unida a los glóbulos rojos, y es un marcador usado ampliamente para el diagnóstico de esta entidad que aporta una visión retrospectiva de los niveles de glucosa en los últimos 3 meses. Valores por encima del 6.5% afirman el diagnóstico de diabetes tipo 2. Otros indicadores más recientes como el modelo homeostático para la resistencia a la insulina (HOMA-IR) es una alternativa que mide la relación entre los niveles de glucosa y de insulina y se usa como herramienta de apoyo para el diagnóstico. Sin embargo, aun no hay puntos de corte bien establecidos que permita utilizarla para todas las poblaciones (16).

## **6. 5. Fisiopatología de la diabetes tipo 2**

La diabetes tipo 2 se caracteriza por progresar de manera silenciosa a lo largo del tiempo, ya que la hiperglicemia desarrollada en etapas tempranas es compensada por un estado de

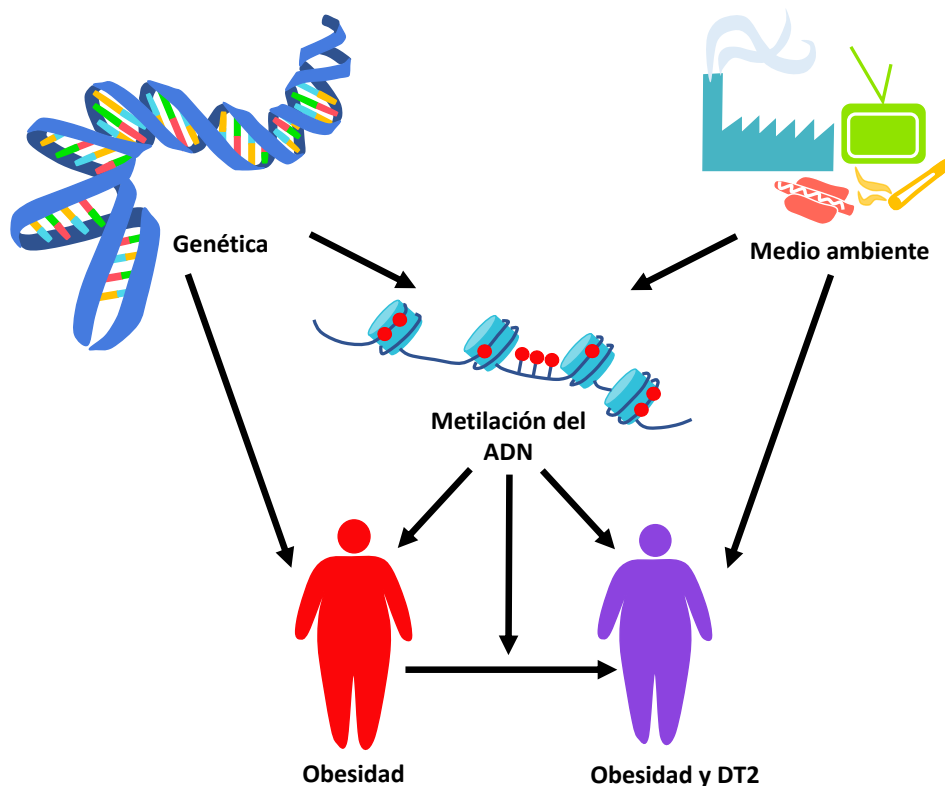
hiperinsulinemia producido por las células  $\beta$  pancreáticas. Una vez que esta compensación resulta insuficiente, se presenta el estado de hiperglicemia, característico de la diabetes tipo 2 (15,20). Este estado de hiperglicemia presente de manera crónica favorece a la disfunción endotelial y contribuye a las complicaciones microvasculares involucrando pequeños vasos y favoreciendo la retinopatía, nefropatía y neuropatía. También, se observan daños a nivel macrovascular los cuales parecen no estar tan relacionadas con la hiperglicemia. Estos pueden desencadenar enfermedades cardiovasculares involucrando a las arterias coronarias, lo que puede conducir a un infarto al miocardio (21).

## **6. 6. Etiología de la diabetes tipo 2 y su relación con la obesidad**

Como se mencionó con anterioridad, la obesidad y principalmente el exceso de adiposidad visceral predisponen de manera importante al desarrollo de resistencia a la insulina y diabetes tipo 2 . Sin embargo, hay individuos los cuales presentan un mayor riesgo a desarrollar estas complicaciones mientras que otros, no las desarrollan a pesar del grado de adiposidad que presentan (22,23).

Múltiples estudios genéticos en diversas poblaciones se han dado a la tarea de buscar aquellas variantes asociadas a obesidad y a la diabetes tipo 2 para identificar a individuos con mayor riesgo a desarrollarlas. Estudios en familias han mostrado que existe una heredabilidad similar entre IMC y diabetes tipo 2 la cual es alrededor del 50-60%. Gracias a los Estudios Amplios de Genoma Completo (GWAS) se han identificado múltiples loci asociados a rasgos tanto de diabetes tipo 2 como de obesidad. Sin embargo, a pesar de que estas enfermedades están ampliamente

relacionadas, tanto de un punto de vista epidemiológico, así como fisiopatológico, la etiología genética dada por las variantes que comparten es limitada (24). Cabe mencionar que la prevalencia de estas enfermedades crece a tal velocidad que no puede ser explicada por factores genéticos. Además, estas patologías son multifactoriales ya que su desarrollo comprende de la compleja interacción de factores genéticos, metabólicos y medio ambientales. La epigenética puede proveer de los mecanismos moleculares que puedan ligar la interacción entre estos factores y participar en el desarrollo de diabetes tipo 2 (Fig. 4) (25,26).



**Figura 4. Factores que contribuyen al desarrollo de obesidad y diabetes tipo 2.** La interacción entre la genética y el medio ambiente pueden modificar el metiloma y contribuir con el desarrollo de diabetes tipo 2 en individuos con obesidad. DT2: diabetes tipo 2 Figura adaptada de referencias 25-26.

## **6. 7. Epigenética en diabetes tipo 2 y obesidad**

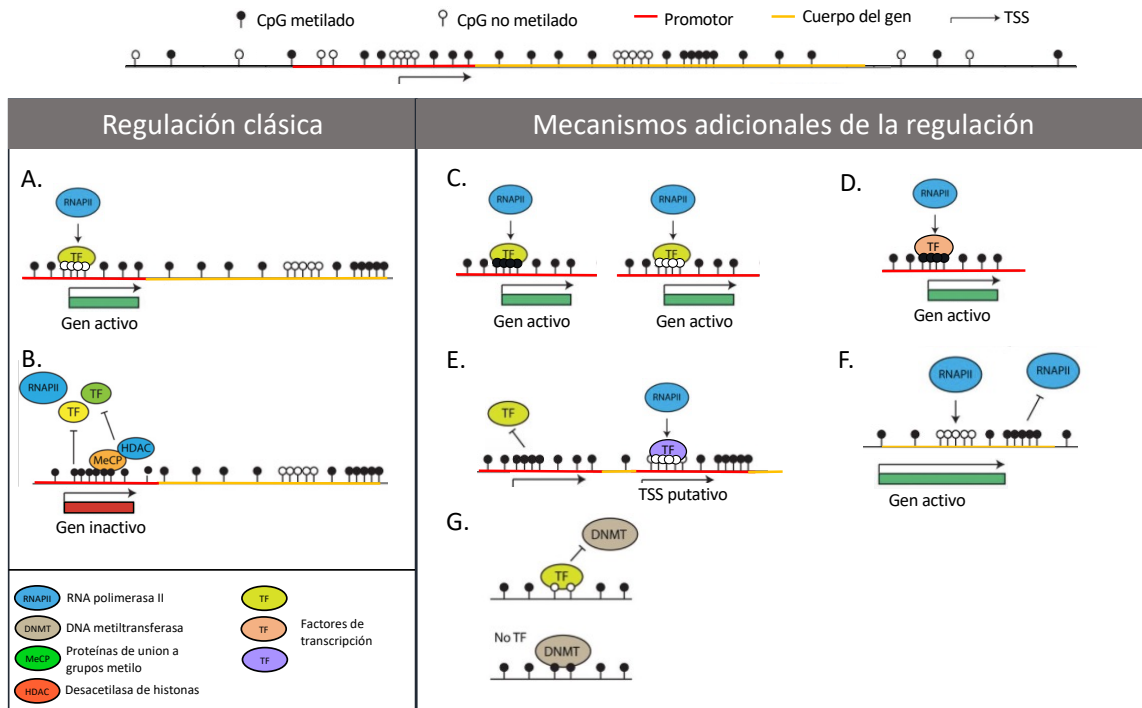
El termino de epigenética fue propuesto por Waddington en 1942, definiéndola como cambios al fenotipo sin ocasionar cambios en el genotipo. Actualmente, sabemos que los mecanismos epigenéticos transducen la herencia de patrones de expresión sin alterar la secuencia del ADN. Estos incluyen la metilación de las citosinas en dinucleótidos CpG del ADN, modificaciones postraduccionales de las histonas, posicionamiento de los nucleosomas, ARNs no codificantes, entre otros (27).

La interacción de todos estos mecanismos tiene como objetivo la regulación transcripcional de genes para lo cual, regulan la compactación del genoma permitiéndole que este sea funcional y accesible para la maquinaria de la transcripción. El empaquetamiento del genoma no solo sirve para contenerlo dentro del núcleo si no para restringir la información que se va a codificar y darle así identidad a cada célula.

De los mecanismos epigenéticos mejor comprendidos, se encuentra la metilación del ADN la cual consiste en la incorporación de un grupo metilo en el carbono 5 de las citosinas ocurriendo generalmente en un contexto de dinucleótidos CpG (pares de citosina y guanina enlazados por fosfatos). En mamíferos, del 70-80% de los dinucleótidos del genoma están metilados con excepción de pequeños grupos de dinucleótidos llamados islas CpG, estas miden alrededor de 200 pares de bases y muestran un alto contenido de dinucleótidos CpG, estas se encuentran principalmente en los promotores de genes (28,29).

La función de la metilación del ADN esta directamente ligada a los mecanismos encargados de establecerla, mantenerla, leerla y de remover el grupo metilo. Diversas familias de enzimas se encargan de establecer la metilación. La metilación del ADN es catalizada por la familia de las metiltransferasas de ADN (DNMTs) las cuales transfieren el grupo metilo del S-adenil metionina al quinto carbón del residuo de la citosina formando la 5mC. Por años se había aceptado que las metiltransferasas de ADN 1 (DNMT1) eran encargadas de mantener los patrones de metilación durante la síntesis de ADN uniéndose a la horquilla de replicación y metilando la nueva hebra sintetizada según la hebra parental del ADN y que la metiltransferasas de ADN 3A y 3B (DNMT3A y DNMT3B) establecían un nuevo patrón de metilación al ADN (*de novo*). Sin embargo, ahora se sabe que estas dos últimas también participan en el mantenimiento de la metilación (30).

Generalmente, la metilación en la vecindad inmediata del sitio de inicio de transcripción se asocia con el silenciamiento de la expresión génica mientras que la metilación en el cuerpo del gen se asocia a la prevención de transcritos espurios (31). El silenciamiento por medio de la metilación del ADN se logra a través de mecanismos tanto directos como indirectos y es mucho mas compleja de lo que se esperaba (Fig. 5).



**Figura 5. Funciones de la metilación del ADN en la regulación de la expresión génica.** Regulación

clásica: (A) Un gen con expresión activa, su región promotora se encuentra no metilada permitiendo la unión de factores de transcripción y así el reclutamiento de la maquinaria de transcripción (RNAPII); (B) Un gen donde su región promotora metilada inactiva su expresión por medio de dos mecanismos: (i) inhibición directa de la unión de factores de transcripción y el reclutamiento de la maquinaria de transcripción y (ii) inhibición indirecta tras la unión de MeCP las cuales se asocian con corepresores como las desacetilasas de histonas (HDAC). Mecanismos adicionales de la regulación: (C) Un gen donde los factores de transcripción se unen independientemente del estado de metilación en su región promotora; (D) Un gen donde los factores de transcripción tienen preferencia a CpGs metilados; (E) La metilación en regiones promotoras regula el uso de promotores putativos dando las diferentes isoformas; (F) La metilación en el cuerpo del gen previene de transcritos espurios; (G) La metilación de una región



es protegida por la ocupación de factores de transcripción. TSS: sitio de inicio de la transcripción.

Figura adaptada de referencias 27-32.

La presencia del 5mC puede inhibir de manera directa la unión de factores de transcripción o esta metilación puede ser reconocida por tres tipos de familias diferentes: las proteínas con dominio de unión de grupo metilo (MBD), las proteínas que contienen dominios de dedo PHD y RING similares a ubiquitina (UHRF) y las proteínas de dedos de zinc. Las proteínas con dominio de unión grupo metilo tienen la habilidad de unirse directamente al ADN metilado y contienen dominios de represión transcripcional lo cual les permite a las unirse a una variedad de complejos represores fungiendo como un represor transcripcional. Las proteínas que contienen dominios de dedo PHD y RING similares a ubiquitina en cambio, su función primaria es de no unirse al ADN y reprimir la transcripción. Estas proteínas se unen a las metiltransferasas de ADN 1 y la dirige al ADN hemimetilado para mantener el estado de metilación. Por último, las proteínas de dedos de zinc reconocen y se unen al ADN metilado. Las proteínas de unión a grupo metilo sirven como un fuerte lazo entre la metilación de ADN y las modificaciones de histonas. Ambas, tanto las proteínas con dominio de unión de grupo metilo como las proteínas que contienen dominios de dedo PHD y RING similares a ubiquitina interactúan con el ADN metilado e histonas para potenciar la represión génica. La proteína 2 de unión a metil-CpGs (MeCP2) de la familia de las proteínas con dominio de unión de grupo metilo recluta a las desacetilasas de histonas y las metiltransferasas de histonas. En conjunto, la metilación del ADN y las modificaciones de histonas se intercomunican para regular la expresión génica.

Por otro lado, no hay enzimas con capacidad de remover el grupo metilo directamente. Aunque no se ha detallado en su totalidad, se propone que la manera en que el grupo metilo es eliminado sea de manera pasiva (diluido tras la replicación del ADN durante la división celular) versus la activa (realizado por enzimas). La enzima Tet metilcitosina dioxigenasa 1-3 (TET1-3) y familia de citidina desaminasa (AID/APOBEC) tiene la habilidad de convertir la 5mC a 5-hidroximetilcitosina (5hmC) en un proceso de oxidación que genera otros intermediarios (5-formilcitosina (5fC) y 5-carboxilcitosina (5aC)). Finalmente, una escisión enzimática de las bases modificadas por medio de ADN glicosilasas de reparación por escisión de base (BER) concluye en un templado de ADN completamente demetilado. Alteraciones en estos mecanismos que regulan los patrones de metilación del ADN se han asociado con el desarrollo de múltiples enfermedades, desde afecciones en el desarrollo, enfermedades neurológicas, cáncer y enfermedades metabólicas (28,30,32).

## **6. 8. Metilación del ADN en obesidad y diabetes tipo 2**

La variabilidad de la metilación del ADN se observa comúnmente como el resultado de una desregulación epigenética y esto se asocia a diversos fenotipos, patologías y a un ambiente adverso (25). Como se menciono anteriormente, la metilación del ADN puede ser un mecanismo que ligue la obesidad con diversas condiciones clínicas tales como la diabetes tipo 2. A pesar de que los estudios iniciales analizaban la metilación de genes candidato en ADN de sujetos con diabetes tipo 2 comparando con sujetos no-diabéticos como control, estos fueron suficientes para apoyar la participación de la epigenética en la incidencia de diabetes tipo 2 . Sin embargo, gracias a los avances en la tecnología se ha podido interrogar todo el genoma usando

metodologías basadas en microarreglos y secuenciación. De manera reciente, múltiples estudios han identificado alteraciones en los patrones de metilación en tejidos con relevancia metabólica como los islotes pancreáticos, tejido adiposo, hígado, sangre y músculo esquelético de pacientes con diabetes tipo 2 comparado con sujetos no diabéticos (26,33).

Un estudio identificó que existe una mayor variabilidad en la metilación del ADN de sangre de sujetos con obesidad y que esta variabilidad en la metilación puede predecir la obesidad hasta en un 70% (34). Recientemente, un estudio realizado por Wahl y colaboradores analizó los perfiles de metilación en sangre identificando alrededor de 180 sitios CpGs asociados significativamente a IMC los cuales predijeron el riesgo a desarrollar diabetes tipo 2 (35). Mas aun, se ha descrito que existen diferencias en los perfiles de metilación en el tejido adiposo visceral de pacientes con resistencia a la insulina y obesidad apoyando el rol potencial de los mecanismos epigenéticos en el desarrollo de los disturbios en la sensibilidad a la insulina en obesidad (36). Además, de los genes identificados con alteraciones en su estado de metilación varios de estos se asocian con la vía de señalización de la insulina y pertenecen a genes relacionados a diabetes tipo 2 (37). Para comprender mas a detalle la etiopatogénesis de la diabetes tipo 2 y el impacto funcional de estas alteraciones epigenéticas, es importante interrogar también si esta se relaciona a cambios en los niveles de transcripción. Sin embargo, los estudios pareando tanto el estudio de los perfiles de metilación como los de expresión, utilizando el mismo tejido, son escasos(38–42).

## 7. JUSTIFICACIÓN

La prevalencia de la obesidad ha incrementado a tal velocidad que no puede ser explicada sólo por factores genéticos. Su incremento se ve acompañado de un aumento en la incidencia de las complicaciones clínicas a las que ésta favorece, tales como la diabetes tipo 2. Esta última, representa una de las mayores comorbilidades en individuos con obesidad y es esta responsable de un mayor número de efectos adversos para la salud.

El riesgo para desarrollar diabetes tipo 2 incrementa conforme el IMC va en aumento. Además, se ha descrito que muchos de los mecanismos que se alteran en la obesidad, también se encuentran alterados en sujetos con diabetes tipo 2. Sin embargo, a pesar de que aproximadamente 90% de los pacientes con diabetes tipo 2 presentan obesidad o sobrepeso, cerca de un tercio de los pacientes con obesidad no desarrollan diabetes tipo 2. Estudios demuestran que la relación entre la obesidad y la diabetes tipo 2 es muy compleja y que para su desarrollo intervienen tanto factores genéticos como ambientales los cuales interaccionan entre sí a través de mecanismos epigenéticos como la metilación del ADN. Este mecanismo participa en la regulación transcripcional y su estudio puede indicar la actividad génica. La variabilidad en la metilación del ADN es comúnmente vista como resultado de una desregulación asociada a diferentes fenotipos y patologías. De hecho, estudios señalan que hay una mayor variabilidad en la metilación del ADN en individuos con obesidad y que estas alteraciones pueden favorecer el desarrollo de diabetes tipo 2. Sin embargo, una limitación importante es que la mayoría de estos estudios son realizados en sangre al ser un tejido más accesible y lo más probable es que no tengan una contribución real en la etiopatogénesis de la diabetes tipo 2. Por tanto, es importante

realizar estos estudios en tejidos que tengan relevancia en su desarrollo, como el tejido adiposo, para así incrementar la probabilidad de identificar marcas epigenéticas que tengan un significado biológico. Mas aun, es de gran relevancia realizar estudios que utilicen tecnologías ómicas más actuales que permitan medir la metilación del ADN en una mayor espectro, así como parear su estudio con otras tecnologías ómicas que integren los efectos de esta en la actividad transcripcional y den un mayor entendimiento de los mecanismos de la metilación del ADN detrás del desarrollo de diabetes tipo 2 en sujetos con obesidad para identificar a aquellos sujetos con obesidad mayor riesgo a desarrollar diabetes tipo 2.

## **8. HIPÓTESIS**

Si existen alteraciones en la metilación del ADN del tejido adiposo visceral de pacientes con obesidad y diabetes tipo 2, es posible que su función transcripcional también se encuentre alterada.

## **9. OBJETIVO GENERAL**

Identificar las alteraciones en la metilación del ADN que tienen impacto en la desregulación de la transcripción en el tejido adiposo visceral de pacientes con obesidad y diabetes tipo 2.

## **10. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1.- Identificar sitios CpG con metilación diferencial en el tejido adiposo visceral entre pacientes con obesidad, con y sin diabetes tipo 2, así como las vías de señalización en las que participan los genes que incluyan estos estos sitios CpG.

2.- Identificar los genes diferencialmente expresados en el tejido adiposo visceral entre pacientes con obesidad, con y sin diabetes tipo 2 y las vías de señalización que muestren una sobrerrepresentación de los genes diferencialmente expresados.

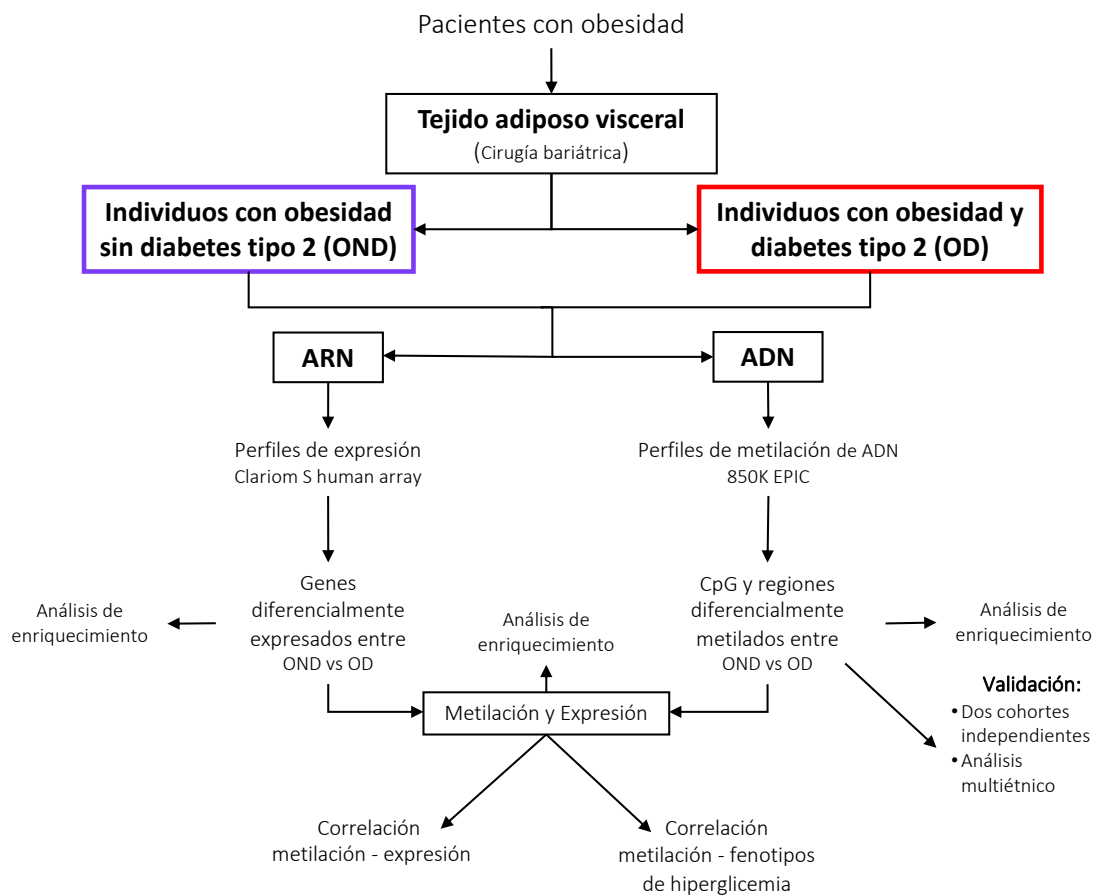
3.- Identificar aquellos genes que muestren diferencias significativas tanto en expresión como en metilación, y determinar si existe una correlación entre sus valores de metilación con los niveles de expresión, de glucosa en ayunas y con el porcentaje de HbA1c.

4.- Realizar un análisis de metilación extendido utilizando datos públicos disponibles de los perfiles de metilación del tejido adiposo visceral de pacientes con obesidad, con y sin diabetes tipo 2, y aquellos analizados en este trabajo para contrastar estos resultados con los hallazgos iniciales.

## **11. MATERIAL Y MÉTODOS**

El presente estudio es de carácter observacional transversal de tipo correlacional con muestreo no probabilístico a conveniencia. En la Figura 6 se detalla la estrategia a seguir. En resumen, se analizaron los perfiles de metilación del ADN y de expresión a partir de biopsias de tejido adiposo

visceral y se compararon entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2, para obtener los sitios y las regiones diferencialmente metilados y los genes diferencialmente expresados. Estas diferencias en la metilación se correlacionaron con los niveles de expresión, niveles de glucosa en ayunas y HbA1c.



**Figura 6. Estrategia experimental.**

### 11. 1. Reclutamiento de pacientes

Las biopsias de tejido adiposo visceral fueron obtenidas durante un procedimiento de cirugía bariátrica de pacientes con obesidad grado II y III en la Clínica de Atención Integral para la

Obesidad y Enfermedades Metabólicas del Gobierno de la Ciudad de México, Unidad Tláhuac. Los pacientes fueron invitados a participar en el estudio y firmaron la carta de consentimiento informado. El estudio fue conducido según los lineamientos de la Declaración de Helsinki y aprobado por el Comité de Ética en investigación del Instituto Nacional de Medicina Genómica (C1\_29/2011).

#### *11. 1. 1. Criterios de inclusión de pacientes*

Se incluyeron pacientes mexicanos con obesidad y diagnóstico clínico previo de diabetes tipo 2 (glucosa en ayuno  $\geq 126$  mg/dL o Hb1Ac  $\geq 6.5\%$ ) y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2 (glucosa en ayuno  $\leq 100$  mg/dL y Hb1Ac  $\leq 6.5\%$ ), dentro de un rango de edad de 35 a 56 años, y que no presentaran diferencias significativas en IMC, presión sanguínea y lípidos séricos.

#### *11. 1. 2. Criterios de exclusión*

Se descartaron a aquellos pacientes que cursaban con obesidad secundaria a algún trastorno genético o disfunción endocrinológica captada en su expediente médico, o que no desearan participar en el estudio.

#### *11. 1. 3. Criterios de eliminación de pacientes*

Se eliminaron a aquellos individuos en los cuales se haya presentado alguna falla técnica en los diferentes procedimientos realizados posteriores a la selección de su biopsia o aquellos que demandaran no continuar en el estudio.



## **11. 2. Extracción de ácidos nucleicos**

### *11. 2. 1. Extracción de ADN*

La extracción de ADN del tejido adiposo visceral se realizó utilizando el QIAamp DNA Mini Kit, siguiendo el protocolo del fabricante (QIAGEN). La extracción se realizó a partir de 50 mg de tejido.

### *11. 2. 2. Extracción de ARN*

La extracción de ARN de tejido adiposo visceral se hizo utilizando el kit RNeasy Lipid Tissue Mini Kit, siguiendo el protocolo provisto a partir de ~150 mg de tejido (QIAGEN).

### *11. 2. 3. Integridad de ácidos nucleicos*

La integridad del ADN se evaluó por electroforesis en un gel de agarosa al 1% y se visualizó mediante luz UV para asegurar que no se encontrara fragmentado. Posteriormente, por medio del Nanodrop se cuantificó y se evaluó la pureza de este (NanoDrop Technologies Inc.). Todas las muestras presentaron relaciones  $A_{260}/A_{280}$  y  $A_{260}/A_{230}$  mayores a 1.8. En cuanto a la valoración de la integridad del ARN, ésta se analizó utilizando el Bioanalizador 2100 (Agilent) el cual califica asigna el número de integridad del ARN (RIN por sus siglas en inglés RNA Integrity Number). Esta calificación va de 1-10, siendo 1 indicador de una degradación total y 10, totalmente integro. Para los análisis posteriores se aceptaron solo aquellas con un número de integridad del ARN mayor a 8.

### 11. 3. Análisis de ácidos nucleicos

#### 11. 3. 1. Análisis de la metilación del ADN

El análisis de los perfiles de metilación se realizó utilizando el microarreglo Infinium Human Methylation EPIC BeadChip Array de Illumina (850K) en la Unidad de Alta Tecnología del INMEGEN siguiendo el protocolo del fabricante. Este microarreglo analiza más de 850,000 sitios CpGs y alrededor de 14,000 genes. La obtención de las fluorescencias de los microarreglos se obtuvo utilizando el iScan de Illumina. Los datos crudos fueron extraídos usando el software de GenomeStudio y los valores de metilación fueron calculados como un valor  $\beta$ :

$$\beta = \frac{M}{M + U + \alpha}$$

donde M es la intensidad del alelo metilado, U es la intensidad del alelo no metilado y  $\alpha$  es una constante ( $\alpha = 100$ ). Los valores de metilación van de 0 (no metilado) hasta 1 (completamente metilado).

#### 11. 3. 2. Análisis de expresión

Para la obtención de los perfiles de expresión se utilizó el microarreglo Clariom S Human Microarray procesado en la Unidad de Alta Tecnología del INMEGEN siguiendo el protocolo del fabricante (Affymetrix). Este arreglo analiza más de 20,000 genes anotados. Las fluorescencias de los microarreglos fueron medidas con el The GeneChip<sup>®</sup> Scanner 3000 (Affymetrix).

## 11. 4. Procesamiento y análisis de datos genómicos

El procesamiento, análisis y representación gráfica de los datos obtenidos por los microarreglos se realizó en el ambiente de R CRAN Project, de donde se descargaron las herramientas necesarias para cada análisis.

### 11. 4. 1. Datos de metilación

Para los datos de metilación, los archivos .idat fueron procesados usando el paquete de análisis de arreglos de metilación (ChAMP por sus siglas en inglés Chip Analysis Methylation Pipeline) (43). Luego de precargar los archivos .idat crudos, se procedió a filtrar los datos según los criterios establecidos por el análisis de arreglos de metilación ChAMP. Los datos crudos generados fueron depositados en el repositorio Array Express, ID no. E-MTAB-11037. En este paso se eliminaron todas las sondas con una detección fallida (detección de  $p > 0.01$ ), tales como aquellas no-CpG, multi-hit o relacionadas a SNPs (44), así como aquellas con menos de 3 perlas en al menos 5% de las muestras (45). Además, puesto que las muestras son de mujeres, las sondas contenidas en el cromosoma Y también fueron eliminadas. Este filtrado dejó 781,385 sondas para análisis subsecuentes. Posteriormente, los datos fueron normalizados por cuantiles con el método de BMIQ (BMIQ por sus siglas en inglés Beta Mixture Quantile dilation). A continuación, aplicamos la función de Descomposición en valores singulares (SVD por sus siglas en inglés Singular Value Decomposition) para identificar los componentes de variación en nuestro conjunto de datos, tales como edad, lote y tratamiento (metformina y/o insulina). Este análisis identificó al lote y a la edad como covariables significativas, por lo que para ajustar por su efecto se implementó el

algoritmo de ComBat del análisis de arreglos de metilación ChAMP. Las anotaciones de cada CpG fueron obtenidas del Manifiesto de Illumina HumanMethylationEPIC v1.0 B5. Se definió como región promotora cuando un CpG estuviera 1,500-200 pb río arriba del sitio de inicio de transcripción (TSS) (*TSS1500*), 200 pb río arriba del TSS (*TSS200*), región no traducida 5' (*5'UTR*) o primer exón (*1st Exon*); mientras que la región del cuerpo del gen se definió como aquellos CpG anotados en cuerpo (*Body*), las uniones exón-exón (*Exon-bound*) y región no traducida 3' (*3'UTR*) (46). Aquellos CpG fuera de estas regiones son anotados como región intergénica (*IGR*). Además, los CpGs se clasificaron también en el contexto de su distancia a una isla CpG, es decir, a menos de 2 Kb como *shore*, de 2-4 Kb como *shelf* y los sitios remanentes en el genoma como *open sea*. Una vez ubicadas las CpGs se procedió a la identificación de las diferencias en la metilación entre los pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2 ( $\beta = (\text{media } \beta \text{ OD} - \text{media } \beta \text{ OND}) \%$ ) usando el paquete Limma el cual calcula el valor de  $p$  para metilación diferencial usando un modelo lineal (47). Los valores de  $p$  fueron ajustados siguiendo el método Benjamini y Hochberg (48). Aquellos CpGs con un valor  $<0.05$  de Tasa de Descubrimientos Falsos (FDR por sus siglas en inglés False Discovery Rate) fueron considerados como CpGs diferencialmente metilados (DMC, del inglés Differentially Methylated CpG). Adicionalmente, para identificar las regiones diferencialmente metiladas (DMR, del inglés Differentially Methylated Regions) (are de  $p <0.05$ ), usamos el algoritmo de Bumphunter siguiendo los parámetros predeterminados por el análisis de arreglos de metilación ChAMP. Esta función crea grupos de un mínimo de 7 sondas con una separación máxima de 300 pares de bases para identificar las regiones diferencialmente metiladas.

#### *11. 4. 2. Datos de expresión*

Para el análisis de los datos obtenidos con el microarreglo de expresión, se cargaron los archivos CEL los cuales fueron analizados implementando el paquete de Oligo (49). Los datos crudos generados fueron depositados en el repositorio Array Express, ID no. E-MTAB-11841. Para mejorar la normalización, nuestros datos fueron procesados empleando los datos publicados por Schäffler y colaboradores, quienes analizaron muestras de sangre con el mismo microarreglo utilizado en esta tesis (50). Para ajustar las fluorescencias crudas se aplicó el método Promedio Robusto de Microarreglos (RMA por sus siglas en inglés Robust Multi-array Average). Posterior a la normalización, los datos fueron corregidos por efecto de lote y edad utilizando el algoritmo de ComBat (cita). Aquellas sondas localizadas en el cromosoma Y fueron removidas, resultando en 19,872 sondas para los análisis subsecuentes. Las anotaciones fueron tomadas del sitio web del fabricante (cita). Las diferencias en la expresión entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2 fueron estimadas con Limma (cita). Los valores de  $p$  fueron ajustados por múltiples pruebas con el procedimiento de Benjamini-Hochberg. Para identificar los genes diferencialmente expresados (DEG, por sus siglas en inglés Differentially Expressed Genes) se consideró un valor de  $p < 0.05$ , y para incrementar la astringencia se seleccionaron sólo aquellos que alcanzaron al menos el 0.5 en el valor de las diferencias absolutas de la expresión ( $|\logFC| > 0.5$ ).

#### *11. 4. 3. Análisis de correlación entre la metilación y la expresión*

Para estimar la relación entre las diferencias en la metilación y la expresión (CpGs diferencialmente metilados y genes diferencialmente expresados), así como la relación con

niveles de glucosa en ayunas y HbA1c, se evaluó la correlación de Pearson con un análisis de *bootstrap* usando el paquete Boot (51,52), el cuál consiste en realizar 1000 combinaciones posibles para eliminar la posibilidad de que datos anómalos generen valores significativos. Es decir, este método realiza un remuestreo de los datos dentro de la misma muestra de manera aleatoria para asegurar solo las asociaciones robustas y reducir falsos positivos. Después, se consideraron como significativas aquellas correlaciones con una  $p < 0.05$ .

#### *11. 4. 4. Análisis de enriquecimiento funcional*

Para la interpretación biológica de los resultados observados e identificación de vías con procesos alterados, los genes correspondientes a los CpGs diferencialmente metilados, las regiones diferencialmente metiladas y los genes diferencialmente expresados se sometieron a un análisis de enriquecimiento funcional en la herramienta WebGestalt (WEB-bases Gene SeT AnaLysis Toolkit)(53), empleando como referencia la colección de la Enciclopedia de Genes y Genomas de Kioto (KEGG por sus siglas en inglés Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes) y utilizando el método Análisis de sobrerrepresentación (ORA por sus siglas en inglés Over Representation Analysis). Todos los valores de  $p$  fueron ajustados por Benjamini-Hochberg.

#### *11. 4. 5. Validación de metilación diferencial en pacientes con diabetes tipo 2*

Para reforzar nuestros hallazgos de metilación, se utilizaron los datos de metilación de ADN de tejido adiposo visceral de dos cohortes públicas independientes contenidas en los repositorios *Gene Expression Omnibus* (GSE162166) y *ArrayExpress* (E-MTAB-10999) (40,41). La cohorte GSE162166 contiene 14 mujeres chinas (OND = 8 y OD = 6) mientras que la E-MTAB-10999

contiene 7 mujeres alemanas (OND = 3 y OD = 4) . Para incrementar el tamaño de muestra, ambos conjuntos de datos fueron combinados para obtener una muestra final de 11 pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2 y 10 con obesidad y diabetes tipo 2. Con ésta, se realizó un análisis de validación de los CpGs diferencialmente metilados obtenidos en nuestro estudio. Además, se realizó un análisis extendido multiétnico donde se integraron los datos de las muestras independientes con los obtenidos en este estudio, dando un total de 20 pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2 y 20 pacientes con obesidad y diabetes tipo 2. Para este análisis se consideraron todos los sitios CpG analizados por el microarreglo. Los análisis de metilación se realizaron siguiendo la estrategia mencionada arriba.

### **11. 5. Análisis estadísticos adicionales**

Los valores de los datos clínicos se presentan como medias y desviación estándar. La prueba de Wilcoxon fue usada para comparar las medias de los valores clínicos entre los pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2 y los pacientes con obesidad y diabetes tipo 2. La significancia estadística se asumió a valores de  $p < 0.05$ . Las gráficas presentadas fueron realizadas con códigos propios.

## 12. RESULTADOS

### 12. 1. Características clínicas de los pacientes

En el presente estudio se incluyeron 19 pacientes femeninas del Banco de Muestras de Tejidos del Laboratorio de Inmunogenómica y Enfermedades Metabólicas. Estos fueron clasificados como pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 (n=10) y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2 (n=9). Las características clínicas de los individuos se presentan en la Tabla 1. Tanto el IMC, los valores de presión sanguínea, así como los lípidos séricos no revelaron diferencias significativas. Como era de esperarse, los valores relevantes para el diagnóstico de diabetes, tales como la glucosa y la HbA1c fueron significativamente mayores en los como la glucosa y la HbA1c fueron significativamente mayores en los pacientes con obesidad y diabetes tipo 2.

**Tabla 1.** Características clínicas de los pacientes

	<b>OD n=10</b>	<b>OND n=9</b>	<b>p</b>	
<b>Edad (años)</b>	46.8 ± 6.5	39.1 ± 4.8	0.02405*	
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	41.6 ± 5.1	41.1 ± 5	0.8064	
<b>HbA1c (%)</b>	6.3 ± 1	5.4 ± 0.2	0.0003108*	
<b>Glucosa (mg/dl)</b>	135 ± 77.4	81.6 ± 9.3	0.03379*	
<b>Colesterol total (mg/dl)</b>	180 ± 48.4	166.4 ± 39	0.7238	<b>12.</b>
<b>HDL (mg/dl)</b>	45.6 ± 10.8	53.9 ± 47.8	0.3865	
<b>Triglicéridos (mg/dl)</b>	136 ± 46.7	146.7 ± 73.2	0.736	<b>2.</b>
<b>LDL (mg/dl)</b>	115.6 ± 39.4	104.7 ± 34.8	0.8148	
<b>Presión sanguínea sistólica (mmHg)</b>	125.9 ± 24.1	112.3 ± 9.8	0.1399	
<b>Presión sanguínea diastólica (mmHg)</b>	67.3 ± 7.3	66.7 ± 5.4	0.8202	

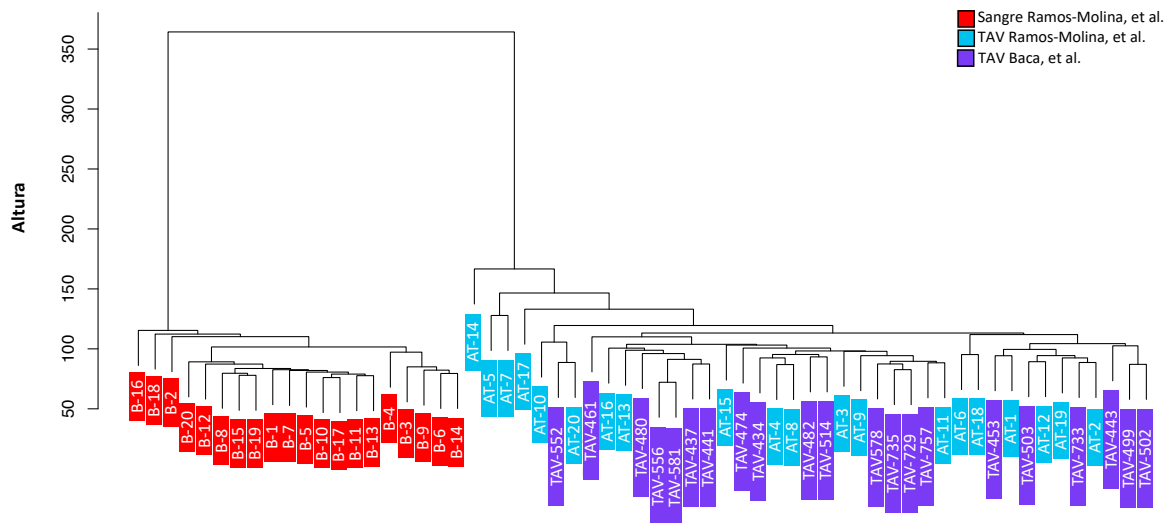
Datos presentados como medias con desviación estándar (±). IMC, índice de masa corporal; HDL, lipoproteína de alta densidad; LDL, lipoproteína de baja densidad  
La prueba de Wilcoxon fue utilizada para comparar los valores, \*  $p < 0.05$  significancia estadística.

### **Análisis de metilación global**

Para validación del origen visceral del tejido adiposo, se realizó un análisis de agrupamiento jerárquico no supervisado, utilizando como referencia los datos de metilación disponibles de

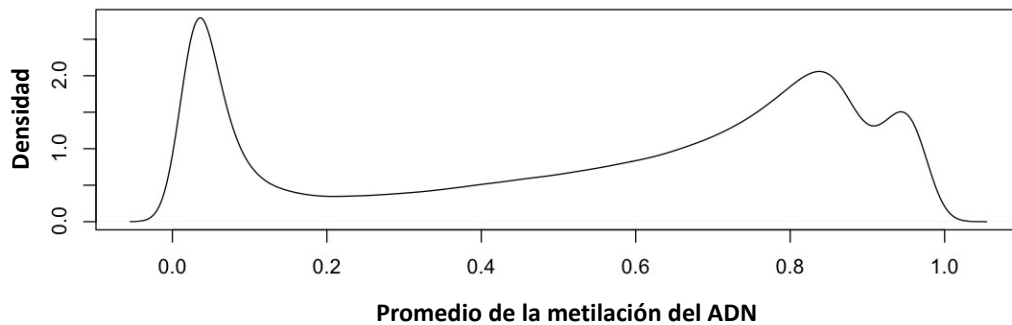


pacientes con obesidad, publicados por Ramos-Molina, et al. quienes analizaron la metilación en sangre y en tejido adiposo visceral (54). Se observó una clara agrupación entre nuestros datos y los de tejido adiposo visceral utilizados como referencia (Fig. 7).



**Figura 7. Dendrograma del agrupamiento jerárquico no supervisado con muestras públicas y del estudio.** Agrupamiento de las muestras usando los valores de metilación de todos los CpGs analizados por el 850K de 20 muestras publicas de sangre y de tejido adiposo visceral en conjunto con las 19 muestras de tejido adiposo visceral del presente estudio.

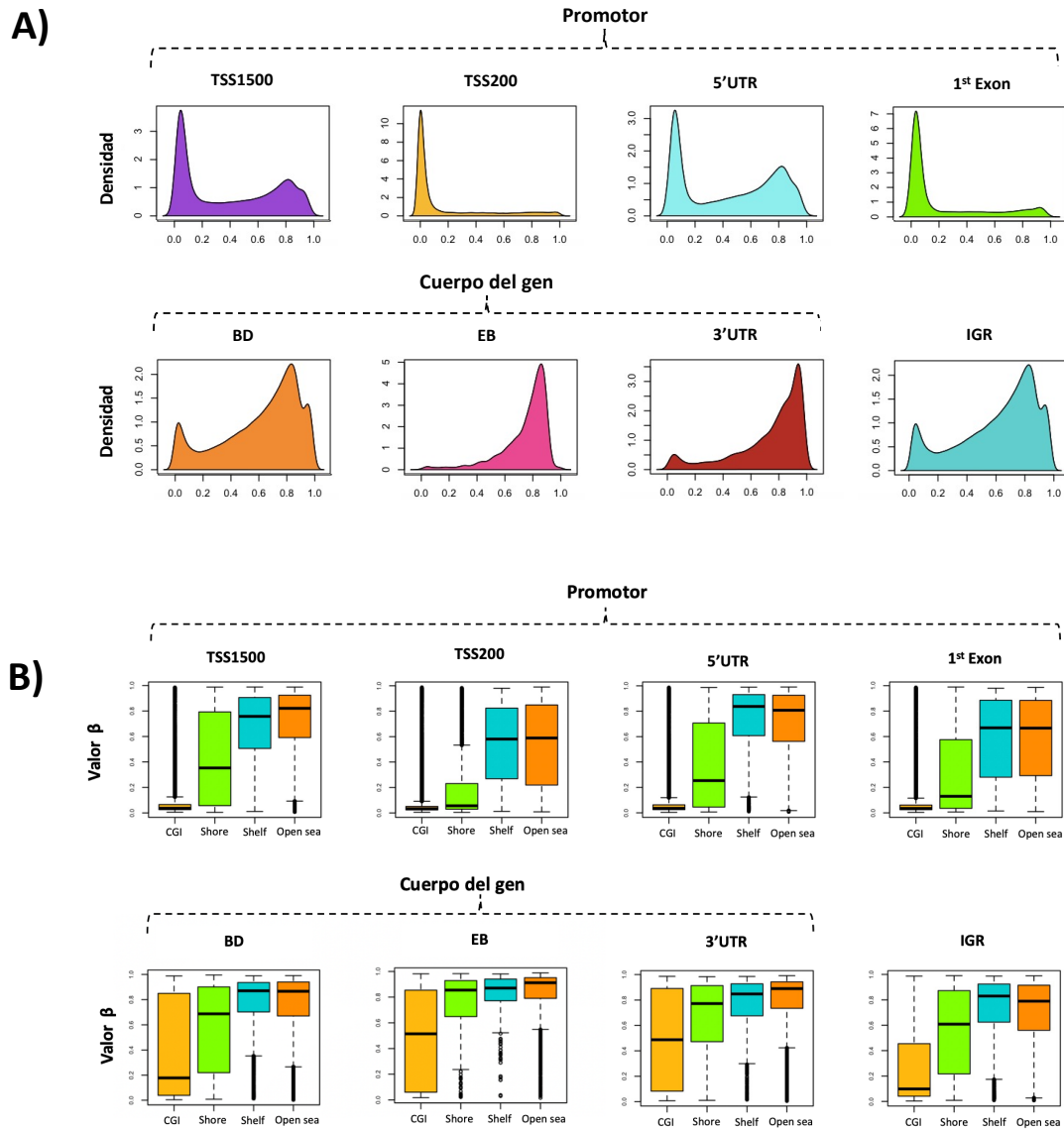
El análisis de densidad del estado de metilación a nivel global mostró un comportamiento bimodal, de acuerdo con lo descrito en la literatura (Fig. 8).



**Figura 8. Gráfico de la densidad de los datos crudos de metilación.** Distribución del valor  $\beta$  de metilación de las 19 pacientes.

El análisis por regiones reveló que las regiones promotoras (TSS1500, TSS200, 5'UTR y 1st Exon) se encontraban mayormente hipometiladas (Fig. 9A). Particularmente, TSS200 y 1st Exon presentaron el más alto número de sitios hipometilados, seguidos por TSS1500 y 5'UTR. Por el contrario, en las regiones localizadas dentro del cuerpo del gen (*Body*, *Exon-bound* y *3'UTR*) se encontraron el mayor número de sitios hipermetilados, aunque en la región *Body* también se observaron sitios con hipometilación. Los sitios en regiones intergénicas se comportaron de manera similar a aquellos localizados en *Body*. Puesto que la metilación del ADN ocurre en contexto de CpG, para conocer la influencia de la densidad de los sitios CpG en la metilación, contrastamos el nivel de metilación según su densidad y localización en el genoma (Fig. 9B). Nuestros resultados muestran que las islas CpGs presentan el estado de hipometilación más importante, independientemente de su localización en el gen, aunque esto fue más evidente en la región promotora. Por otra parte, estos resultados sugieren que conforme disminuye la

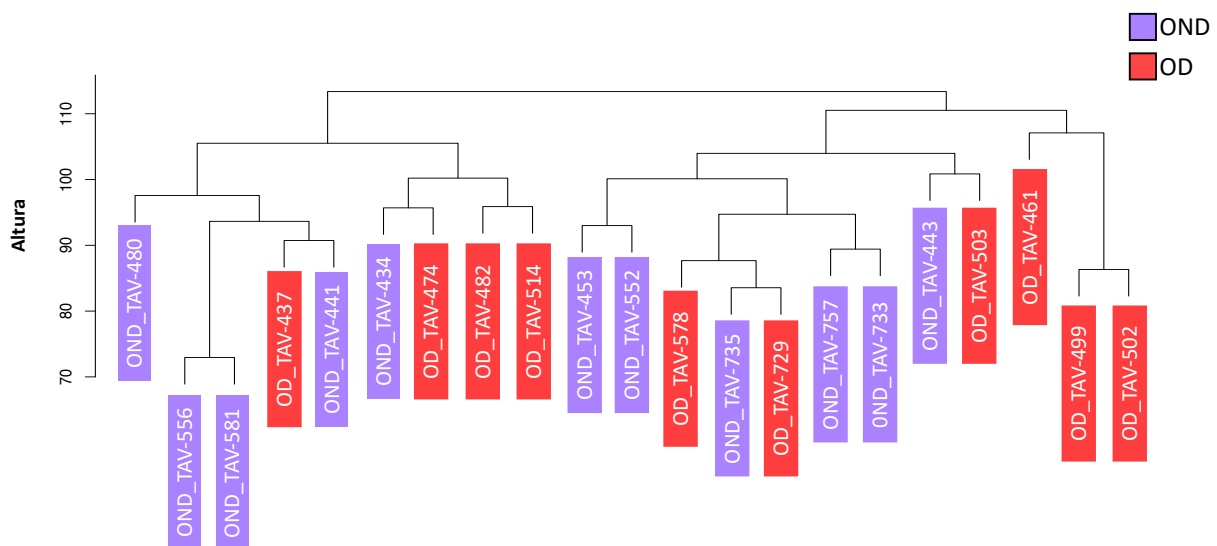
densidad de CpGs (shore y shelf), los niveles de metilación incrementan y presentan mayor variación. Un comportamiento similar se observó en regiones intergénicas.



**Figura 9. Distribución de la metilación global por regiones genómicas. A)** Gráficos de densidad de la metilación de todos los CpGs analizados por el 850K localizados en promotores, cuerpo del gen y regiones intergénicas. **B)** Diagrama de cajas y bigotes de la metilación de todos los CpGs analizados por el 850K localizados en promotores, cuerpo del gen y regiones intergénicas

estratificados por el contexto de su distancia a una isla CpG. TSS1500: 1,500-200 pb río arriba del sitio de inicio de transcripción; TSS200: 200 pb río arriba del sitio de inicio de transcripción; Body: cuerpo del gen; Exon-bound: uniones exón-exón; IGR: región intergénica; CGI: isla CpG.

Un análisis de agrupamiento utilizando todos los sitios CpGs analizados, mostró que no existen diferencias en la metilación global entre pacientes con obesidad con y sin diabetes tipo 2, en línea con lo que se ha informado en la literatura (36,55) (Fig. 10).

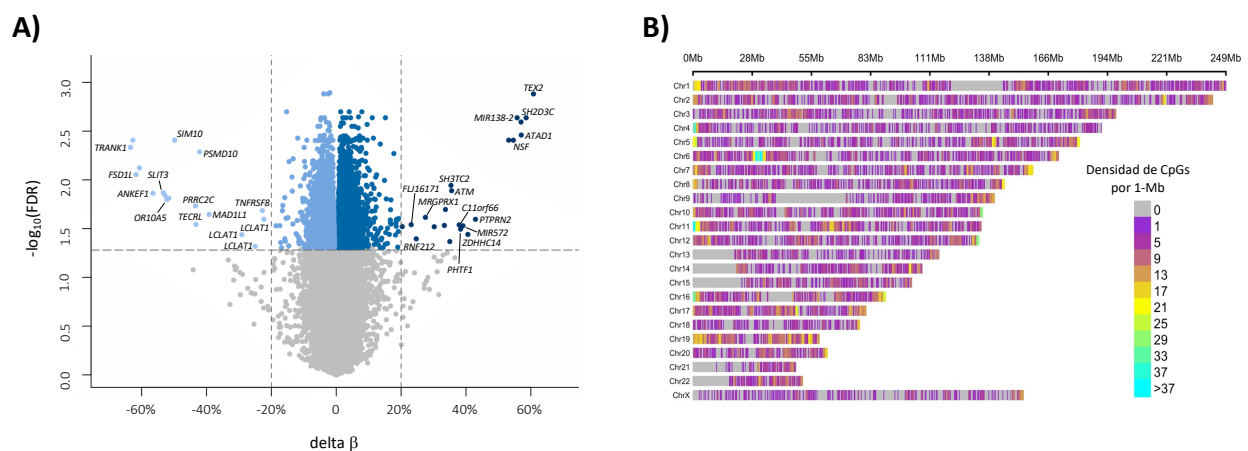


**Figura 10. Dendrograma del agrupamiento jerárquico no supervisado de la metilación global.**

Agrupamiento de las muestras usando los valores de metilación de todos los CpGs analizados por el 850K de las 19 muestras de tejido adiposo visceral del presente estudio. ND: Pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2; OD: Pacientes con obesidad y diabetes tipo 2; TAV: tejido adiposo visceral.

### 12. 3. Análisis de metilación diferencial entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2

Para identificar sitios específicos con metilación diferencial entre los pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2, se compararon los niveles de metilación de cada uno de los sitios CpG analizados. Este reveló 11,120 CpGs diferencialmente metilados (5,880 genes), 48.4% hipometilados y 51.6% hipermetilados (Fig. 11A y Tabla Anexa 1). Se identificaron CpGs diferencialmente metilados distribuidos en todos los cromosomas, aunque el cromosoma 6 presentó el mayor número de alteraciones (Fig. 11B).



**Figura 11. Metilación diferencial entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2. A)** Gráfica de volcán de la comparación de la proporción de cambio (delta  $\beta$ ) y la significancia expresada como el logaritmo de base 10 del FDR. La línea horizontal punteada señala un valor de  $\text{FDR} < 0.05$ , las líneas verticales punteadas indican un  $\text{delta } \beta > |20\%|$ , los puntos color azul claro señalan los CpGs diferencialmente hipometilados y los azul oscuro hipermetilados en los pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con

obesidad y sin diabetes tipo 2. **B)** Gráfico de densidad de CpGs según su cromosoma. El eje horizontal muestra el largo del cromosoma (Mb); los diferentes colores dependen de las densidades de los CpGs en una ventana de 1-Mb.

Este cromosoma mostró 132 CpGs diferencialmente metilados e interesantemente, 70 de ellos pertenecen al complejo mayor de histocompatibilidad (MHC por sus siglas en inglés Major Histocompatibility Complex). Otras regiones con alta presencia de alteraciones se localizaron en el cromosoma 4, destacando genes como *PDE6B*, *PCGF3*, *CTBP1*, etc., y en el cromosoma 11, con los genes *PKP3* y *KCNQ1*, entre otros (Tabla 2).

**Tabla 2.** Genes con CpGs diferencialmente metilados en regiones con mayor densidad de alteraciones en cromosomas 4 y 11.

Función relacionada	Nombre del gen	Símbolo del gen
Retinitis	Fosfodiesterasa 6B	<i>PDE6B</i>
Complejo Polycomb - remodelación de la cromatina	Grupo Polycomb Anillo Dedo 3	<i>PCGF3</i>
Supresor tumoral, pardeamiento de tejido adiposo	Proteína 1 de unión al extremo C-terminal	<i>CTBP1</i>
Adhesión celular	Placofilina 3	<i>PKP3</i>
Exocitosis de insulina	Canal de potasio dependiente de voltaje subfamilia Q miembro 1	<i>KCNQ1</i>

Notablemente, los CpGs diferencialmente metilados con mayores diferencias en la metilación ( $\Delta \beta > 20\%$ ) revelaron genes asociados por primera vez a diabetes tipo 2 (*TRANK1*, *TEX2*, *SH2D3C*, *ATAD1*, *ANKEF1*, *MIR138-2*, *OR10A5*, *SIM1*, *PRRC2C*, *TECRL*, *ZDHHC14*, *PHTF1*, *C11orf66*, *SH3TC2*, *MRGPRX1*, *RNF212* y *FLJ16171*) (Tabla 3) y otros previamente asociados (*FSD1L*, *NSF*, *SLIT3*, *PTPRN2*, *PSMD10*, *MAD1L1*, *MIR572*, *ATM*, *LCLAT1* y *TNFRSF8*) (Tabla 4) (56–65).

**Tabla 3.** Genes con CpGs diferencialmente metilados sin asociación previa con diabetes tipo 2.

Función relacionada	Nombre del gen	Símbolo del gen
Estructura y función de la mitocondria	ATPasa de la familia AAA que contiene el dominio 1	<i>ATAD1</i>
Metabolismo de lípidos	Expressado en testículo 2	<i>TEX2</i>
	Como Trans-2,3-enoil-CoA reductasa	<i>TECRL</i>
Inflamación	Repetición de tetratricopéptido y de anikrina 1	<i>TRANK1</i>
Ensamblaje de gránulos de estres	Bobina en espiral rica en prolina 2C	<i>PRRC2C</i>
Desarrollo de células neuronales	Homólogo 1 single-minded	<i>SIM1</i>
Sistema inmune innato	Dominio SH2 que contiene 3C	<i>SH2D3C</i>
Entrecruzamiento durante la meiosis	Proteína de dedo anular 212	<i>RNF212</i>
Cáncer- supresión de tumores	Dedo de zinc Palmitoiltransferasa tipo DHHC 14	<i>ZDHHC14</i>
	Micro RNA 138-2	<i>MIR138-2</i>
	Factor de transcripción de homeodominio putativo 1	<i>PHTF1</i>
Olfato	Receptor olfatorio de la familia 19 y miembro 5 de la subfamilia A	<i>OR10A5</i>
Función poco descrita	Repetición de aniquirina que contiene dominio EF-Hand 1	<i>ANKEF1</i>
	Proteína fosfatasa 1 subunidad regulatoria 32	<i>C11orf66</i>
	Dominio SH3 y repetido de tetratricopeptido 2	<i>SH3TC2</i>
	Miembro de la familia GPR relacionado con MAS X1	<i>MRGPRX1</i>
	ARN intergénico largo no codificante para proteína 1951	<i>FLJ16171</i>

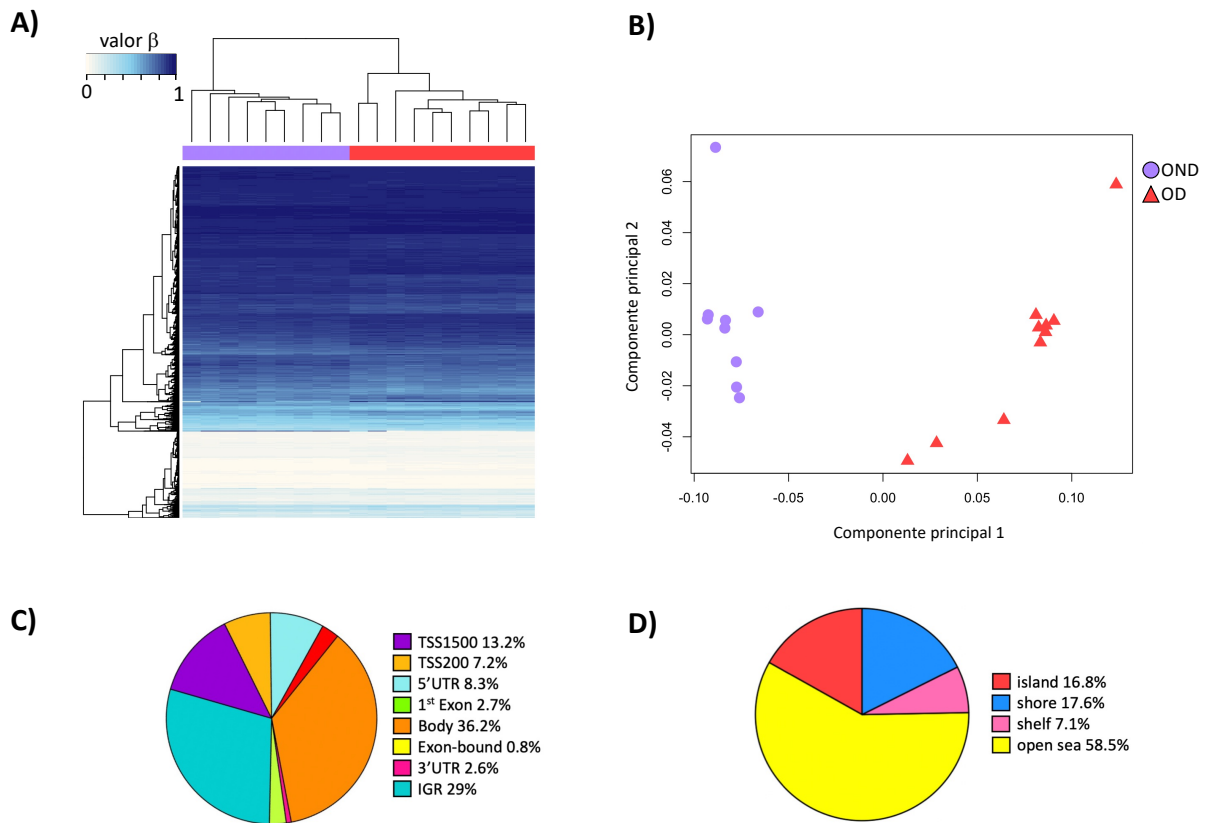
**Tabla 4.** Genes con CpGs diferencialmente metilados previamente asociados con diabetes tipo 2.

Función relacionada	Nombre del gen	Símbolo del gen
Resistencia a la insulina	Ataxia telangiectasia mutada	<i>ATM</i>
	ATPasa de fusión de vesículas, factor sensible a N-etilmaleimida	<i>NSF</i>
	No-ATPasa 10, subunidad de proteosoma 26S	<i>PSMD10</i>
Secreción de insulina	Receptor de proteína tirosina fosfatasa tipo N2	<i>PTPRN2</i>
Adipogénesis	Caja pareada 8	<i>PAX8</i>
	Transportadora de soluto de la familia 25 miembro 24	<i>SLC25A24</i>
Inflamación	Miembro 8 de la superfamilia de receptores TNF	<i>TNFRSF8</i>
	Ligando de guía de hendidura 3	<i>SLIT3</i>
Procesos mitocondriales	Lisocardiopina aciltransferasa 1	<i>LCLAT1</i>
Mecanismo desconocido	Fibronectina tipo III y dominio que contiene 1 SPRY	<i>FSD1L</i>
	Deficiente de arresto mitótico 1 como 1	<i>MAD1L</i>
	MicroRNA 572	<i>MIR572</i>

Posteriormente, un análisis de agrupamiento jerárquico no supervisado y el escalamiento multidimensional (MDS por sus siglas en inglés Multidimensional Scalling) de estos CpGs diferencialmente metilados separaron a los pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 de los pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2 (Fig. 12A y 12B). La distribución genómica de estos CpGs diferencialmente metilados se caracterizó por ser mayormente intragénica (71%), presentándose principalmente en cuerpo (39.6%) seguido por regiones asociadas al promotor (31.4%) (TSS1500, TSS200, 5'UTR, 1st Exon) (Fig. 12C). En cuanto a la distribución de la densidad de CpGs, la mayoría de estos CpGs diferencialmente metilados se encontraron en regiones de



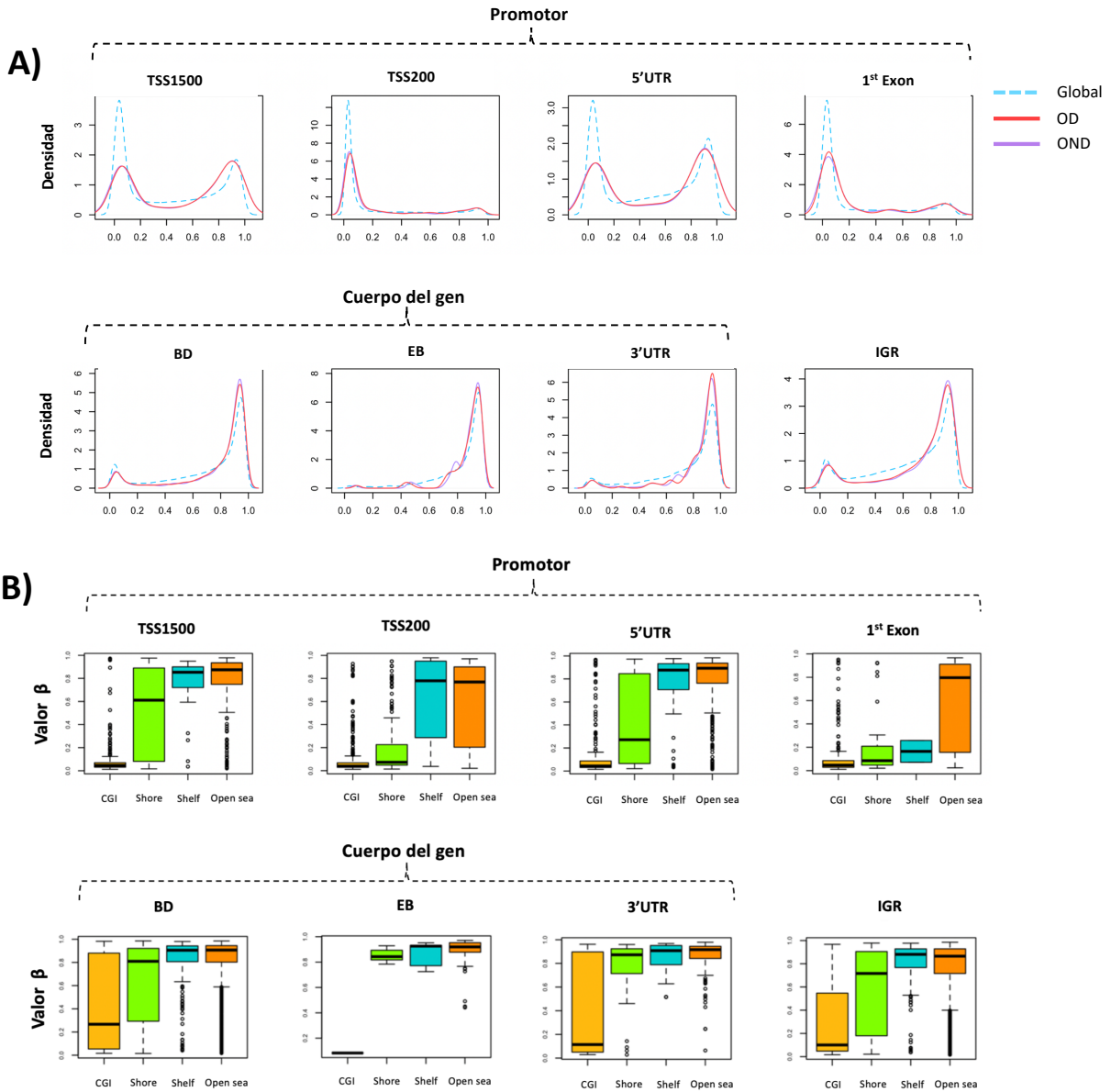
baja densidad, tales como shelves (7.1%), shores (17.6%) y open sea (58.5%), comparado a las islas CpGs (16.8%) (Fig. 12D).



**Figura 12. Agrupamiento de los pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2 según los perfiles de metilación de los CpGs diferencialmente metilados. A)** Mapa de calor de los CpGs diferencialmente metilados mostrando los niveles de metilación para cada CpG (fila) por paciente (columna), después de aplicar un análisis de agrupamiento jerárquico no supervisado. **B)** Escalamiento multidimensional de las muestras, basado en los valores de metilación de los 11,120 CpGs diferencialmente metilados. **C)** Distribución de los CpGs diferencialmente metilados en las diferentes regiones genómicas. **D)**

Distribución de los CpGs diferencialmente metilados según el contexto en su distancia a una isla CpG. OND: Pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2; OD: Pacientes con obesidad y diabetes tipo 2; TSS1500: 1,500-200 pb río arriba del sitio de inicio de transcripción; TSS200: 200 pb río arriba del sitio de inicio de transcripción; Body: cuerpo del gen; Exon-bound: uniones exón-exón; IGR: región intergénica; CGI: isla CpG.

El análisis de la distribución de la metilación por regiones de los CpGs diferencialmente metilados mostró un comportamiento similar al presentado en la metilación global, con excepción de las regiones del promotor, donde disminuyó la densidad de CpGs hipometilados (Fig. 13A). Igualmente, cuando se consideró la densidad de sitios CpG, se observó la misma tendencia a la observada globalmente y sin presentar diferencias entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2 (Fig.13B).

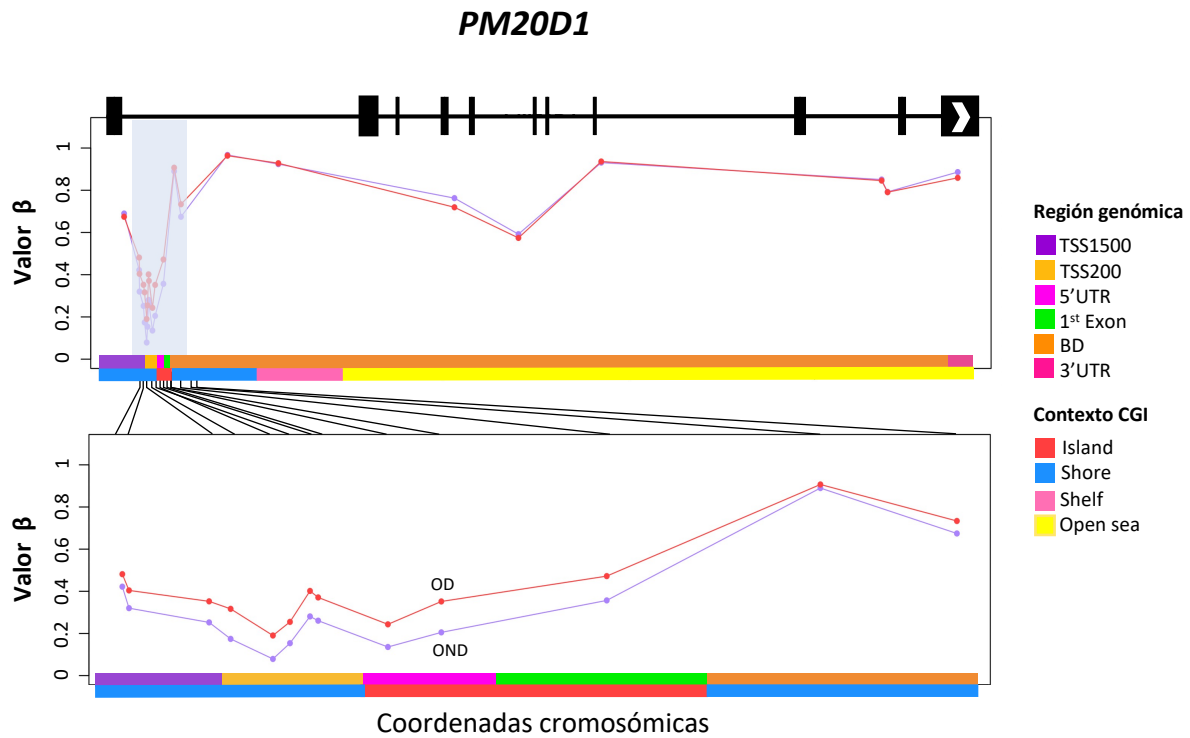


**Figura 13. Distribución de la metilación de los CpGs diferencialmente metilados por regiones genómicas. A)** Gráficos de densidad de la metilación de los CpGs diferencialmente metilados localizados en promotores, cuerpo del gen y regiones intergénicas. **B)** Diagrama de cajas y bigotes de la metilación de los CpGs diferencialmente metilados localizados en promotores, cuerpo del gen y regiones intergénicas estratificados por el contexto de su distancia a una isla CpG. TSS1500: 1,500-200 pb río arriba del sitio de inicio de transcripción; TSS200: 200 pb río arriba del sitio de

inicio de transcripción; Body: cuerpo del gen; Exon-bound: uniones exón-exón; IGR: región intergénica; CGI: isla CpG.

#### **12. 4. Identificación de regiones diferencialmente metiladas entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2**

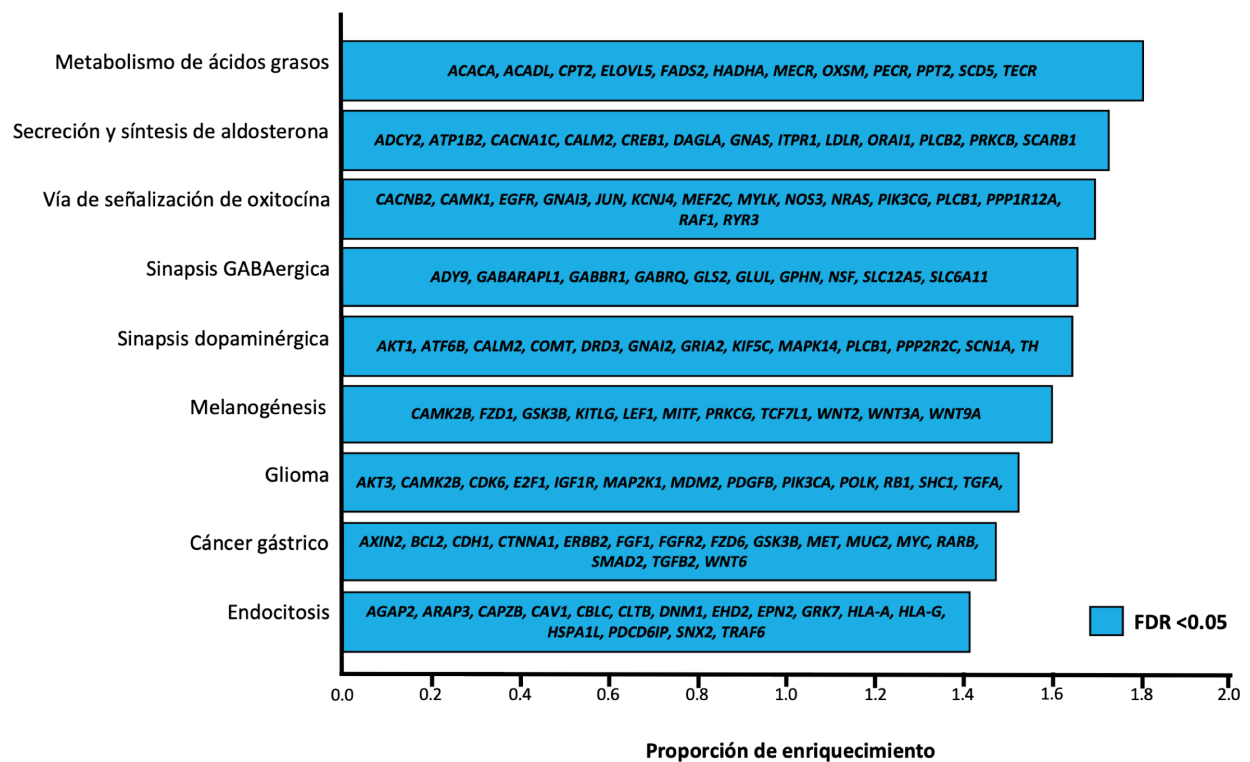
La búsqueda de regiones diferencialmente metiladas entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes reveló 96 regiones diferencialmente metiladas principalmente hipermetiladas (74%) en los pacientes con obesidad y diabetes tipo 2, la mayoría de estas localizadas en regiones con alta densidad de sitios CpGs (Tabla Anexa 2). Además, 92 de estas se encontraron asociadas a un gen, con 80 de ellas aledañas a sitios de inicio de transcripción y algunas extendiéndose hasta el cuerpo del gen. Las 12 restantes, se localizaron únicamente en el cuerpo del gen. Adicionalmente, se encontró que 50 de los genes que presentaron CpGs diferencialmente metilados también presentaron regiones diferencialmente metiladas, las más significativas encontrándose en el gen de la Proteína asociada a cáncer de vejiga (*BLCAP*), Transportadora de soluto de la familia 25 miembro 24 (*SLC25A24*), Peptidasa M20 (*PM20D1*), Caja pareada 8 (*PAX8*) y Lisocardiopina aciltransferasa 1 (*LCLAT1*). Un ejemplo de estas regiones diferencialmente metiladas se muestra en la Figura 14.



**Figura 14. Región diferencialmente metilada entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2.** Imagen del gen *PM20D1* obtenida del NCBI (panel superior) gráficos del promedio de los niveles de metilación del ADN en *PM20D1* y un acercamiento a la regiones diferencialmente metiladas (panel intermedio) con anotaciones adicionales de la región genómica y por el contexto de su distancia a una isla CpG. OND: Pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2; OD: Pacientes con obesidad y diabetes tipo 2; TSS1500: 1,500-200 pb río arriba del sitio de inicio de transcripción; TSS200: 200 pb río arriba del sitio de inicio de transcripción; Body: cuerpo del gen; CGI: isla CpG.

## 12. 5. Análisis de enriquecimiento funcional

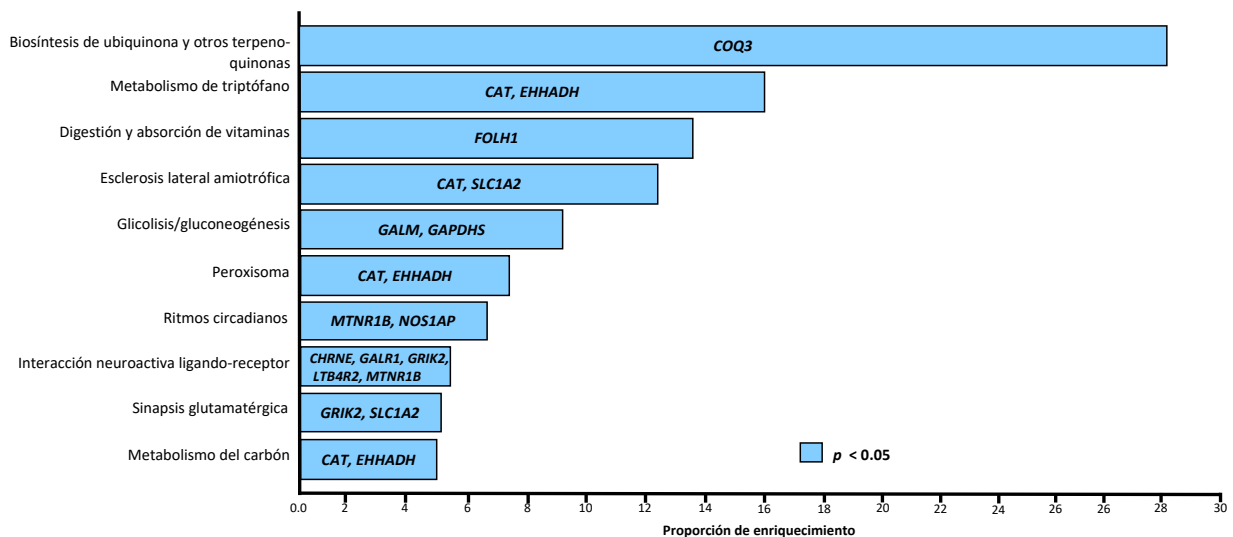
Para tener un mayor entendimiento de las alteraciones en la metilación identificadas y de su relación con el desarrollo de diabetes tipo 2, se realizó un análisis de enriquecimiento con los genes que contienen CpGs diferencialmente metilados y regiones diferencialmente metiladas. Los genes que presentaron CpGs diferencialmente metilados en los pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 identificaron vías relacionadas al metabolismo de ácidos grasos, síntesis y secreción de aldosterona, señalización de oxitocina, sinapsis GABAérgica, sinapsis dopaminérgica, entre otras (Fig. 15 y Tabla Anexa 3).



**Figura 15. Análisis de enriquecimiento funcional de los CpGs diferencialmente metilados.**

Enriquecimiento de vías de la Enciclopedia de Genes y Genomas de Kioto asociados con los genes que contienen CpGs diferencialmente metilados.

El análisis de enriquecimiento con los genes correspondientes a las regiones diferencialmente metiladas mostró vías relevantes para diabetes tipo 2 tales como glicolisis, gluconeogénesis, peroxisoma, ritmos circadianos, entre otras (Fig. 16), significativas a una  $p$  nominal  $<0.05$ .



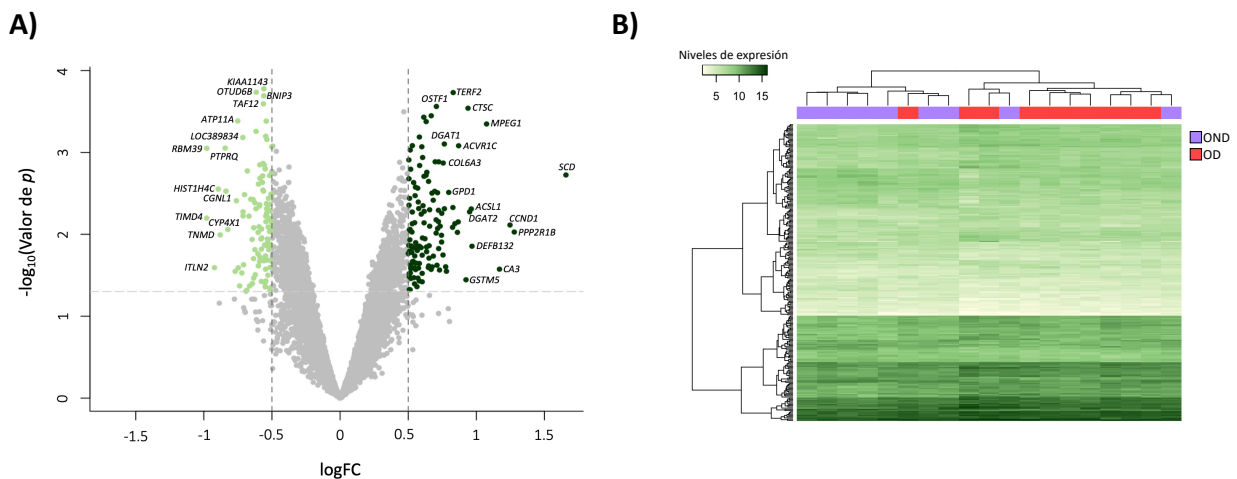
**Figura 16. Análisis de enriquecimiento funcional de los regiones diferencialmente metiladas.**

Enriquecimiento de vías de la Enciclopedia de Genes y Genomas de Kioto asociados con los genes que contienen regiones diferencialmente metiladas.

## 12. 6. Análisis de expresión diferencial entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2

La búsqueda de genes diferencialmente expresados entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2 reveló 252 genes diferencialmente expresados, de los cuales el 55.6% estaba sobreexpresado y 44.4% subexpresado en los pacientes con

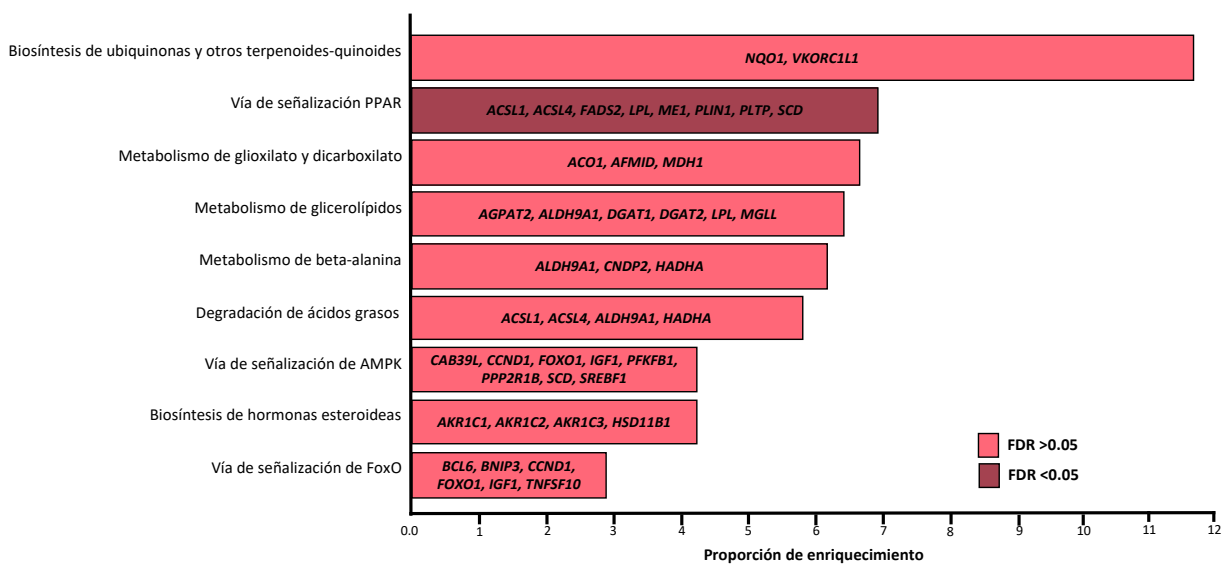
obesidad y diabetes tipo 2 (Fig. 17A y Tabla Anexa 4). El análisis de agrupamiento jerárquico no supervisado no logró discriminar los pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 de los pacientes con obesidad y sin diabetes (Fig. 17B).



**Figura 17. Expresión diferencial entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2. A)** Gráfica de volcán de la comparación de la proporción de cambio (logFC) y la significancia expresada como el logaritmo de base 10 del vapor  $p$ . La línea horizontal punteada señala un valor de  $p = 0.05$ , las líneas verticales punteadas indican un  $\logFC > |0.5|$ , los puntos color verde claro señalan los genes diferencialmente expresados subexpresados y los verde oscuro sobreexpresados en los pacientes con obesidad y diabetes tipo 2. **B)** Mapa de calor de los genes diferencialmente expresados mostrando los niveles de expresión para cada gen (fila) por paciente (columna), después de aplicar un análisis de agrupamiento jerárquico no supervisado. OND: Pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2; OD: Pacientes con obesidad y diabetes tipo 2.



El análisis de enriquecimiento de los genes con expresión diferencial en los OD mostró a la vía de señalización del receptor activado por el proliferador de peroxisomas (PPAR) como la más relevante, seguida por la de metabolismo de glicerolípidos, señalización de la proteína quinasa activada por AMP (AMPK) y la de metabolismo, y degradación de ácidos grasos (Fig. 18).



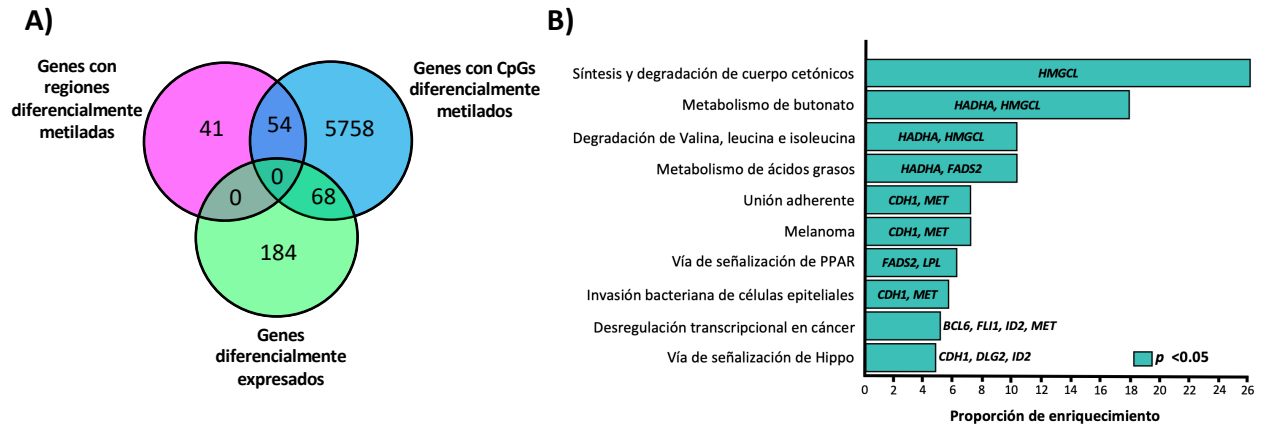
**Figura 18. Análisis de enriquecimiento funcional de los genes diferencialmente expresados.**

Enriquecimiento de vías de Enciclopedia de Genes y Genomas de Kioto asociados con los genes diferencialmente expresados.

### 12. 7. Alteraciones en la metilación del ADN y expresión

Para identificar los genes con alteraciones epigenéticas y en sus niveles de expresión, se contrastaron los genes diferencialmente expresados con los genes de los CpGs diferencialmente metilados y regiones diferencialmente metiladas, encontrándose un traslape únicamente con los

genes que contienen sitios CpGs (CpGs diferencialmente metilados - genes diferencialmente expresados). De los 252 genes diferencialmente expresados, 68 (CpGs diferencialmente metilados = 88) presentaron metilación alterada (Fig. 19A y Tabla Anexa 5). Ya que se sabe que la metilación del ADN juega diferentes papeles en la regulación de la expresión dependiendo de la localización genómica de los CpGs, se analizaron los CpGs diferencialmente metilados - genes diferencialmente expresados de acuerdo con la localización del sitio CpG diferencialmente metilado, es decir, aquellos en región promotora (n = 35) independientemente de aquellos localizados en el cuerpo del gen (n = 53). Dentro de los genes con CpGs diferencialmente metilados en promotor, 12 estuvieron hipometilados (8 sobreexpresados y 4 subexpresados) y 23 hipermetilados (12 sobreexpresados y 11 subexpresados). Además, en los genes con CpGs diferencialmente metilados en cuerpo, 25 se encontraron hipometilados (8 sobreexpresados y 17 subexpresados) y 28 hipermetilados (16 sobreexpresados y 12 subexpresados). El análisis de enriquecimiento de los 68 genes con CpGs diferencialmente metilados - genes diferencialmente expresados, reveló vías tales como señalización de receptor activado por el proliferador de peroxisomas gama (*PPARG*) e Hippo, síntesis y degradación de cuerpos cetónicos, metabolismo de butonato y ácidos grasos, así como degradación de leucina, valina e isoleucina ( $p = 0.05$ ) (Fig. 19B y Tabla Anexa 6).



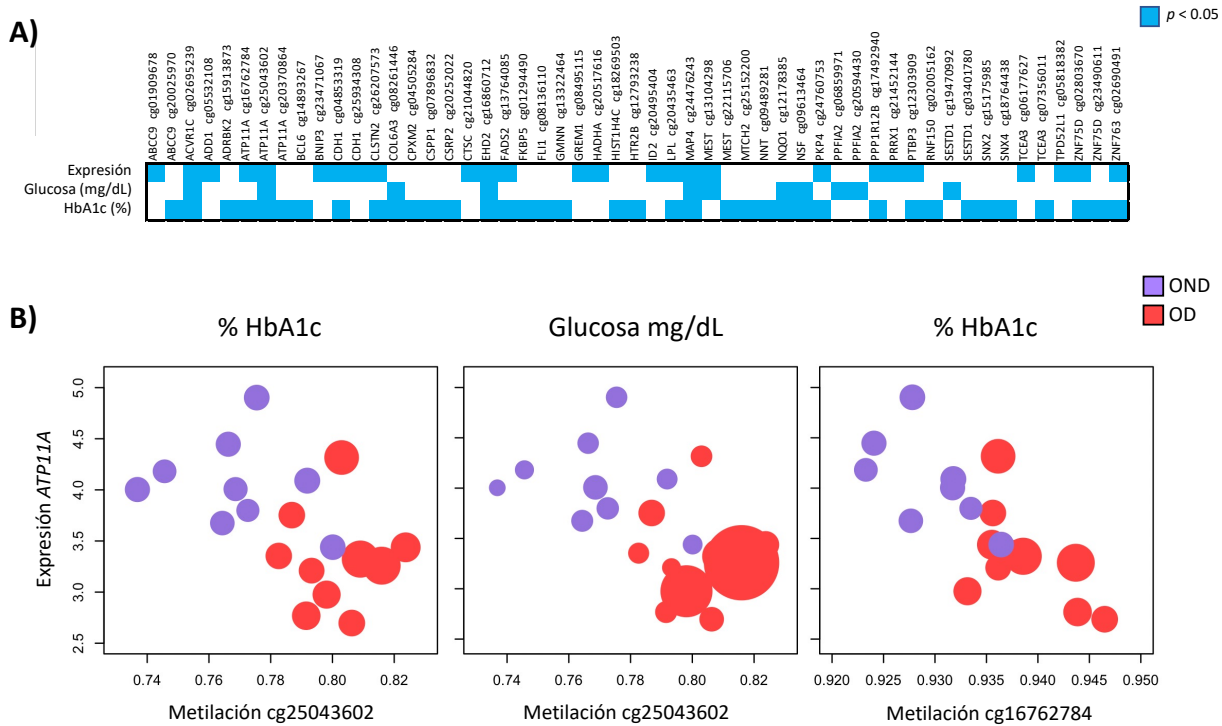
**Figura 19. Traslape entre la metilación y expresión diferencial. A)** Diagrama de Venn mostrando el traslape entre los genes con CpGs diferencialmente metilados y/o regiones diferencialmente metiladas y los genes diferencialmente expresados. **B)** Enriquecimiento de vías de Enciclopedia de Genes y Genomas de Kioto asociados con los genes CpGs diferencialmente metilados - genes diferencialmente expresados.

## 12. 8. Correlación entre la metilación alterada y la expresión

Para investigar la correlación entre la expresión y la metilación alterada, se contrastaron los valores  $\beta$  de metilación con los valores de expresión de los genes que con CpGs diferencialmente metilados - genes diferencialmente expresados. Dentro de los 88 CpGs diferencialmente metilados (68 genes), 26 localizadas en 24 genes, mostraron correlaciones significativas con su expresión (Fig. 20A y Tabla Anexa 5). Las cinco correlaciones más significativas se presentaron en los genes de la ATPasa transportadora de fosfolípidos 11A (*ATP11A*), Lipoproteínlipasa (*LPL*), Homeobox relacionado emparejado 1 (*PRRX1*), Miembro 9 de la subfamilia C del cassette de unión a ATP (*ABCC9*) y Dominio que contiene EH 2 (*EHD2*).

## 12. 9. Correlación entre la metilación alterada y niveles de glucosa en ayunas y HbA1c

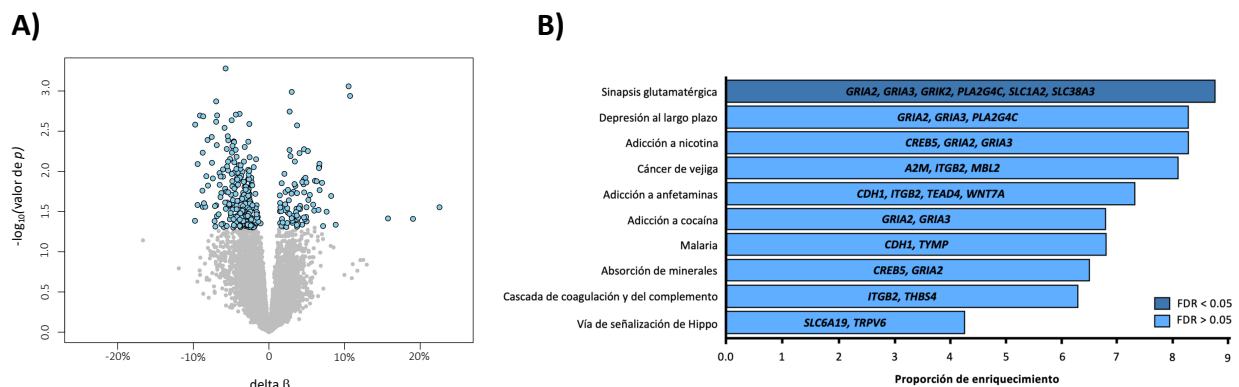
Para identificar las relaciones potenciales entre la metilación alterada del ADN con los niveles de HbA1c y glucosa en ayunas en suero, se analizó la correlación de Pearson usando los valores  $\beta$  de metilación del grupo de genes que mostró CpGs diferencialmente metilados - genes diferencialmente expresados. De los 88 CpGs diferencialmente metilados, encontramos 48 (35 genes) con correlaciones significativas con HbA1c, 11 de las cuales correlacionaron también con los niveles séricos de glucosa en ayunas (Fig. 20A y Tabla Anexa 5). Notablemente, de los 24 genes con correlación significativa entre la metilación y la expresión, la metilación de 16 de estos, también mostró correlación significativa con niveles de glucosa en ayunas y HbA1c, siendo los más significativos la ATPasa transportadora de fosfolípidos 11A (*ATP11A*), Lipoproteinlipasa (*LPL*), Dominio que contiene EH 2 (*EHD2*), Receptor tipo 1C de activina A (*ACVR1C*) y la Proteína asociada a microtúbulos (*MAP4*). La figura 20B muestra al gen de la ATPasa transportadora de fosfolípidos 11A (*ATP11A*) el cual mostró una correlación significativa con 3 de sus CpGs diferencialmente metilados (Fig. 20B).



**Figura 20. Correlación entre la metilación diferencial, expresión génica, niveles de glucosa en ayunas y HbA1c . A)** Gráfico mostrando los CpGs diferencialmente metilados con correlación de Pearson (valor de  $p < 0.05$ ) entre los niveles de metilación y expresión de los genes correspondientes, glucosa en ayunas y niveles de HbA1c en suero. **B)** *ATP11A*: correlación de Pearson para dos de los CpGs diferencialmente metilados más representativos con sus niveles de expresión. El tamaño del círculo va en función del valor de los niveles de glucosa en ayunas o HbA1c. OND: Pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2; OD: Pacientes con obesidad y diabetes tipo 2.

## 12. 10. Validación de metilación diferencial

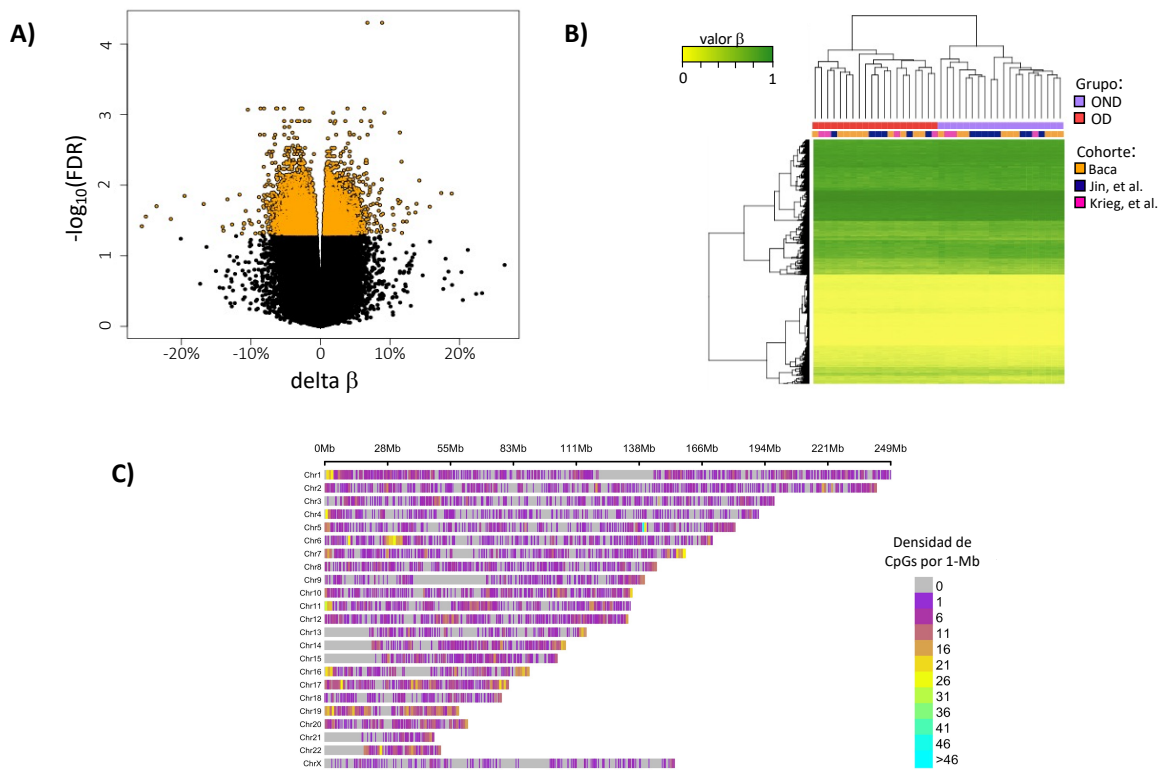
Para validar nuestros resultados, se emplearon dos bases de datos públicas independientes, una de mujeres chinas y otra de mujeres alemanas (11 con obesidad y sin diabetes tipo 2 y 10 con obesidad y diabetes tipo 2) (40,41). Cuando se contrastaron los valores de metilación de los CpGs diferencialmente metilados obtenidos con nuestra muestra con los de la cohorte combinada, se identificaron 233 CpGs mostrando la misma dirección en la metilación a una  $p$  nominal  $<0.05$  (Fig. 21A y Tabla Anexa 7). El análisis de enriquecimiento de vías utilizando estos genes, fue capaz de reproducir la sobrerrepresentación de algunas de las vías encontradas en nuestro estudio, tales como la sinapsis glutamatérgica, depresión a largo plazo y la vía de señalización de Hippo (Fig. 21B y Tabla Anexa 8).



**Figura 21. Metilación diferencial entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2 de datos públicos independientes. A)** Gráfica de volcán de la comparación de la proporción de cambio ( $\Delta\beta$ ) y la significancia expresada como el logaritmo de base 10 del valor  $p$ , los puntos color azul claro señalan los CpGs diferencialmente metilados. **B)** Enriquecimiento de vías de la Enciclopedia de Genes y Genomas de Kioto asociados con los

genes que contienen CpGs diferencialmente metilados validados. OND: Pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2; OD: Pacientes con obesidad y diabetes tipo 2; DMCs: sitios CpG diferencialmente metilados.

Posteriormente, para ganar poder estadístico en nuestros hallazgos, se realizó un análisis extendido de metilación combinando los 2 conjuntos de datos públicos con aquellos obtenidos en esta tesis, encontrándose 9648 CpGs diferencialmente metilados en 5135 genes (Fig. 22A y Tabla Anexa 9), de los cuales, 2092 genes y 945 CpGs diferencialmente metilados fueron identificados en nuestra cohorte de manera independiente. Todos los CpGs diferencialmente metilados compartidos presentaron consistencia en la direccionalidad en ambos análisis, excepto por el cg25140607 localizado en el gen del Factor de transcripción AP-2 alfa (*TFAP2A*). Interesantemente, el análisis de agrupamiento jerárquico no supervisado fue capaz de discriminar a los pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 de los pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2, independientemente de su origen étnico (Fig. 22B). Además, se observó que las regiones que destacaron por su densidad de alteraciones en la metilación como las del cromosoma 4 y 6, entre otras, se compartieron, aunque en menor grado (Fig. 22C).

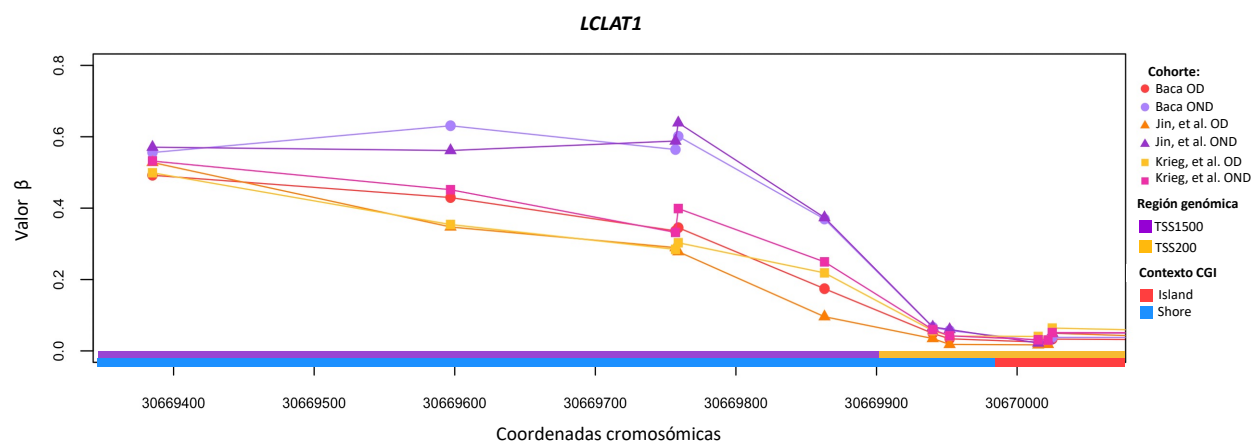


**Figura 22. Metilación diferencial entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2 de cohorte multiétnica. A)** Gráfica de volcán de la comparación de la proporción de cambio (delta  $\beta$ ) y la significancia expresada como el logaritmo de base 10 del vapor  $p$ , los puntos color anaranjado señalan los CpGs diferencialmente metilados. **B)** Mapa de calor de los CpGs diferencialmente metilados mostrando los niveles de metilación para cada CpG (fila) por paciente (columna), después de aplicar un análisis de agrupamiento jerárquico no supervisado. **C)** Gráfico de densidad de CpGs según su cromosoma. El eje horizontal muestra el largo del cromosoma (Mb); los diferentes colores dependen de las densidades de los CpGs en una ventana de 1-Mb. OND: Pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2; OD: Pacientes con obesidad y diabetes tipo 2.



Al igual que lo observado en nuestra cohorte, en el análisis multiétnico extendido, el gen Lisocardiopina aciltransferasa 1 (*LCLAT1*) mostró múltiples CpGs diferencialmente metilados y presentó los valores de delta  $\beta$  más altos (>25%) (Fig. 23), igual que el pseudogén y el gen Glutación S-transferasa theta 2 (*GSTTP2/GSTT1*).

El análisis de enriquecimiento también reveló 26 vías previamente identificadas en la muestra mexicana, incluyendo señalización de oxitocina, sinapsis GABAérgica, sinapsis glutamatérgica, señalización MAPK, ritmos circadianos, síntesis y secreción de aldosterona, entre otras (Tabla Anexa 10). Aún más, 32 regiones diferencialmente metiladas fueron localizadas en los mismos genes a las regiones diferencialmente metiladas identificadas con nuestra cohorte, los cuáles se muestran en la Tabla Anexa 11.



**Figura 23. Región diferencialmente metilada entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2 en estudio multiétnico.** Región diferencialmente metiladas localizada en el gen de Lisocardiopina aciltransferasa *LCLAT1* graficando los valores

de metilación de las cohortes públicas y los del presente estudio, con anotaciones adicionales de la región genómica y por el contexto de su distancia a una isla CpG. OND: Pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2; OD: Pacientes con obesidad y diabetes tipo 2; TSS1500: 1,500-200 pb río arriba del sitio de inicio de transcripción; TSS200: 200 pb río arriba del sitio de inicio de transcripción; CGI: isla CpG.

### **13. DISCUSIÓN**

Tanto en México como el mundo la obesidad es reconocida como un grave problema de salud pública y una epidemia del siglo XXI. Múltiples estudios han mostrado como los rasgos asociados a obesidad, tales como el IMC y la circunferencia de cintura, se asocian a un incremento en el riesgo a desarrollar diabetes tipo 2. De acuerdo con esto, el aumento acelerado en la prevalencia de la obesidad ha contribuido a un incremento en la prevalencia de la diabetes tipo 2 y otras comorbilidades metabólicas (66). Sin embargo, a pesar de que estas dos patologías presentan una alta interrelación desde un punto de vista tanto epidemiológico como fisiopatológico, entender la progresión de la obesidad a diabetes ha resultado sumamente complejo, ya que no todos los individuos con obesidad desarrollan diabetes tipo 2 (4,22). Más aún, estudios amplios de genoma muestran que estas condiciones comparten pocos alelos de riesgo, por lo que estos explican sólo una pequeña parte de la variabilidad interindividual en la susceptibilidad de los pacientes con obesidad para desarrollar diabetes tipo 2 (24). Por otro lado, la evidencia sugiere que la presente epidemia de obesidad y diabetes tipo 2 también se asocia de manera relevante a otros factores tales como el medio ambiente y el estilo de vida, los cuales inducen cambios

epigenéticos (26,33). De hecho, diversos estudios han identificado una desregulación en los perfiles de metilación del ADN en pacientes con diabetes tipo 2, lo cual apoya el rol de las alteraciones epigenéticas en el incremento de la incidencia de diabetes tipo 2(36). El tejido adiposo visceral , uno de los mayores contribuyentes a los efectos deletéreos de la obesidad, se ha mostrado como uno de los tejidos que sufre mayores desregulaciones epigenéticas, las cuales pudieran contribuir en la disfunción del adipocito a través de la desregulación de la expresión génica, y mediar así el desarrollo de la resistencia a la insulina y a la diabetes tipo 2 (39). Se sabe, que para entender la función de la metilación del ADN es necesario considerar el contexto o la región genómica donde esta ocurre (67). Mientras que la metilación en la región promotora regula la transcripción, la metilación en el cuerpo del gen se ha relacionado con la elongación de transcritos y el *splicing* (31). Normalmente, las regiones cercanas al promotor se caracterizan por estar hipometiladas, aunque en algunos padecimientos tales como el cáncer, enfermedades neurológicas, autoinmunes y metabólicas, estos patrones se han visto perturbados de manera significativa (30). Sin embargo, a pesar de los importantes avances en el conocimiento de la relación epigenética con la obesidad y la diabetes tipo 2, aún se necesitan más estudios para entender las consecuencias funcionales de las alteraciones en la metilación del tejido adiposo. Sin duda, esto tendrá un impacto en el descubrimiento de blancos terapéuticos y de nuevos biomarcadores que permitan identificar aquellos individuos con obesidad que presentan un mayor riesgo a progresar a diabetes tipo 2.

En el presente estudio, nos propusimos identificar las alteraciones epigenéticas que tienen impacto en la desregulación de la función de vías de señalización en el tejido adiposo visceral de pacientes con obesidad y diabetes. Para esto, se compararon los perfiles de metilación del ADN

y los perfiles de expresión génica entre pacientes con obesidad, con y sin diabetes tipo 2. Además, se documentó la correlación de la alteración de la metilación con parámetros relacionados a diabetes tipo 2. Como era de esperarse, la metilación global se encontró dentro de los patrones normales en los pacientes con diabetes tipo 2, es decir, con los valores de metilación de todos los sitios analizados no se observó una agrupación por estatus de diabetes tipo 2 mediante un análisis de escalamiento multidimensional, en contraste a lo que comúnmente se observa en los estudios cáncer y autismo (68,69). El análisis por región genómica mostró predominantemente una hipometilación en los sitios CpGs del promotor, mientras que las regiones localizadas en el cuerpo del gen se encontraron mayormente hipermetiladas, con excepción de la región *Body*, la cual también mostró sitios hipometilados. Se ha descrito que la región cercana al TSS presenta una mayor densidad de sitios CpG, la cual tiene una correlación negativa con los niveles de metilación, es decir, las regiones ricas en CpGs, las islas CpGs se caracterizan por estar hipometiladas y por presentar niveles de metilación más estable. Por otro lado, la metilación en regiones no- isla CpG se caracteriza por ser más dinámica (70). Nuestros resultados están en línea con esta observación, ya que las islas CpGs se encontraron mayormente hipometiladas, independientemente de la región genómica. Además, se observó que los valores y la dispersión en la metilación aumentaron conforme la densidad de CpGs disminuía. No obstante, estas observaciones fueron menos claras en el cuerpo del gen. De hecho, se ha sugerido que la metilación de las islas CpGs en el cuerpo del gen es tejido específica y que la variabilidad en su metilación pudiera deberse a la presencia de promotores alternos, lo cual ha dificultado su entendimiento (28).

Por otra parte, nuestros resultados estuvieron de acuerdo con lo descrito previamente en el contexto de la obesidad y la diabetes tipo 2, donde se han reportado alteraciones en sitios CpG específicos en múltiples tejidos blancos de la insulina. Es decir, cuando se compararon los perfiles de metilación entre los pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2, se identificaron 11,120 CpGs diferencialmente metilados y 96 regiones diferencialmente metiladas, un mayor número de alteraciones a las encontradas en estudios previos, posiblemente debido a que el arreglo utilizado para analizar la metilación en el presente estudio interroga un mayor número de sitios CpG, la diferencia en el tamaño de muestra analizada o a la metodología seguida para realizar los análisis (33, 36, 39, 40, 41). La mayoría de estas alteraciones que identificamos se presentaron en regiones de baja densidad de sitios CpGs, donde se había observado una mayor variabilidad en la metilación en el análisis global (71,72). Posteriormente, la comparación de la distribución de la metilación por regiones genómicas entre los CpGs diferencialmente metilados y la global, no mostró diferencias significativas. Sin embargo, interesantemente, en la región promotora se observó una menor presencia de CpGs diferencialmente metilados hipometilados, sugiriendo que esta región muestra una mayor estabilidad ante las alteraciones epigenéticas.

Notablemente, nuestros hallazgos refuerzan la participación de las alteraciones epigenéticas en la etiopatogénesis de la diabetes tipo 2 en la obesidad ya que algunos de los genes con CpGs diferencialmente metilados y con las más grandes diferencias en la metilación ( $\Delta\beta$ ) ya se han asociado previamente con diabetes tipo 2 (Tabla 4). Estos genes se han involucrado con la resistencia y secreción de insulina (*ATM*, *PTPRN2*, *PSMD10* y *NSF*)(57,58,62,64), adipogénesis (*SLC25A24* y *PAX8*)(73,74), inflamación (*TNFRSF8* y *SLIT3*) (56,59), y procesos mitocondriales

(*PM20D1* y *LCLAT1*)(65,75). Notablemente el análisis de enriquecimiento de estos genes con CpGs diferencialmente metilados también identificó vías previamente asociadas al desarrollo de diabetes tipo 2, tales como las de la señalización Hippo, oxitocina, Wnt, ritmos circadianos (19,76–78), entre otras .

Así también, en este estudio también se identificaron genes nuevos, es decir genes que aun no habían sido asociados directamente con diabetes tipo 2 (Tabla 3). La revisión de la literatura nos permitió identificar que algunos de estos genes están involucrados en procesos relacionados con el desarrollo de diabetes tipo 2 como el control de la estructura y función de la mitocondria (*ATAD1*)(79), el metabolismo de lípidos (*TEX2* y *TECL1*)(80,81), la inflamación (*TRANK1*)(82), el ensamblaje de gránulos de estrés (*PRRC2C*)(83), así como el desarrollo de células neuronales (*SIM1*)(84). Otro subconjunto de estos genes nuevos se han asociado con la interferencia del sistema inmune innato (*SHD2D3C*)(85) y procesos proliferativos como apoptosis (*BLCAP*)(86), regulación del entrecruzamiento en meiosis (*RNF212*)(87) y supresión de tumores (*ZDHHC14*, *MIR138-2* y *PHTF1*)(88–90). Finalmente, de otros de los genes identificados no se ha descrito su función y se conoce poco su relación con enfermedades (*ANKEF1*, *OR10A5*, *C11orf66*, *SH3TC2*, *MRGPRX1* y *FLJ16171*). Dentro de las vías enriquecidas con estos genes se identificaron otras no relacionadas con diabetes o con la disfunción del tejido adiposo visceral tales como la sinapsis glutamatérgica y colinérgica (91,92), entre otras.

De manera notable, las alteraciones en la metilación fueron encontradas a lo largo del genoma, destacando en densidad, regiones en los cromosomas 6, 4 y 11. Interesantemente, las

alteraciones en el cromosoma 6 se localizaron en el locus del complejo mayor de histocompatibilidad, la región más importante en inflamación e inmunidad innata (93). Dentro de esta región se encontraron involucrados múltiples genes del antígeno leucocitario humano (HLA). En apoyo a esta observación, estos resultados fueron reproducibles en el análisis multiétnico extendido. Mas aún, en un estudio realizado por nuestro grupo, se observaron hallazgos similares durante la adipogénesis *in vitro* de células mesenquimales aisladas de las mismas biopsias analizadas en este estudio, lo que sugiere que estas observaciones se derivan de adipocitos y no de células inflamatorias infiltradas (94). Más aun, se ha reportado que una dieta alta en grasas conlleva a un aumento en la expresión de los genes de la región del MHC en adipocitos y macrófagos del tejido adiposo de ratones. Además, se observó que este cambio fue consecuente a un incremento en la secreción de leptina debido a la dieta y previo a la invasión de leucocitos al tejido adiposo, e inclusive antes que iniciara la inflamación a nivel celular (95). En línea con estos hallazgos, recientemente una revisión sistemática que recopiló las marcas epigenéticas en tejido adiposo visceral de individuos con obesidad, con y sin resistencia a la insulina y/o disglucemia, reportó que las más grandes alteraciones ocurrieron en genes de la región del HLA (36). Pese a que esta región se ha relacionado más con diabetes tipo 1, estos hallazgos incrementan la evidencia de que esta región podría estar involucrada en el desarrollo de diabetes tipo 2 en individuos con obesidad debido a un desarreglo epigenético. Similar a como se ha descrito en estudios anteriores, el acoplamiento de la metilación con la expresión alterada no se observó, quizá debido a la gran complejidad en su sistema regulatorio y a la alta frecuencia de variantes genéticas en esta región.

Por otro lado, en la región localizada en el cromosoma 4 destacaron los genes *PDE6B*, *PCGF3* y *CTBP1*, al presentar múltiples CpGs diferencialmente metilados ( $\geq 3$ ) (Tabla 2). *PDE6B*, asociado con retinitis (96) y *PCGF3* componente del complejo Polycomb (97), no han sido relacionados a diabetes tipo 2 ni se les ha descrito una función en tejido adiposo visceral, sin embargo, *CTBP1* es un correpresor de supresores de tumores y en interacción con *PPAR $\gamma$* , participa en el pardeamiento del tejido adiposo, mecanismo por el cual podría relacionarse con diabetes tipo 2 (98). Finalmente, en la región del cromosoma 11, destacaron, con 6 CpGs diferencialmente metilados, los genes *PKP3* y *KCNQ1* (Tabla 2). Mientras que *KCNQ1* ha mostrado alteraciones en su metilación en pacientes con obesidad, además de ser un gen de susceptibilidad para diabetes tipo 2 (33), *PKP3* que participa en adhesión celular, se ha asociado con cardiomiopatías mas no con diabetes tipo 2 (99).

Otra región que destacó por un gran número de alteraciones en la metilación se localizó en el gen Lisocardiolipina aciltransferasa 1 (*LCLAT1*), el cual mostró una de las regiones diferencialmente metiladas mas significativas, así como múltiples CpGs diferencialmente metilados que presentaron las diferencias más significativas entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2 ( $\Delta \beta$ ). Importantemente, esta región también mostró hipometilación en los pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 tanto en el análisis de validación como en el análisis multiétnico extendido. Mas aún, el estudio publicado por Jin-N y colaboradores (40), documentó la misma región diferencialmente metilada en pacientes con diabetes tipo 2. Podría suponerse que el efecto esperado tras la hipometilación observada en su región promotora sería la sobreexpresión del gen, la cual contribuiría al



desarrollo de diabetes tipo 2. En apoyo a esto, se ha observado que la sobreexpresión de este gen por estrés oxidativo y por obesidad, inducida por dieta en ratones, reduce la fosforilación de Akt, conllevando a una resistencia a la insulina y a una hiperglicemia (65). Cabe mencionar que ni en nuestro estudio ni en los que refieren alteraciones en la metilación de este gen en tejido adiposo visceral, encuentran diferencias en sus valores de expresión en pacientes con obesidad y diabetes tipo 2. Notablemente, en un estudio previo en nuestro laboratorio (94), fuimos capaces de demostrar una alteración de la metilación en todas las etapas de la adipogénesis en pacientes diabéticos, pero interesantemente la correlación entre hipometilación y sobreexpresión de el gen Lisocardiopina aciltransferasa 1 (*LCLAT1*), sólo se observó en células mesenquimales, lo que sugiere que, para algunos genes, el efecto de la metilación sobre la expresión pudiera presentarse en etapas específicas de la diferenciación.

Igualmente, ninguna de las regiones diferencialmente metiladas mencionadas ni otras encontradas como las más significativas como la proteína asociada al cáncer de mama (*BLCAP*), proteína transportadora de s80oluto de la familia 25 miembro 24 (*SLC25A24*) o la peptidasa M20 (*PM20D1*), así como ninguno de los CpGs diferencialmente metilados con mayores diferencias en la metilación previamente descritos como el repetición de tetratricopéptido y de anikrina 1 (*TRANK1*), Fibronectina tipo III y Dominio que contiene como *SPRY 1 (FSD1L)*, Expresado en testículo 2 (*TEX2*), entre otros, reflejaron alteraciones significativas en la expresión. De hecho, múltiples estudios han mostrado que solo un pequeño porcentaje de la regulación transcripcional depende de cambios en la metilación (100,101). Nuestros hallazgos apoyan a esta noción ya que solo un pequeño conjunto de genes con CpGs diferencialmente metilados también muestran

genes diferencialmente expresados, aunque no podemos descartar un fenómeno similar al observado para *LCLAT1*.

Igualmente, de los genes diferencialmente expresados con mas grandes diferencias (*SCD*, *PPP2R1B*, *CCND1*, *CA3*, *MPEG1* y *S100A8*) no revelaron alteraciones significativas en la metilación, concordando con lo publicado en la literatura (Tabla 5). Sin embargo, no se descarta la relevancia de estos genes en el desarrollo de diabetes tipo 2 ya que *CA3*, *MPEG1* y *S100A8* se han mostrado alterados en adipogénesis y obesidad, y contribuyen a un ambiente proinflamatorio (102–104) . Mientras que las funciones de los genes *PPP2R1B* y *CCND1* no son del todo conocidas en este contexto, se ha descrito que el gen *SCD* participa en múltiples procesos metabólicos incluyendo lipogénesis, oxidación de ácidos grasos, señalización mediada por insulina, termogénesis e inflamación (105). Nuestros resultados postulan a estos genes como importantes candidatos para la fisiopatogenia de diabetes tipo 2 y muestran la necesidad de realizar futuros estudios para conocer su función en tejido adiposo.

**Tabla 5.** Genes con mayores cambios en la expresión sin alteraciones en la metilación del ADN.

Nombre del gen	Símbolo del gen
Esteroil-CoA Desaturasa	<i>SCD</i>
Proteína fosfatasa 2 andamio subunidad Abeta	<i>PPP2R1B</i>
Ciclina D1	<i>CCND1</i>
Anhidrasa carbónica 3	<i>CA3</i>
Expresada en macrófagos 1	<i>MPEG1</i>
Proteína fijadora de calcio S100-A8	<i>S100A8</i>

Por otro lado, el análisis de enriquecimiento del subconjunto de genes que presentaron tanto alteración en la metilación como en la expresión (CpGs diferencialmente metilados - genes diferencialmente expresados) mostró que estos participan en procesos potenciadores de diabetes tipo 2, tales como señalización de *PPARG*, así como en múltiples vías metabólicas que promueven la diferenciación de adipocitos y median la sensibilidad a insulina. Mas aún, algunos de estos presentaron correlaciones significativas entre sus valores de metilación y de expresión, siendo los genes ATPasa transportadora de fosfolípidos 11A (*ATP11A*), la Lipoproteinlipasa (*LPL*) y el gen Dominio EH que contiene 2 (*EHD2*) los que cursaron con las mayores alteraciones en metilación y expresión más significativas. Además, la metilación de estos genes también correlacionó significativamente con parámetros relacionados a diabetes tipo 2. El gen ATPasa transportadora de fosfolípidos 11A (*ATP11A*) pertenece a la familia de las 14 P4 APTasas, las cuales translocan fosfolípidos a través de las membranas celulares (106). La alteración de la metilación de este gen se ha asociado con cáncer colorectal y la enfermedad de Crohn (107,108). Aunque su participación en obesidad y diabetes tipo 2 no se ha descrito aún, existe evidencia de que otros miembros de esta familia de genes tales como las ATPasas transportadoras de fosfolípidos 10C y 10A (*ATP10C* y *ATP10A*), afectan la movilización de vesículas de GLUT4 estimulada por insulina o la regulación de su señalización (109). Aquí, la hipermetilación de *ATP11A* correlacionó significativamente con un decremento en sus niveles de expresión y con un incremento en los niveles de glucosa circulante y de HbA1c, lo cual sugiere que similar a *ATP10*, un decremento en su expresión se asocia con una disparidad en el metabolismo de glucosa.

En cuanto al gen Lipoproteinlipasa (*LPL*) que codifica para una lipoproteína lipasa, una enzima clave en la hidrólisis de triglicéridos dependiente de insulina, un estudio previo encontró un CpG diferencialmente metilado en la región promotora en tejido adiposo visceral de individuos con síndrome metabólico y este correlacionó positivamente con un decremento del perfil metabólico (110). Otro estudio documentó las asociaciones más significativas entre la metilación de la Lipoproteinlipasa en linfocitos y medidas de sensibilidad a la insulina (111). Aquí, la metilación de su promotor correlacionó significativamente con un incremento en HbA1c. Dicho esto, el presente estudio aporta con más evidencia de que la hipermetilación del gen de la Lipoproteinlipasa puede predisponer a enfermedades metabólicas como la diabetes tipo 2. Similarmente, el gen Dominio EH que contiene 2 (*EHD2*), es un gen asociado a obesidad e implicado en la endocitosis de GLUT4 y en el mantenimiento del metabolismo intracelular de lípidos en adipocitos (90,112). Su metilación se ha encontrado alterada en adipocitos de ratones con obesidad. En el presente estudio, un CpG diferencialmente metilado localizado en el cuerpo de el gen Dominio EH que contiene 2 (*EHD2*) tuvo una correlación con su sobreexpresión, e interesantemente, con niveles de glucosa en sangre y de HbA1c.

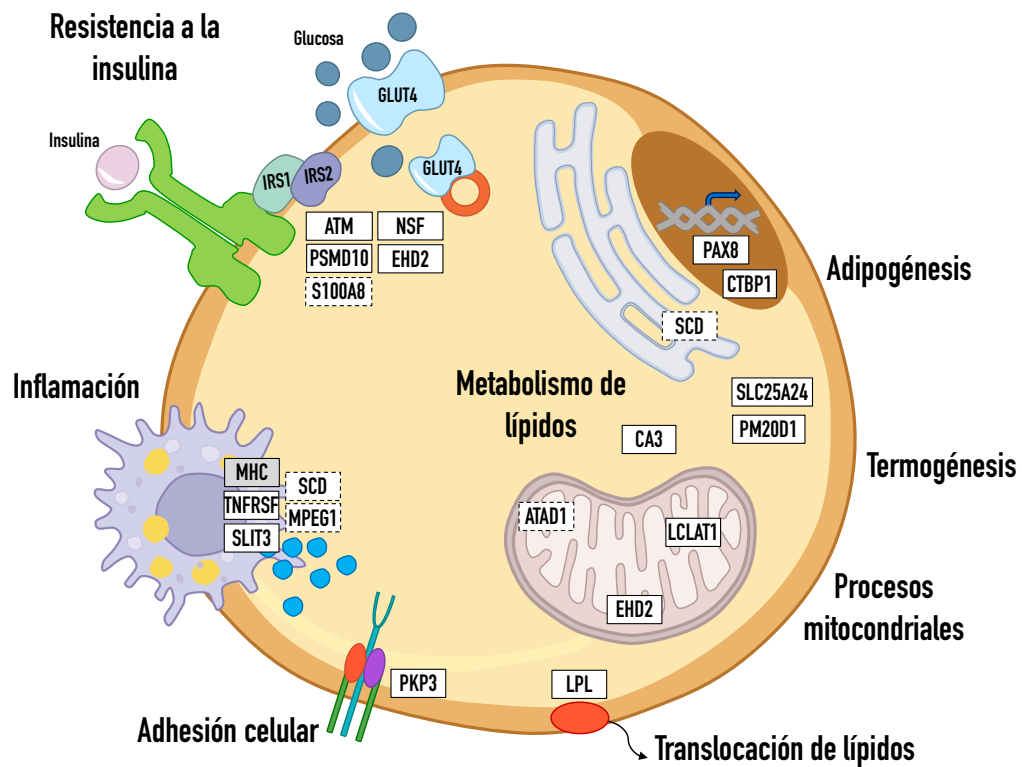
## 14. CONCLUSIONES

El trabajo realizado en esta tesis ha incrementado el repertorio de genes candidatos involucrados en los mecanismos que subyacen la fisiopatología de diabetes tipo 2 en pacientes con obesidad (Figura 24). Es decir, gracias al análisis del metiloma y a su correlación con el transcriptoma del tejido adiposo y parámetros relacionados a diabetes tipo 2, se documentan aberraciones en la metilación de genes previamente asociados al desarrollo de diabetes tipo 2 y permitió la identificación de nuevos candidatos.

Aunque no en todos los casos se observó la correlación esperada entre la metilación y la expresión, nuestros resultados sugieren que la alteración la metilación es relevante para el desarrollo de diabetes tipo 2. De igual manera, según el análisis de agrupamiento, el cuál fue capaz de discriminar a los pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2 usando los perfiles de metilación, mas no los de expresión, apoyan la idea de que la metilación del ADN podría ser mejor biomarcador que la expresión.

Por otra parte, nuestros hallazgos apoyan la noción de que existen alteraciones en la metilación del tejido adiposo visceral de pacientes con diabetes tipo 2 que son tanto comunes como particulares de las diferentes etnicidades, probablemente debido a la variación genética o a las diferencias medioambientales entre las poblaciones, las cuales contribuyen significativamente a moldear la susceptibilidad epigenómica a enfermedades. Esto se concluyó con base a las observaciones en el análisis extendido del presente trabajo, en el sentido de que algunas de las marcas observadas como las de la región del complejo mayor de histocompatibilidad y *LCLAT1*, fueron compartidos entre individuos de diferentes orígenes étnicos, mientras que algunas otras en genes como la ATPasa transportadora de fosfolípidos 11A (*ATP11A*), la Lipoproteinlipasa (*LPL*),

la Proteína asociada al cáncer de vejiga (*BLCAP*), etc., fueron encontrados sólo en nuestra población. Los hallazgos reportados aportan mayor evidencia de que los mecanismos epigenéticos, tales como la metilación del ADN, pueden contribuir con el desarrollo de diabetes tipo 2 en individuos con obesidad lo cual puede aumentar potencialmente nuestro conocimiento de la diabetes tipo 2.



**Figura 24. Resumen de los procesos y funciones en el adipocito con alteraciones en la metilación o expresión en pacientes con obesidad y diabetes tipo 2.** Los rectángulos con la línea lisa señalan los genes con alteraciones en la metilación y los que presentan línea punteada señalan los genes con alteraciones en la expresión. El rectángulo de color gris señala a una región con alteración en la metilación. ATAD1: ATPasa de la familia AAA que contiene el dominio 1; ATM: Ataxia telangiectasia mutada; CA3: Anhidrasa carbónica 3; CTBP1: Proteína 1 de unión al extremo

C-terminal; EHD2: Dominio que contiene EH 2; GLUT4: Transportador de solutos 4; IRS-1 e IRS-2: Sustratos 1 y 2 de los receptores de insulina; LCLAT1: Lisocardiolipina aciltransferasa 1; LPL: Lipoproteinlipasa; MHC: Complejo mayor de histocompatibilidad; MPEG1: Expresada en macrófagos 1; NSF: ATPasa de fusión de vesículas, factor sensible a N-etilmaleimida; PAX8: Caja pareada 8; PKP3: Placofilina 3; PM20D1: Peptidasa M20; PSMD10: No-ATPasa 10, subunidad de proteosoma 26S; S100A8: Proteína fijadora de calcio S100-A8; SCD: Esteroil-CoA Desaturasa; SLC25A24: Transportadora de soluto de la familia 25 miembro 24; SLIT3: Ligando de guía de hendidura 3; TNFRSF: Miembro 8 de la superfamilia de receptores TNF.

## 15. REFERENCIAS

1. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15(5):288–98.
2. Shamah LT, Cuevas NL, Romero MM, Gaona PEB, Gómez ALM, Mendoza AL, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19. Resultados Nacionales [Internet]. Instituto Nacional de Salud Pública. 2020. 268 p. Available from: <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/informes.php>
3. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism* [Internet]. 2019;92:6–10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.09.005>
4. Blüher M. Metabolically healthy obesity. *Endocr Rev*. 2020;41(3):405–20.
5. Mittendorfer B. Origins of metabolic complications in obesity: adipose tissue and free fatty acid trafficking. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2011;73(3):535–41.
6. Wensveen FM, Valentić S, Šestan M, Turk Wensveen T, Polić B. The “Big Bang” in obese fat: Events initiating obesity-induced adipose tissue inflammation. *Eur J Immunol*. 2015;45(9):2446–56.
7. Kraakman MJ, Murphy AJ, Jandeleit-Dahm K, Kammoun HL. Macrophage polarization in obesity and type 2 diabetes: Weighing down our understanding of macrophage function? *Front Immunol*. 2014;5(SEP):1–6.
8. Castoldi A, Naffah de Souza C, Câmara NOS, Moraes-Vieira PM. The Macrophage Switch in Obesity Development. *Front Immunol* [Internet]. 2016;6(January):1–11. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2015.00637>
9. Choe SS, Huh JY, Hwang IJ, Kim JI, Kim JB. Adipose tissue remodeling: Its role in energy metabolism and metabolic disorders. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2016;7(APR):1–16.

10. Ibrahim MM. Subcutaneous and visceral adipose tissue: Structural and functional differences. *Obes Rev*. 2010;11(1):11–8.
11. Wilcox G. Insulin and insulin resistance. *Clin Biochem Rev* [Internet]. 2005;26(2):19–39. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1204764&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
12. Kido Y, Nakae J, Accili D. Clinical review 125: The insulin receptor and its cellular targets. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(3):972–9.
13. Day C, Bailey CJ. Obesity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Br J Diabetes Vasc Dis*. 2011;11(2):55–61.
14. Guilherme A, Virbasius J V, Vishwajeet P, Czech MP. Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nat Rev Mol ...* [Internet]. 2008;9(5):367–77. Available from: <http://www.nature.com/nrm/journal/v9/n5/abs/nrm2391.html>
15. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *Int J Mol Sci*. 2020;21(17):1–34.
16. Care D, Suppl SS. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;44(January):S15–33.
17. Federation ID. IDF Diabetes Atlas [Internet]. 10th ed. International Diabetes Federation. Brussels, Belgium; 2021. Available from: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>
18. Ng ACT, Delgado V, Borlaug BA, Bax JJ. Diabesity: the combined burden of obesity and diabetes on heart disease and the role of imaging. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2021;18(4):291–304. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41569-020-00465-5>
19. Bonora E, A.DeFronzo R. Diabetes. Epidemiology, Genetics, Pathogenesis, Diagnosis, Prevention, and Treatment. Springer. 2018. 17 p.
20. Al-Goblan AS, Al-Alfi MA, Khan MZ. Mechanism linking diabetes mellitus and obesity. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther*. 2014;7:587–91.
21. Cade WT. Diabetes-related microvascular and macrovascular diseases in the physical therapy setting. *Phys Ther*. 2008;88(11):1322–35.
22. Jung CH, Lee WJ, Song KH. Metabolically healthy obesity: A friend or foe? *Korean J Intern Med*. 2017;32(4):611–21.
23. Lin H, Zhang L, Zheng R, Zheng Y. The prevalence, metabolic risk and effects of lifestyle intervention for metabolically healthy obesity. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2017;96(47):e8838. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00005792-201711270-00083>
24. Grarup N, Sandholt CH, Hansen T, Pedersen O. Genetic susceptibility to type 2 diabetes and obesity: From genome-wide association studies to rare variants and beyond. *Diabetologia*. 2014;57(8):1528–41.



25. Nilsson E, Ling C. DNA methylation links genetics, fetal environment, and an unhealthy lifestyle to the development of type 2 diabetes. *Clin Epigenetics*. 2017;9(1):1–8.
26. Burgio E, Lopomo A, Migliore L. Obesity and diabetes: from genetics to epigenetics. *Mol Biol Rep*. 2015;42(4):799–818.
27. Allis CD, Jenuwein T. The molecular hallmarks of epigenetic control. *Nat Rev Genet* [Internet]. 2016;17(8):487–500. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrg.2016.59>
28. Moore LD, Le T, Fan G. DNA methylation and its basic function. *Neuropsychopharmacology* [Internet]. 2013;38(1):23–38. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/npp.2012.112>
29. Mattei AL, Bailly N, Meissner A. DNA methylation: a historical perspective. *Trends Genet* [Internet]. 2022;38(7):676–707. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tig.2022.03.010>
30. Greenberg MVC, Bourc'his D. The diverse roles of DNA methylation in mammalian development and disease. *Nat Rev Mol Cell Biol* [Internet]. 2019;20(10):590–607. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41580-019-0159-6>
31. Neri F, Rapelli S, Krepelova A, Incarnato D, Parlato C, Basile G, et al. Intragenic DNA methylation prevents spurious transcription initiation. *Nature* [Internet]. 2017;543(7643):72–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nature21373>
32. Reddington JP, Pennings S, Meehan RR. Non-canonical functions of the DNA methylome in gene regulation. *Biochem J*. 2013;451(1):13–23.
33. Ling C, Rönn T. Epigenetics in Human Obesity and Type 2 Diabetes. *Cell Metab*. 2019;29(5):1028–44.
34. Xu X, Su S, Barnes VA, De Miguel C, Pollock J, Ownby D, et al. A genome-wide methylation study on obesity: Differential variability and differential methylation. *Epigenetics*. 2013;8(5):522–33.
35. Wahl S, Drong A, Lehne B, Loh M, Scott WR, Kunze S, et al. Epigenome-wide association study of body mass index, and the adverse outcomes of adiposity. *Nature*. 2017;541(7635):81–6.
36. Andrade S, Morais T, Sandovici I, Seabra AL, Constância M, Monteiro MP. Adipose Tissue Epigenetic Profile in Obesity-Related Dysglycemia - A Systematic Review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12(June).
37. Crujeiras AB, Diaz-Lagares A, Moreno-Navarrete JM, Sandoval J, Hervas D, Gomez A, et al. Genome-wide DNA methylation pattern in visceral adipose tissue differentiates insulin-resistant from insulin-sensitive obese subjects. *Transl Res* [Internet]. 2016;178:13–24.e5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.trsl.2016.07.002>
38. Wang C, Ha X, Li W, Xu P, Zhang Z, Wang T, et al. Comparative gene expression profile and DNA methylation status in diabetic patients of Kazak and Han people.

- Med (United States). 2018;97(36):1–9.
39. Barajas-Olmos F, Centeno-Cruz F, Zerrweck C, Imaz-Rosshandler I, Martínez-Hernández A, Cordova EJ, et al. Altered DNA methylation in liver and adipose tissues derived from individuals with obesity and type 2 diabetes. *BMC Med Genet*. 2018;19(1):1–8.
  40. Jin N, Lee H, Hou Y, Yu ACS, Li J, Kong APS, et al. Integratome analysis of adipose tissues reveals abnormal epigenetic regulation of adipogenesis, inflammation, and insulin signaling in obese individuals with type 2 diabetes. *Clin Transl Med*. 2021;11(12):1–7.
  41. Krieg L, Didt K, Karkossa I, Bernhart SH, Kehr S, Subramanian N, et al. Multiomics reveal unique signatures of human epiloic adipose tissue related to systemic insulin resistance. *Gut*. 2021;gutjnl-2021-324603.
  42. Shen J, Zhu B. Integrated analysis of the gene expression profile and DNA methylation profile of obese patients with type 2 diabetes. *Mol Med Rep*. 2018;17(6):7636–44.
  43. Morris TJ, Butcher LM, Feber A, Teschendorff AE, Chakravarthy AR, Wojdacz TK, et al. ChAMP: 450k Chip Analysis Methylation Pipeline. *Bioinformatics*. 2014;30(3):428–30.
  44. Zhou W, Laird PW, Shen H. Comprehensive characterization, annotation and innovative use of Infinium DNA methylation BeadChip probes. *Nucleic Acids Res*. 2017;45(4):e22.
  45. Teschendorff AE, Marabita F, Lechner M, Bartlett T, Tegner J, Gomez-Cabrero D, et al. A beta-mixture quantile normalization method for correcting probe design bias in Illumina Infinium 450 k DNA methylation data. *Bioinformatics*. 2013;29(2):189–96.
  46. Moran S, Arribas C, Esteller M. Validation of a DNA methylation microarray for 850,000 CpG sites of the human genome enriched in enhancer sequences. *Epigenomics*. 2016;8(3):389–99.
  47. Smyth GK. limma: Linear Models for Microarray Data. *Bioinforma Comput Biol Solut Using R Bioconductor*. 2005;(2005):397–420.
  48. Benjamini Y, Hochberg Y. Controlling the False Discovery Rate: A Practical and Powerful Approach to Multiple Testing. *J R Stat Soc Ser B*. 1995;57(1):289–300.
  49. Carvalho BS, Irizarry RA. A framework for oligonucleotide microarray preprocessing. *Bioinformatics*. 2010;26(19):2363–7.
  50. Schäffler H, Rohde M, Rohde S, Huth A, Gittel N, Hollborn H, et al. NOD2-And disease-specific gene expression profiles of peripheral blood mononuclear cells from Crohn’s disease patients. *World J Gastroenterol*. 2018;24(11):1196–205.
  51. Ikpotokin O, Edokpa I. Correlation Analysis: The Bootstrap Approach. *Int J Sci Eng Res [Internet]*. 2013;4(5):1695–702. Available from: <http://www.ijser.org>
  52. Leisch F. Functions for the Book “An introduction to the bootstrap.” 2019;28.

- Available from: <https://gitlab.com/scottkosty/bootstrap%0ABugReports>
53. Wang J, Duncan D, Shi Z, Zhang B. WEB-based GENE SeT Analysis Toolkit (WebGestalt): update 2013. *Nucleic Acids Res.* 2013;41(Web Server issue):77–83.
  54. Ramos-Molina B, Sánchez-Alcoholado L, Cabrera-Mulero A, Lopez-Dominguez R, Carmona-Saez P, Garcia-Fuentes E, et al. Gut microbiota composition is associated with the global DNA methylation pattern in obesity. *Front Genet.* 2019;10(JUL):1–9.
  55. Nilsson E, Jansson PA, Perfilyev A, Volkov P, Pedersen M, Svensson MK, et al. Altered DNA methylation and differential expression of genes influencing metabolism and inflammation in adipose tissue from subjects with type 2 diabetes. *Diabetes.* 2014;63(9):2962–76.
  56. Skuratovskaia DS, Komar A, Vulf M, Quang HV, Shunkin E, Kirienkova E, et al. Tumor necrosis receptor superfamily interact with fusion and fission of mitochondria of adipose tissue in obese patients without type 2 diabetes. *Biomedicines.* 2021;9(9).
  57. Lee S. The association of genetically controlled CpG methylation (cg158269415) of protein tyrosine phosphatase, receptor type N2 (PTPRN2) with childhood obesity. *Sci Rep.* 2019;9(1):1–7.
  58. Yu T, Acharya A, Mattheos N, Li S, Ziebolz D, Schmalz G, et al. Molecular mechanisms linking peri-implantitis and type 2 diabetes mellitus revealed by transcriptomic analysis. *PeerJ.* 2019;2019(6):1–19.
  59. Daily JW, Liu M, Park S. High genetic risk scores of SLIT3, PLEKHA5 and PPP2R2C variants increased insulin resistance and interacted with coffee and caffeine consumption in middle-aged adults. *Nutr Metab Cardiovasc Dis [Internet].* 2019;29(1):79–89. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2018.09.009>
  60. Tang H, Jiang L, Stolzenberg-Solomon RZ, Arslan AA, Beane Freeman LE, Bracci PM, et al. Genome-wide gene-diabetes and gene-obesity interaction scan in 8,255 cases and 11,900 controls from panscan and PanC4 consortia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2020;29(9):1784–91.
  61. Haertle L, El Hajj N, Dittrich M, Müller T, Nanda I, Lehnen H, et al. Epigenetic signatures of gestational diabetes mellitus on cord blood methylation. *Clin Epigenetics.* 2017;9(1):1–11.
  62. Yechoor VK, Patti ME, Ueki K, Laustsen PG, Saccone R, Rauniyar R, et al. Distinct pathways of insulin-regulated versus diabetes-regulated gene expression: An in vivo analysis in MIRKO mice. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004;101(47):16525–30.
  63. Yan S, Wang T, Huang S, Di Y, Huang Y, Liu X, et al. Differential expression of microRNAs in plasma of patients with prediabetes and newly diagnosed type 2 diabetes. *Acta Diabetol.* 2016;53(5):693–702.
  64. Espach Y, Lochner A, Strijdom H, Huisamen B. ATM Protein Kinase Signaling, Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2015;29(1):51–8.

65. Li J, Romestaing C, Han X, Li Y, Hao X, Wu Y, et al. Cardiolipin remodeling by ALCAT1 links oxidative stress and mitochondrial dysfunction to obesity. *Cell Metab* [Internet]. 2010;12(2):154–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2010.07.003>
66. De Ferranti S, Mozaffarian D. The perfect storm: Obesity, adipocyte dysfunction, and metabolic consequences. *Clin Chem*. 2008;54(6):945–55.
67. Jones PA. Functions of DNA methylation: Islands, start sites, gene bodies and beyond. *Nat Rev Genet* [Internet]. 2012;13(7):484–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrg3230>
68. Pan H, Renaud L, Chaligne R, Bloehdorn J, Tausch E, Mertens D, et al. Discovery of candidate dna methylation cancer driver genes. *Cancer Discov*. 2021;11(9):2266–81.
69. Tsang SY, Ahmad T, Mat FWK, Zhao C, Xiao S, Xia K, et al. Variation of global DNA methylation levels with age and in autistic children. *Hum Genomics* [Internet]. 2016;10(1):1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s40246-016-0086-y>
70. Chen F, Zhang Q, Deng X, Zhang X, Chen C, Lv D, et al. Conflicts of CpG density and DNA methylation are proximally and distally involved in gene regulation in human and mouse tissues. *Epigenetics* [Internet]. 2018;13(7):721–41. Available from: <https://doi.org/10.1080/15592294.2018.1500057>
71. Doi A, Park I, Wen B, Murakami P, Aryee MJ, Herb B, et al. Differential methylation of tissue- and cancer-specific CpG island shores distinguishes human induced pluripotent stem cells, embryonic stem cells and fibroblasts. 2010;41(12):1350–3.
72. Jeong M, Sun D, Luo M, Huang Y, Challen GA, Zhang X, et al. Large conserved domains of low DNA methylation maintained by Dnmt3a. 2014;46(1):17–23.
73. Urano T, Shiraki M, Sasaki N, Ouchi Y, Inoue S. SLC25A24 as a novel susceptibility Gene for low fat mass in humans and mice. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(4):E655–63.
74. Xu B, O'Donnell M, O'Donnell J, Yu J, Zhang Y, Sartor MA, et al. Adipogenic differentiation of thyroid cancer cells through the pax8-PPAR $\gamma$  fusion protein is regulated by thyroid transcription factor 1 (TTF-1). *J Biol Chem*. 2016;291(37):19274–86.
75. Benson KK, Hu W, Weller AH, Bennett AH, Chen ER, Khetarpal SA, et al. Natural human genetic variation determines basal and inducible expression of PM20D1, an obesity-associated gene. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019;116(46):23232–42.
76. Ardestani A, Lupse B, Maedler K. Hippo Signaling: Key Emerging Pathway in Cellular and Whole-Body Metabolism. *Trends Endocrinol Metab* [Internet]. 2018;29(7):492–509. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2018.04.006>
77. Ding C, Leow MKS, Magkos F. Oxytocin in metabolic homeostasis: implications for obesity and diabetes management. *Obes Rev*. 2019;20(1):22–40.
78. Henry CJ, Kaur B, Quek RYC. Chrononutrition in the management of diabetes. *Nutr*

- Diabetes [Internet]. 2020;10(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41387-020-0109-6>
79. Chen Y, Umanah GKE, Dephore N, Andrabi SA, Gygi SP, Dawson TM, et al. Msp1/ ATAD 1 maintains mitochondrial function by facilitating the degradation of mislocalized tail-anchored proteins . *EMBO J*. 2014;33(14):1548–64.
  80. Liu LK, Choudhary V, Toulmay A, Prinz WA. An inducible ER-Golgi tether facilitates ceramide transport to alleviate lipotoxicity. *J Cell Biol*. 2017;216(1):131–47.
  81. Devalla HD, Gélinas R, Aburawi EH, Beqqali A, Goyette P, Freund C, et al. TECRL , a new life-threatening inherited arrhythmia gene associated with overlapping clinical features of both LQTS and CPVT . *EMBO Mol Med*. 2016;8(12):1390–408.
  82. Lai J, Jiang J, Zhang P, Xi C, Wu L, Gao X, et al. Impaired blood-brain barrier in the microbiota-gut-brain axis: Potential role of bipolar susceptibility gene TRANK1. *J Cell Mol Med*. 2021;25(14):6463–9.
  83. Youn JY, Dunham WH, Hong SJ, Knight JDR, Bashkurov M, Chen GI, et al. High-Density Proximity Mapping Reveals the Subcellular Organization of mRNA-Associated Granules and Bodies. *Mol Cell*. 2018;69(3):517-532.e11.
  84. Zegers D, Beckers S, Hendrickx R, Van Camp JK, De Craemer V, Verrijken A, et al. Mutation screen of the SIM1 gene in pediatric patients with early-onset obesity. *Int J Obes*. 2014;38(7):1000–4.
  85. Yeh YC, Lawal B, Huang CYF, Hsiao M, Huang TH. Identification of nsp3 (Sh2d3c) as a prognostic biomarker of tumor progression and immune evasion for lung cancer and evaluation of organosulfur compounds from allium sativum l. as therapeutic candidates. *Biomedicines*. 2021;9(11).
  86. Moreira JMA, Ohlsson G, Gromov P, Simon R, Sauter G, Celis JE, et al. Bladder cancer-associated protein, a potential prognostic biomarker in human bladder cancer. *Mol Cell Proteomics*. 2010;9(1):161–77.
  87. Daniel Harris, BA, Lynn McNicoll, MD, Gary Epstein-Lubow, MD, and Kali S. Thomas P, Chirag M Lakhani<sup>1</sup>, Braden T Tierney<sup>1, 2</sup>, Arjun K Manrai<sup>1, 3</sup>, Jian Yang<sup>4, 5</sup>, Peter M Visscher<sup>#4, 5,\*</sup>, and Chirag J Patel<sup>#1</sup> <sup>1</sup>Department. A SUMO-ubiquitin relay recruits proteasomes to chromosome axes to regulate meiotic recombination. *Physiol Behav*. 2017;176(1):139–48.
  88. Yeste-Velasco M, Mao X, Grose R, Kudahetti SC, Lin D, Marzec J, et al. Identification of ZDHHC14 as a novel human tumour suppressor gene. *J Pathol*. 2014;232(5):566–77.
  89. Sha HH, Wang DD, Chen D, Liu SW, Wang Z, Yan DL, et al. MiR-138: A promising therapeutic target for cancer. *Tumor Biol*. 2017;39(4).
  90. Fryklund C, Morén B, Shah S, Grossi M, Degerman E, Matthaeus C, et al. EH Domain-Containing 2 Deficiency Restricts Adipose Tissue Expansion and Impairs Lipolysis in Primary Inguinal Adipocytes. *Front Physiol*. 2021;12(September).
  91. Martinelli I, Tomassoni D, Roy P, Amenta F, Tayebati SK. Altered brain cholinergic

- and synaptic markers in obese Zucker rats. *Cells*. 2021;10(10).
92. Ripoli C, Spinelli M, Natale F, Fusco S, Grassi C. Glucose Overload Inhibits Glutamatergic Synaptic Transmission: A Novel Role for CREB-Mediated Regulation of Synaptotagmins 2 and 4. *Front Cell Dev Biol*. 2020;8(August):1–13.
  93. Csorba TR, Lyon AW, Hollenberg MD. Autoimmunity and the pathogenesis of type 1 diabetes. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2010;47(2):51–71.
  94. Mirzaeicheshmeh E, Zerrweck C, Centeno-Cruz F, Baca-Peynado P, Martínez-Hernández A, García-Ortiz H, et al. Alterations of DNA methylation during adipogenesis differentiation of mesenchymal stem cells isolated from adipose tissue of patients with obesity is associated with type 2 diabetes. *Adipocyte*. 2021;
  95. Jacobi T, Massier L, Klöting N, Horn K, Schuch A, Ahnert P, et al. HLA Class II Allele Analyses Implicate Common Genetic Components in Type 1 and Non-Insulin-Treated Type 2 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(3):238–48.
  96. Kim YN, Song JS, Oh SH, Kim YJ, Yoon YH, Seo EJ, et al. Clinical characteristics and disease progression of retinitis pigmentosa associated with PDE6B mutations in Korean patients. *Sci Rep [Internet]*. 2020;10(1):1–12. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75902-z>
  97. Almeida M, Pintacuda G, Masui O, Koseki Y, Gdula M, Cerase A, et al. PCGF3/5-PRC1 initiates Polycomb recruitment in X chromosome inactivation. *Science (80- )*. 2017;356(6342):1081–4.
  98. Vernochet C, Peres SB, Davis KE, McDonald ME, Qiang L, Wang H, et al. C/EBP $\alpha$  and the Corepressors CtBP1 and CtBP2 Regulate Repression of Select Visceral White Adipose Genes during Induction of the Brown Phenotype in White Adipocytes by Peroxisome Proliferator-Activated Receptor  $\gamma$  Agonists. *Mol Cell Biol*. 2009;29(17):4714–28.
  99. Headrick AT, Rosenfeld JA, Yang Y, Tunuguntla H, Allen HD, Penny DJ, et al. Incidentally identified genetic variants in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy-associated genes among children undergoing exome sequencing reflect healthy population variation. *Mol Genet Genomic Med*. 2019;7(6):1–11.
  100. Lea AJ, Vockley CM, Johnston RA, Del Carpio CA, Barreiro LB, Reddy TE, et al. Genome-wide quantification of the effects of DNA methylation on human gene regulation. *Elife*. 2018;7:1–27.
  101. Zhong H, Kim S, Zhi D, Cui X. Predicting gene expression using DNA methylation in three human populations. *PeerJ*. 2019;2019(5):1–20.
  102. Yamamoto H, Uramaru N, Kawashima A, Higuchi T. Carbonic anhydrase 3 increases during liver adipogenesis even in pre-obesity, and its inhibitors reduce liver adipose accumulation. *FEBS Open Bio*. 2022;12(4):827–34.
  103. Zhang Q, Meng XH, Qiu C, Shen H, Zhao Q, Zhao LJ, et al. Integrative analysis of multi-omics data to detect the underlying molecular mechanisms for obesity in vivo in humans. *Hum Genomics [Internet]*. 2022;16(1):1–13. Available from:

- <https://doi.org/10.1186/s40246-022-00388-x>
104. Chen N, Miao L, Lin W, Zou D, Huang L, Huang J, et al. Integrated DNA Methylation and Gene Expression Analysis Identified S100A8 and S100A9 in the Pathogenesis of Obesity. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8(May):1–13.
  105. Morcillo S, Martín-Núñez GM, García-Serrano S, Gutierrez-Repiso C, Rodriguez-Pacheco F, Valdes S, et al. Changes in SCD gene DNA methylation after bariatric surgery in morbidly obese patients are associated with free fatty acids. *Sci Rep*. 2017;7(July 2016):1–8.
  106. Wang J, Molday LL, Hii T, Coleman JA, Wen T, Andersen JP, et al. Proteomic Analysis and Functional Characterization of P4-ATPase Phospholipid Flippases from Murine Tissues. *Sci Rep [Internet]*. 2018;8(1):2–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-29108-z>
  107. Serena C, Millan M, Ejarque M, Saera-Vila A, Maymó-Masip E, Núñez-Roa C, et al. Adipose stem cells from patients with Crohn’s disease show a distinctive DNA methylation pattern. *Clin Epigenetics*. 2020;12(1):1–15.
  108. Izquierdo AG, Boughanem H, Diaz-Lagares A, Arranz-Salas I, Esteller M, Tinahones FJ, et al. DNA methylome in visceral adipose tissue can discriminate patients with and without colorectal cancer. *Epigenetics [Internet]*. 2021;00(00):1–12. Available from: <https://doi.org/10.1080/15592294.2021.1950991>
  109. Dhar MS, Sommardahl CS, Kirkland T, Nelson S, Donnell R, Johnson DK, et al. Mice Heterozygous for *Atp10c*, A Putative Amphipath, Represent A Novel Model of Obesity and Type 2 Diabetes. *J Nutr*. 2004;134(4):799–805.
  110. Castellano-Castillo D, Moreno-Indias I, Fernandez-Garcia JC, Alcaide-Torres J, Moreno-Santos I, Ocana L, et al. Adipose tissue LPL methylation is associated with triglyceride concentrations in the metabolic syndrome. *Clin Chem*. 2018;64(1):210–8.
  111. Arpón A, Santos JL, Milagro FI, Cataldo LR, Bravo C, Riezu-Boj JI, et al. Insulin sensitivity is associated with lipoprotein lipase (*Lpl*) and catenin delta 2 (*ctnnd2*) dna methylation in peripheral white blood cells in non-diabetic young women. *Int J Mol Sci*. 2019;20(12).
  112. Guilherme A, Soriano NA, Bose S, Holik J, Bose A, Pomerleau DP, et al. EHD2 and the Novel EH Domain Binding Protein EHBP1 Couple Endocytosis to the Actin Cytoskeleton. *J Biol Chem [Internet]*. 2004;279(11):10593–605. Available from: <http://dx.doi.org/10.1074/jbc.M307702200>

## 16. DERIVADOS DEL TRABAJO

### 16.1. Presentación de avances en congresos y sesiones

- **3er Encuentro estudiantil, INMEGEN**

*Ciudad de México,  
México*

Titulo: Exposición de alteraciones epigenéticas en el tejido adiposo de pacientes con obesidad y diabetes tipo 2

*Diciembre, 2017*

- **International Society for Developmental Origins of Health and Disease (DOHAD)**

*Cancún, México*

*International Symposium on Metabolic programming and Microbiome*

*Noviembre, 2018*

Titulo: Alteraciones epigenéticas en adipocitos derivados de pacientes con obesidad y diabetes tipo 2

- **4to Encuentro estudiantil, INMEGEN**

*Ciudad de México,  
México*

Titulo: Alteraciones en la metilación y expresión en el tejido adiposo, adipocitos y células mesenquimales de pacientes con obesidad y diabetes tipo 2

*Diciembre, 2018*



## 16.2. Publicación

Nutrition & Diabetes

www.nature.com/nutd

ARTICLE OPEN



# DNA methylation and gene expression analysis in adipose tissue to identify new loci associated with T2D development in obesity

Paulina Baca<sup>1</sup>, Francisco Barajas-Olmos<sup>1</sup>, Elaheh Mirzaeicheshmeh<sup>1</sup>, Carlos Zerrweck<sup>2</sup>, Lizbeth Guilbert<sup>3</sup>, Ernesto Carlos Sánchez<sup>1</sup>, Marlen Flores-Huacuja<sup>1</sup>, Rafael Villafán<sup>1</sup>, Angélica Martínez-Hernández<sup>1</sup>, Humberto García-Ortiz<sup>1</sup>, Cecilia Contreras-Cubas<sup>1</sup>, Federico Centeno-Cruz<sup>1</sup> and Lorena Orozco<sup>1</sup>✉

© The Author(s) 2022

**BACKGROUND:** Obesity is accompanied by excess adipose fat storage, which may lead to adipose dysfunction, insulin resistance, and type 2 diabetes (T2D). Currently, the tendency to develop T2D in obesity cannot be explained by genetic variation alone—epigenetic mechanisms, such as DNA methylation, might be involved. Here, we aimed to identify changes in DNA methylation and gene expression in visceral adipose tissue (VAT) that might underlie T2D susceptibility in patients with obesity.

**METHODS:** We investigated DNA methylation and gene expression in VAT biopsies from 19 women with obesity, without (OND = 9) or with T2D (OD = 10). Differences in genome-scale methylation (differentially methylated CpGs [DMCs], false discovery rate < 0.05; and differentially methylated regions [DMRs],  $p$  value < 0.05) and gene expression (DEGs,  $p$  value < 0.05) between groups were assessed. We searched for overlap between altered methylation and expression and the impact of altered DNA methylation on gene expression, using bootstrap Pearson correlation. The relationship of altered DNA methylation to T2D-related traits was also tested.

**RESULTS:** We identified 11 120 DMCs and 96 DMRs distributed across all chromosomes, with the greatest density of epigenomic alterations at the MHC locus. These alterations were found in newly and previously T2D-related genes. Several of these findings were supported by validation and extended multi-ethnic analyses. Of 252 DEGs in the OD group, 68 genes contained DMCs ( $n = 88$ ), of which 24 demonstrated a significant relationship between gene expression and methylation ( $p$  values < 0.05). Of these, 16, including *ATP11A*, *LPL* and *EHD2* also showed a significant correlation with fasting glucose and HbA1c levels.

**CONCLUSIONS:** Our results revealed novel candidate genes related to T2D pathogenesis in obesity. These genes show perturbations in DNA methylation and expression profiles in patients with obesity and diabetes. Methylation profiles were able to discriminate OND from OD individuals; DNA methylation is thus a potential biomarker.

*Nutrition and Diabetes* (2022)12:50; <https://doi.org/10.1038/s41387-022-00228-w>

### INTRODUCTION

Obesity is a complex multifactorial disease characterized by an imbalance in energy intake and expenditure that results in adipose tissue expansion [1]. This sustained imbalance compromises the capacity of adipose tissue to store lipids, which leads to ectopic fat accumulation followed by an array of metabolic derangements such as insulin resistance and type 2 diabetes (T2D) [2]. In fact, obesity is a major risk factor for T2D. Furthermore, accumulations of visceral adipose tissue (VAT) contribute more to T2D than accumulations of subcutaneous fat [3]. Although these associations are widely recognized at the population level, individuals differ in their susceptibility to the expected obesity comorbidities. The mechanisms underlying these differences have been difficult to explain on the basis of factors related to lifestyle, environment, and genetic predisposition [4].

An additional mechanism underlying the link between obesity and T2D might involve epigenetic factors, which have been linked to interactions between genetic backgrounds and environmental exposures [5]. Several studies have identified genes with alterations in DNA methylation in patients with obesity. Some of those genes were also associated with T2D or glucose homeostasis [6–8]. Thus, it has been suggested that alterations in DNA methylation might drive T2D development. DNA methylation alterations should correlate with changes in the expression of T2D driver genes. However, the interplay between DNA methylation and gene expression is complex, because different genomic regions can exert a variety of influences on a given gene [9]. Some studies have addressed this issue, but studies that have paired DNA methylation and gene expression analyses in the context of T2D are scarce [10–16]. In this study, we aimed to extend our

<sup>1</sup>Immunogenomics and Metabolic Disease Laboratory, Instituto Nacional de Medicina Genómica, SS, Mexico City, Mexico. <sup>2</sup>Facultad de Medicina, Alta especialidad en Cirugía Bariátrica, UNAM, Mexico City, Mexico. <sup>3</sup>Clínica Integral de Obesidad, Hospital General Tláhuac, Secretaría de Salud de la CDMX, Mexico City, Mexico. ✉email: [lorozco@inmegen.gob.mx](mailto:lorozco@inmegen.gob.mx)

Received: 4 October 2021 Revised: 28 November 2022 Accepted: 6 December 2022  
Published online: 19 December 2022

SPRINGER NATURE

understanding of the pathogenesis of T2D in obesity by investigating DNA methylation differences between VAT samples from obese individuals with and without T2D. Additionally, we examined correlations between these differences in DNA methylation and changes in gene expression profiles, as well as their relationship to T2D-related traits.

## SUBJECTS AND METHODS

### Subjects and sample collection

Female adults with a body mass index  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> were recruited prior to bariatric surgery in the Comprehensive Surgery Clinics for Obesity and Metabolic Diseases at Tláhuac General Hospital in Mexico City. To minimize confounding factors, only females were included in the study. We excluded subjects with other known endocrine diseases or dysregulated hypertension. A total of 19 participants with obesity were enrolled in this study, including nine individuals without diabetes (OND group), who were classified as controls, and 10 individuals with obesity and T2D (OD group). All patients in the OD group fulfilled the American Diabetes Association criteria for a T2D diagnosis. We collected data on clinical, biochemical, and anthropometric characteristics at the time of surgery (Supplementary Table S1). From the OD patients, nine were under T2D medication: four were treated with both metformin and insulin, four received metformin treatment only, and one was treated only with insulin. One of the OND patients received metformin treatment. VAT biopsies were acquired during bariatric surgery procedures, then immediately stored in RNAlater (Qiagen, Hilden, Germany) at  $-70$  °C until DNA and RNA extraction. The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki and approved by the Institutional Ethics and Research Committees of Instituto Nacional de Medicina Genómica (C1\_29/2011). A written informed consent was obtained from all subjects before their participation.

### DNA methylation analysis

DNA was extracted from 50 mg of VAT with a QIAamp DNA Mini kit (Qiagen, Valencia, CA, USA). DNA quality and quantity were confirmed by the samples having  $A_{260}/A_{280}$  and  $A_{260}/A_{230}$  ratios  $>1.8$ , measured with a NanoDrop ND-1000 Spectrophotometer v3.5.2 (NanoDrop Technologies Inc., Wilmington, DE, USA). Integrity was verified by electrophoresis in a 1% agarose gel. Methylation analysis was performed with Infinium Human Methylation EPIC BeadChip Arrays (850 K) according to the manufacturer's protocol (Illumina, San Diego, CA, USA). Raw data were extracted with GenomeStudio software (V2011.1, Illumina), and all samples passed standard quality controls.

### Gene expression analysis

Total RNA extraction was performed from ~150 mg of VAT with the RNeasy Lipid Tissue Mini Kit (Qiagen, Valencia, CA, USA), according to the manufacturer's protocol. RNA quality and quantity were assessed using a Bioanalyzer 2100 (Agilent, Santa Clara, CA, USA), with all samples having an acceptable RIN score  $>8$ . Global gene expression was analyzed with a Clariom S Human Microarray (Affymetrix, Santa Clara, CA, USA).

### Microarray data analysis

All computational and statistical analyses were performed with R, v4.0 [17]. For DNA methylation analyses, Idat files were processed following the Chip Analysis Methylation Pipeline (ChAMP) package [18]. The raw datasets generated were deposited in the Array Express repository, ID no. E-MTAB-11037. Raw  $\beta$ -methylation scores were calculated as the ratio of the methylated probe intensity to the overall intensity, where overall intensity was the sum of methylated and unmethylated probe intensities.  $\beta$ -methylation values ranged from 0 (unmethylated) to 1 (completely methylated) [19]. Filtering of probes was according to ChAMP default parameters, where probes with  $<3$  beads in at least 5% of samples, non-CpG probes, multi-hit probes, and SNP-related probes (list compiled by Zhou's Nucleic Acids Research paper in 2016) were removed. In addition, as it was a female cohort, all Y chromosome probes were filtered out, yielding 781 385 probes for subsequent analyses. Data were normalized with the beta-mixture quantile normalization method [20]. To assess for sources of variation in our dataset we applied ChAMP singular value decomposition function (SVD) including as covariates age, batch, and treatment (metformin and/or insulin). After SVD analysis, we implemented ChAMP ComBat method to adjust only for significant covariables (age and

microarray batch effects). Probe annotations were based on the HumanMethylationEPIC v1.0 B5 Manifest File. A promoter region was defined when a given CpG was located at TSS1500 (1500–200 bp upstream of the transcriptional start site [TSS]), TSS200 (200 bp upstream of the TSS), in the 5'UTR, or in the first exon, while the gene body encompassed the Body, exon-bound and 3' UTR [21]. To assess differences in methylation between groups, the mean  $\beta$  value for each CpG site was calculated in each patient group. The difference between groups was defined as the delta  $\beta$ , calculated as the mean OND  $\beta$  value minus the mean OD  $\beta$  value. Differential methylation was identified using Limma [22], and  $p$  values were adjusted for multiple testing using the Benjamini and Hochberg method [23]. CpG sites with a false discovery rate  $<0.05$  were considered differentially methylated CpGs (DMCs). To identify differentially methylated regions (DMRs) ( $p$  value area  $<0.05$ ), we used the Bumphunter algorithm from ChAMP with the default parameters, which creates clusters with a minimum of 7 probes and a maximum separation gap of 300 bp to identify DMRs. Next, to estimate gene expression, CEL files generated from Affymetrix Clariom S human arrays were preprocessed, implementing the oligo Bioconductor package [24]. Raw expression datasets obtained were deposited in the Array Express repository, ID no. E-MTAB-11841. Then, to improve the normalization, we processed them with available blood-sample data [25] obtained from the same array. We applied the robust multi-array average algorithm to adjust the raw intensities. After normalization, we corrected batch effects and age by implementing ComBat. Gene probes encoded in the Y chromosome were removed to obtain expression data for 19,872 probe sets for subsequent analyses. Annotations were obtained from the manufacturer's website. The differences in gene expression between OND and OD were examined using Limma [22]. Results were listed as log fold change (logFC) with the  $p$  values adjusted for multiple testing. Benjamini-Hochberg correction yielded no significantly differentially expressed genes (DEGs); therefore, for subsequent analyses, uncorrected  $p$  values  $<0.05$  were used and, to increase stringency, an additional threshold based on the mean differences between groups with a minimum  $|\logFC|>0.5$  was applied.

### Correlation analysis

To evaluate relationships between DMCs or DMRs with their corresponding gene expression (DMC-DEG), as well as their relationship to T2D-related traits (fasting glucose and HbA1c), a Pearson's correlation was evaluated with a bootstrap analysis, provided in the Boot package, to select only robust associations ( $R = 1000$ ) [26, 27]. In both DMC-DEG and DMC-T2D-related trait correlations, a  $p$  value  $<0.05$  was considered statistically significant.

### Biological pathway analysis

We analyzed gene overrepresentation with the WEB-based Gene Set Analysis Toolkit (WebGestalt) [28]. Gene symbols that corresponded to DMCs, DMRs, and DEGs were evaluated with the Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes pathways identification analysis. All  $p$  values were Benjamini-Hochberg adjusted.

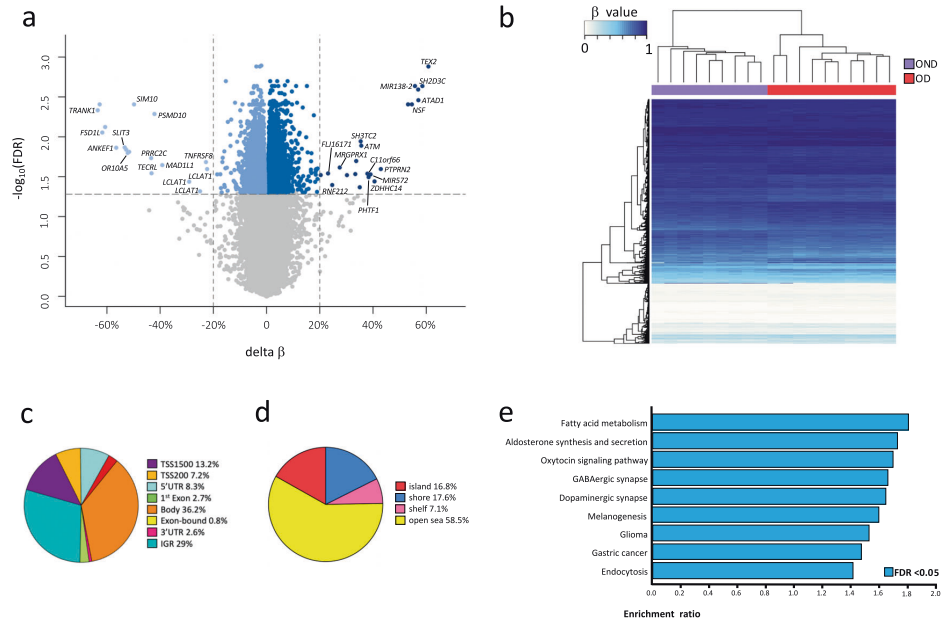
### Support of methylation effects

Additional independent DNA methylation data from VAT of 14 Chinese (OND = 8 and OD = 6) and 7 German (OND = 3 and OD = 4) women obtained by EPIC microarray were included to support our methylation findings. We selected all female individuals with data contained in the GSE162166 and E-MTAB-10999 database repositories [13, 14]. Both datasets were combined due to the small size, thus the validation cohort comprised 11 OND and 10 OD subjects. Considering only the CpGs from those DMCs obtained in our initial study, we assessed differential methylation between OND and OD in the combined dataset. To gain statistical power, an additional extended analysis was performed by merging the datasets contained in both public repositories with ours, which yielded a total of 20 OND and 20 OD individuals. Genome-wide DNA methylation profiles were examined following the previously mentioned strategy.

## RESULTS

### Participant characteristics

Clinical characteristics of the participants are detailed in Supplementary Table S1. Body mass index, blood pressure, and lipid serum levels did not differ significantly between the OD and OND



**Fig. 1** Comparison of visceral adipose tissue DNA methylation profiles between patients with obesity but without diabetes (OND) and patients with obesity and diabetes (OD). **a** Volcano plot shows differences in methylation. Points represent all analyzed CpGs, and blue points indicate DMCs (FDR < 0.05): lighter blue hypomethylated and darker blue hypermethylated in OD, and gray points non-significant. **b** Heat map of DMCs showing DNA methylation levels for each CpG (row) by patient (columns), after applying an unsupervised hierarchical clustering analysis. **c** Distribution of the DMCs among the different genomic locations. **d** Distributions of DMCs across the CGI, the shore (2 kb from the CGI), the shelf (2–4 kb from the CGI), and the open sea (the remaining genome) regions. **e** Gene set enrichment analysis of DMCs (Affinity propagation). Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes pathway enrichments associated with genes with DMCs. X axis: FDR (false discovery rate) value. DMCs differentially methylated CpGs, TSS1500 1500–200 bp upstream of the transcriptional start site (TSS), TSS200 200 bp upstream of the TSS, IGR intergenic regions, UTR untranslated region, CGI CpG island.

groups. As expected, the OD group had significantly ( $p$  value < 0.05) higher HbA1c ( $6.3 \pm 1\%$  vs.  $5.4 \pm 0.2\%$ ) and serum glucose levels ( $7.49 \pm 4.3$  mmol/l vs  $4.53 \pm 0.52$  mmol/l) compared with the OND group.

#### Differential methylation between OD and OND groups

To identify DNA methylation differences between the OD and OND groups, we compared VAT methylation profiles obtained with Illumina EPIC microarrays. We found DMCs in all chromosomes. The highest and longest density of epigenomic alterations was observed on chromosome 6, with 132 DMCs encompassing 70 genes at the Major Histocompatibility Complex (MHC). Other regions showing high densities of alterations were located on chromosomes 4 and 11 (Supplementary Fig. S1). In the OD group, we found 11 120 DMCs (5880 genes), of which 48.4% were hypomethylated and 51.6% were hypermethylated compared to the OND group (Fig. 1, Supplementary Table S2). An unsupervised hierarchical cluster analysis and multi-dimensional scaling of the DMCs showed a clear methylation profile for each patient group (Fig. 1b, Supplementary Fig. S2).

Notably, DMCs that showed the highest  $\Delta\beta$  values (>20%) were associated with genes that were newly related to T2D (TRANK1, TEX2, SH2D3C, ATAD1, ANKEF1, MIR138-2, OR10A5, SIM1, PRRC2C, TECRL, ZDHHC14, PHTF1, C11orf66, SH3TC2, MRGPRX1, RNF212, and FLJ16171) or previously related to T2D (FSD1L, NSF, SLIT3, PTPRN2, PSMD10, MAD1L1, MIR572, ATM, LCLAT1, and TNFRSF8) (Supplementary Table S13). Among the 11 120 DMCs, 71% were intragenic, including 39.6% that were mainly distributed in the gene body and 31.4% that were in promoter regions, upstream of the TSS (Fig. 1c). Most DMCs were found

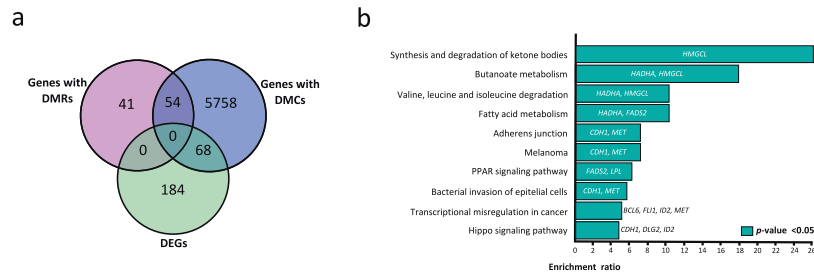
regions with low CpG content, like the shore (17.6%), shelf (7.1%), and open sea regions (58.5%), compared with CpG islands (16.8%; Fig. 1d).

Using the Bumphunter algorithm, we found 96 DMRs that were mainly hypermethylated (74%) in the OD compared to the OND group. Most of these DMRs had overlapping CpG-rich regions (CpG islands; Supplementary Table S3). Furthermore, 92 of the 96 DMRs were located within gene regions. Of these DMRs, 80 were in the vicinity of a TSS, including some that extended into the gene body, and 12 were confined to gene bodies. Additionally, overlaps between DMCs and DMRs were observed in 54 genes, the most significant being in *BLCAP*, *SLC25A24*, *PM20D1*, *PAX8*, and *LCLAT1* (Fig. 2a and Supplementary Table S13).

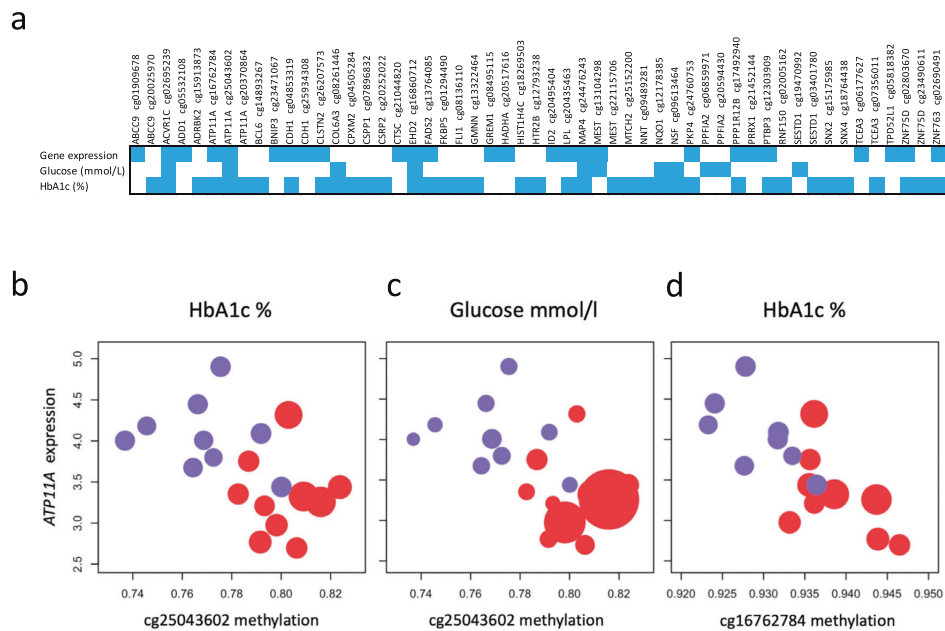
Among the genes with DMCs, the enrichment analysis mainly identified pathways related to fatty acid metabolism, aldosterone synthesis and secretion, the oxytocin signaling pathway, GABAergic synapse, and dopaminergic synapse, among others (Fig. 1e and Supplementary Table S4). After FDR correction, enrichment analysis of genes with DMRs was not able to identify any significantly enriched pathways.

#### Overlapping changes between DNA methylation and gene expression (DMC-DEG)

Gene expression analysis identified 252 DEGs between the OD and OND, with 55.6% being overexpressed and 44.4% underexpressed in the OD (Supplementary Fig. S3 and Supplementary Table S5). Overlap between altered expression and methylation was observed with DMCs, but not with DMRs (Fig. 2a and Supplementary Table S6). Out of the 252 DEGs, 68 (DMCs = 88) showed altered methylation (DMC-DEG); in 35 it was located in the



**Fig. 2** **Overlap of differential methylation and gene expression.** **a** Venn diagram showing overlap between genes with DMCs or DMRs and the DEGs. **b** Gene set enrichment analysis of overlapping DMC-DEG genes. Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes pathway enrichments associated with genes with DMCs. X axis:  $p$  value. DMCs differentially methylated CpGs, DMRs differentially methylated regions, DEGs differentially expressed genes.



**Fig. 3** **Correlations between differentially methylated CpGs, gene expression, and T2D-related traits.** **a** Plot displaying only the DMCs with significant Pearson correlation ( $p$  value  $< 0.05$ ) between DNA methylation levels and corresponding gene expression, fasting glucose, and HbA1c levels; blue squares indicate those with significant  $p$  values. **b–d** *ATP11A*: Pearson's correlation for two of its representative DMCs with expression levels. Red dots represent OD patients, purple represents OND; the size of the dot depends on the value of each T2D-related trait. X axis:  $\beta$ -methylation; Y axis: *ATP11A* expression levels. **b**  $cg25043602$ -*ATP11A* expression:  $r = -0.533$ ,  $p = 0.037$ ;  $cg25043602$ -HbA1c:  $r = 0.686$ ,  $p = 0.002$ . **c**  $cg25043602$ -Glucose:  $r = 0.539$ ,  $p = 0.031$ ; **d**  $cg16762784$ -*ATP11A* expression:  $r = -0.766$ ,  $p = 0.003$ ;  $cg16762784$ -HbA1c:  $r = 0.548$ ,  $p = 0.038$ .

promoter region, and in 53 it was in the gene body. Among those genes with promoter DMCs, 12 were hypomethylated (8 overexpressed and 4 underexpressed) and 23 were hypermethylated (12 overexpressed and 11 underexpressed). In addition, among the genes with DMCs in the gene body, 25 were hypomethylated (8 overexpressed and 17 underexpressed) and 28 hypermethylated (16 overexpressed and 12 underexpressed). Enrichment analysis of the 68 overlapping genes did not reveal any significant pathways at  $FDR < 0.05$ . However, with a nominal  $p$  value ( $< 0.05$ ), we found important enriched pathways such as PPARG and Hippo signaling (Fig. 2b and Supplementary Table S7). Other important pathways were synthesis and degradation of ketone bodies; butanoate metabolism; valine, leucine, and isoleucine degradation; and fatty acid metabolism, among others.

**Correlation between methylation and gene expression**

To investigate correlation between expression and methylation, we matched the  $\beta$ -methylation values and expression levels of the DMC-DEG. Among the 88 DMCs (68 genes), we observed 26 (24 genes) with a significant DMC-DEG correlation (Supplementary Table S6). The top five correlations were observed in the genes *ATP11A*, *LPL*, *PRRX1*, *ABCC9*, and *EHD2* (Fig. 3 and Supplementary Table S13).

**Identification of correlations between differential methylation and T2D-related traits**

To identify the potential relationships of DNA methylation with HbA1c and fasting glucose, we performed Pearson's correlation analysis using CpG  $\beta$ -methylation values on genes showing DMC-

DEG. From 88 DMCs, we found 38 (35 genes) significant correlations with HbA1c ( $p$  value  $<0.05$ ), of which 11 were also correlated with fasting glucose (Supplementary Table S6). Notably, from the 24 genes with DMC-DEG correlation, the methylation of 16 genes, including *ATP11A*, *LPL*, *EHD2*, *ACVR1C*, and *MAP4*, was also significantly correlated with T2D-related traits (Fig. 3 and Supplementary Table S13).

#### Support of methylation analyses: validation and extended analyses

To support the methylation findings, we performed a validation analysis of the DMCs combining two female public datasets (11 OND and 10 OD) [13, 14]. When CpGs from the DMCs obtained in our initial study were contrasted between OND and OD included in the validation dataset, we observed 233 CpGs showing the same effect directions of differential methylation, at a nominal  $p$  value ( $<0.05$ ) (Supplementary Table S8). These genes also enriched the glutamatergic synapse, long-term depression, and Hippo signaling pathways (Supplementary Table S9), similar to those observed in our sample.

Additionally, to gain statistical power in our findings, we performed a multi-ethnic extended analysis, combining the datasets contained in both public repositories with our own. When we compared the OD ( $n = 20$ ) and the OND ( $n = 20$ ) groups of the extended cohort, we found 9 648 DMCs in 5 135 genes (Supplementary Fig. S4 and Supplementary Table S10). Out of these, 2 092 genes and 945 DMCs were also found when our cohort was independently analyzed (Supplementary Table S2). All of the shared DMCs showed consistent directionality in both analyses, except for cg25140607 at *TFAP2A* (Supplementary Table S13). Similar to what was observed in our group of Mexican patients, in the multi-ethnic extended cohort the unsupervised hierarchical cluster analysis of the DMCs was able to separate OND and OD patients independently of their ethnic background (Supplementary Fig. S4b). Again, *LCLAT1* displayed multiple DMCs and showed the highest delta  $\beta$  values ( $>25\%$ ), together with *GSTTP2/GSTT1* (Supplementary Table S13). Furthermore, the enrichment analysis revealed 26 pathways shared between the two analyses, including oxytocin signaling, GABAergic synapse, glutamatergic synapse, Hippo signaling pathway, MAPK signaling pathway, circadian entrainment, aldosterone synthesis, and secretion, among others (Supplementary Table S11). In addition, 32 DMRs (*GALR1*, *LCLAT1*, *SLC25A24*, *SLC1A2*, *GRIK2*, *TDRD12*, *MIR886*, *GSTO2*, *LRCOL1*, etc.) were found in the same genes as the DMRs observed in our cohort (Supplementary Tables S12, S13).

#### DISCUSSION

Obesity constitutes a serious health issue because it increases the risk of developing T2D and other comorbidities [29]. A growing body of evidence has shown that perturbations in DNA methylation patterns can contribute to dysfunctional adipose tissue in obesity by inducing changes in gene expression, although the exact mechanisms remain to be understood [8]. A more comprehensive picture of the functional consequences of altered DNA methylation may provide insight into new biological mechanisms underlying tissue dysfunction and lead to improved methods for identifying which individuals with obesity are at risk of progressing to diabetes. In this study, we examined VAT DNA methylation and expression profiles in patients with obesity and compared these profiles between groups with and without T2D. We also documented the correlation of altered methylation with T2D traits.

We found 11 120 DMCs and 96 DMRs between OD and OND individuals. These numbers are higher than those reported in previous studies [11, 13, 14, 30, 31]. Most differential alterations were in regions of low CpG density, like shores and shelves, where methylation has been shown to be relatively dynamic [32, 33]. The

DMCs within genes were mainly located in the gene body, and the DMRs were mostly found upstream of the TSS.

Some DMCs and DMRs with the highest delta  $\beta$  values occurred in genes that were previously shown to be altered in T2D. These genes have been involved in insulin resistance and secretion (*ATM*, *PTPRN2*, *PSMD10*, and *NSF*), adipogenesis (*SLC25A24* and *PAX8*), inflammatory processes (*TNFRSF8* and *SLIT3*), and mitochondrial processes (*PM20D1* and *LCLAT1*). Others such as *FSD1L* have been associated with T2D in GWAS studies, although the underlying mechanism remains unclear. On the other hand, herein we also report a subset of new genes with altered methylation in OD patients, when compared with OND individuals. Even though their alteration has not been well documented in T2D, some of them have been involved in T2D-related processes such as mitochondrial quality control (*ATAD1*), lipid metabolism (*TEX2* and *TECRL*), inflammation (*TRANK1*) and stress granule assembly (*PRRC2C*), as well as neuronal cells development in the hypothalamus (*SIM1*). In addition, other genes have been involved in cancer processes, such as interference with innate immune system (*SH2D3C*), apoptosis (*BLCAP*), crossing-over regulation during meiosis (*RNF212*), and tumor suppression (*ZDHHHC14*, *MIR138-2*, and *PHTF1*). Finally, another group of genes whose function remains to be further characterized was also found (*ANKEF1*, *OR10A5*, *C11orf66*, *SH3TC2*, *MRGPRX1*, and *FLJ16171*) (Supplementary Table S13).

Additionally, the OND and OD groups showed differential DNA methylation along all chromosomes. Although there is little evidence that epigenetic changes in the MHC locus might be involved in T2D [5, 11, 31], in the present study this region showed the greatest and longest density of epigenomic alterations, including in our extended multi-ethnic analysis. Multiple alterations were found in the human leukocyte antigen (HLA) region. Remarkably, similar findings were observed during adipogenesis in vitro from mesenchymal stem cells isolated from the same biopsies analyzed in the present study, suggesting that our observations are derived from the adipocytes and not from the infiltrating inflammatory cells whose numbers are increased in obesity [16]. In addition, a recent study compiling methylation data from adipose tissue found the most altered methylation at HLA in metabolically unhealthy patients with obesity [6]. Together, these findings increase the evidence that the most important genetic region in inflammation and innate immunity, the MHC locus, could be involved in the pathophysiology of T2D in patients with obesity, due to epigenetic impairment. As reported in other studies, here the pairing of altered methylation and expression at the MHC locus was difficult to demonstrate. Further exhaustive studies might be required in order to better understand the role of epigenetic regulation in this locus, considering the complexity of its regulatory system due to its high SNV frequency.

Another notable region was the *LCLAT1* locus, which harbors one of the top DMRs and displays multiple DMCs with the highest delta  $\beta$ . Hypomethylation at *LCLAT1* was also found in our validation and multi-ethnic extended study, as well as in other studies, such as the previously mentioned adipogenesis study and that published by Jin-N et al. [13], where the same hypomethylated DMR was documented in T2D patients. Although we did not find any significant relationship between DMC-DEG, there is evidence showing that *LCLAT1* upregulation by oxidative stress and diet-induced obesity in mice reduces insulin-stimulated Akt phosphorylation, leading to insulin resistance and hyperglycemia [34]. This might shed light on the role this gene plays in T2D development.

It is noteworthy that some of the loci with the largest changes in methylation, like the MHC region and *LCLAT1*, and others such as *BLCAP*, *SLC25A24*, *PM20D1*, *TRANK1*, *FSD1L*, and *TEX2*, did not show significant changes in their expression. Multiple studies have shown that only a small percentage of transcriptional regulation is dependent on methylation changes [35, 36]. Our findings support this notion, as only a small subset of the genes with DMCs were

DEGs. These DMC-DEG were enriched in pathways involved in T2D development, such as PPARG signaling and multiple metabolism-related pathways that promote adipocyte differentiation and mediate insulin sensitization [37–39].

Furthermore, significant correlations were found between multiple DMC-DEG. Notably, the *ATP11A*, *LPL*, and *EHD2* genes displayed the highest methylation-expression correlation. These genes also showed a significant correlation between altered methylation and T2D-related traits. *ATP11A* belongs to a family of 14 P4 ATPases which actively flip phospholipids across cell membranes [40]. Methylation of this gene has been suggested to be involved in colorectal cancer and Crohn's disease [41, 42]. Even though *ATP11A*'s involvement in obesity and T2D is unknown, there is evidence that deficient expression of some P4 ATPase family members, such as *ATP10C* and *ATP10A*, affects insulin-stimulated mobilization of GLUT4 vesicles to the plasma membrane or the regulation of insulin signaling [43]. Here, *ATP11A* hypermethylation correlated significantly with decreased expression levels and increased fasting glucose and HbA1c levels, suggesting that, similar to *ATP10*, its decreased expression could be related to impaired glucose metabolism.

On other hand, *LPL* encodes lipoprotein lipase, an insulin-dependent rate-limiting enzyme for the hydrolysis of fatty acids. In a previous study, a DMC in the *LPL* promoter was found in VAT from individuals with metabolic syndrome and was positively associated with a worse metabolic profile [44]. Another study documented the most significant signals of association between *LPL* methylation levels in white blood cells and insulin sensitivity measurements [45]. Here, hypermethylation of the *LPL* promoter correlated significantly with an increased HbA1c. Thus, we have provided more evidence that *LPL* hypermethylation can predispose to metabolic diseases like T2D. Similarly, *EHD2*, the EH domain-containing 2, is a known obesity-associated gene implicated in GLUT4 endocytosis and in the maintenance of intracellular lipid metabolism in adipocytes [46, 47]. Its methylation has only been found as altered in epididymal adipocytes of mice with obesity [48]. In our study, a DMC located at *EHD2* body had a significant correlation with its overexpression, and notably, with fasting glucose and HbA1c levels.

In summary, our findings have increased the repertoire of candidate genes involved in mechanisms underlying T2D pathophysiology in patients with obesity, through the analysis of the methylome and its correlation with the transcriptome of adipose tissue and T2D-related traits. Our results suggest that even though the expected correlation between methylation and expression was not observed in multiple genes, methylation impairment is still important for T2D development. Likewise, our findings also support the idea that DNA methylation is a better biomarker than gene expression, since gene clustering analysis was able to discriminate the OND group from the OD group by methylation profiles, but not by expression profiles. Nevertheless, future studies analyzing male samples might strengthen our findings. Even more, some of these marks (MHC region and *LCLAT1*) were shared across individuals with different ethnic backgrounds, as shown by our validation and extended analysis, although some others such as *ATP11A*, *LPL*, *BLCAP*, etc., were found only in our population. Our findings support the notion that methylation profiles are partially shared between different ethnicities, perhaps due to genetic or environmental differences among populations that significantly contribute to shaping the epigenomic susceptibility to disease [49].

Follow-up functional studies will be needed to characterize the pathogenic influence of these alterations and how they contribute to diabetic phenotypes.

#### DATA AVAILABILITY

DNA methylation and Gene expression datasets generated and analyzed during the current study are available in the Array Express repository, accession numbers: E-MTAB-11037 and E-MTAB-11841, respectively.

#### REFERENCES

- Choe SS, Huh JY, Hwang IJ, Kim JJ, Kim JB. Adipose tissue remodeling: its role in energy metabolism and metabolic disorders. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2016;7:1–16.
- Al-Goblan AS, Al-Alfi MA, Khan MZ. Mechanism linking diabetes mellitus and obesity. *Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther*. 2014;7:587–91.
- Guilherme A, Virbasius JV, Vishwajeet P, Czech MP. Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nat Rev Mol*. 2008;9:367–77.
- Blüher M. Metabolically healthy obesity. *Endocr Rev*. 2020;41:405–20.
- Nilsson E, Ling C. DNA methylation links genetics, fetal environment, and an unhealthy lifestyle to the development of type 2 diabetes. *Clin Epigenet*. 2017;9:1–8.
- Andrade S, Morais T, Sandovici I, Seabra AL, Constância M, Monteiro MP. Adipose tissue epigenetic profile in obesity-related dysglycemia - a systematic review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:681649.
- Kim M. DNA methylation: a cause and consequence of type 2 diabetes. *Genomics Inf*. 2019;17:e38.
- Ling C, Rönn T. Epigenetics in human obesity and type 2 diabetes. *Cell Metab*. 2019;29:1028–44.
- Jones PA. Functions of DNA methylation: Islands, start sites, gene bodies and beyond. *Nat Rev Genet [Internet]*. 2012;13:484–92.
- Wang C, Ha X, Li W, Xu P, Zhang Z, Wang T, et al. Comparative gene expression profile and DNA methylation status in diabetic patients of Kazak and Han people. *Medicine*. 2018;97:1–9.
- Barajas-Olmos F, Centeno-Cruz F, Zerrweck C, Imaz-Rosshandler I, Martínez-Hernández A, Cordova EJ, et al. Altered DNA methylation in liver and adipose tissues derived from individuals with obesity and type 2 diabetes. *BMC Med Genet*. 2018;19:1–8.
- Andersen E, Ingerslev LR, Fabre O, Donkin I, Altıntaş A, Versteijhe S, et al. Pre-adipocytes from obese humans with type 2 diabetes are epigenetically reprogrammed at genes controlling adipose tissue function. *Int J Obes*. 2019;43:306–18.
- Jin N, Lee H, Hou Y, Yu ACS, Li J, Kong APS, et al. Integratome analysis of adipose tissues reveals abnormal epigenetic regulation of adipogenesis, inflammation, and insulin signaling in obese individuals with type 2 diabetes. *Clin Transl Med*. 2021;11:1–7.
- Krieg L, Didt K, Karkossa I, Bernhart SH, Kehr S, Subramanian N, et al. Multiomics reveal unique signatures of human epiloic adipose tissue related to systemic insulin resistance. *Gut*. 2021;2179–2193.
- Shen J, Zhu B. Integrated analysis of the gene expression profile and DNA methylation profile of obese patients with type 2 diabetes. *Mol Med Rep*. 2018;17:636–44.
- Mirzaeicheshmeh E, Zerrweck C, Centeno-Cruz F, Baca-Peynado P, Martínez-Hernández A, García-Ortiz H, et al. Alterations of DNA methylation during adipogenesis differentiation of mesenchymal stem cells isolated from adipose tissue of patients with obesity is associated with type 2 diabetes. *Adipocyte*. 2021;493–504.
- CoreTeam R. R: A Language and Environment for Statistical Computing [Internet]. Vol. 2. 2017 <https://www.r-project.org/>.
- Morris TJ, Butcher LM, Feber A, Teschendorff AE, Chakravarthy AR, Wojdacz TK, et al. ChAMP: 450k chip analysis methylation pipeline. *Bioinformatics* 2014;30:428–30.
- Du P, Zhang X, Huang CC, Jafari N, Kibbe WA, Hou L, et al. Comparison of Beta-value and M-value methods for quantifying methylation levels by microarray analysis. *BMC Bioinformatics*. 2010;11:587.
- Teschendorff AE, Marabita F, Lechner M, Bartlett T, Tegner J, Gomez-Cabrero D, et al. A beta-mixture quantile normalization method for correcting probe design bias in Illumina Infinium 450 k DNA methylation data. *Bioinformatics* 2013;29:189–96.
- Moran S, Arribas C, Esteller M. Validation of a DNA methylation microarray for 850,000 CpG sites of the human genome enriched in enhancer sequences. *Epigenomics* 2016;8:389–99.
- Smyth GK. limma: linear models for microarray data. In: *Bioinformatics and Computational Biology Solutions Using R and Bioconductor*. 2005;397–420.
- Benjamini Y, Hochberg Y. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *J R Stat Soc Ser B* 1995;57:289–300.
- Carvalho BS, Irizarry RA. A framework for oligonucleotide microarray preprocessing. *Bioinformatics* 2010;26:2363–7.
- Schäffler H, Rohde M, Rohde S, Huth A, Gittel N, Hollborn H, et al. NOD2-And disease-specific gene expression profiles of peripheral blood mononuclear cells from Crohn's disease patients. *World J Gastroenterol*. 2018;24:1196–205.
- Ikpotkin O, Edokpa I. Correlation analysis: the bootstrap approach. *Int J Sci Eng Res [Internet]*. 2013;4:1695–702.

27. Leisch F Functions for the Book "An introduction to the bootstrap." 2019;28. Available from: <https://gitlab.com/scottkosty/bootstrap%0ABugReports>.
28. Wang J, Duncan D, Shi Z, Zhang B. WEB-based GEne SeT Analysis Toolkit (WebGestalt): update 2013. *Nucleic Acids Res.* 2013;41:77–83.
29. De Ferranti S, Mozaffarian D. The perfect storm: obesity, adipocyte dysfunction, and metabolic consequences. *Clin Chem.* 2008;54:945–55.
30. Arner P, Sinha I, Thorell A, Rydén M, Dahlman-Wright K, Dahlman I. The epigenetic signature of subcutaneous fat cells is linked to altered expression of genes implicated in lipid metabolism in obese women. *Clin Epigenetics [Internet].* 2015;7:93.
31. Crujeiras AB, Diaz-Lagares A, Moreno-Navarrete JM, Sandoval J, Hervas D, Gomez A, et al. Genome-wide DNA methylation pattern in visceral adipose tissue differentiates insulin-resistant from insulin-sensitive obese subjects. *Transl Res [Internet].* 2016;178:13–24.e5.
32. Doi A, Park I, Wen B, Murakami P, Aryee MJ, Herb B, et al. Differential methylation tissue- cancer-Specific CpG Isl shores distinguishes Hum Induc pluripotent stem cells, embryonic stem cells fibroblasts. *Nat Genet.* 2010;41:1350–3.
33. Jeong M, Sun D, Luo M, Huang Y, Challen GA, Zhang X, et al. Large Conserved domains low DNA methylation maintained Dnmt3a. *Nat Genet.* 2014;46:17–23.
34. Li J, Romestaing C, Han X, Li Y, Hao X, Wu Y, et al. Cardiolipin remodeling by ALCAT1 links oxidative stress and mitochondrial dysfunction to obesity. *Cell Metab [Internet].* 2010;12:154–65.
35. Lea AJ, Vockley CM, Johnston RA, Del Carpio CA, Barreiro LB, Reddy TE, et al. Genome-wide quantification of the effects of DNA methylation on human gene regulation. *Elife* 2018;7:1–27.
36. Zhong H, Kim S, Zhi D, Cui X. Predicting gene expression using DNA methylation in three human populations. *PeerJ* 2019;2019:1–20.
37. Hwang JH, Kim AR, Kim KM, Il Park J, Oh HT, Moon SA, et al. TAZ couples Hippo/Wnt signalling and insulin sensitivity through Irs1 expression. *Nat Commun.* 2019;10:421.
38. Sears B, Perry M. The role of fatty acids in insulin resistance. *Lipids Health Dis [Internet].* 2015;14:1–9.
39. Giorgino F, Leonardini A, Laviola L, Perrini S, Natalicchio. A cross-talk between PPAR $\gamma$  and insulin signaling and modulation of insulin sensitivity. *PPAR Res.* 2009;2009:818945.
40. Wang J, Molday LL, Hii T, Coleman JA, Wen T, Andersen JP, et al. Proteomic analysis and functional characterization of P4-ATPase phospholipid flippases from murine tissues. *Sci Rep. [Internet].* 2018;8:2–15.
41. Serena C, Millan M, Ejarque M, Saera-Vila A, Maymó-Masip E, Núñez-Roa C, et al. Adipose stem cells from patients with Crohn's disease show a distinctive DNA methylation pattern. *Clin Epigenetics.* 2020;12:1–15.
42. Izquierdo AG, Boughanem H, Diaz-Lagares A, Arranz-Salas I, Esteller M, Tinahones FJ, et al. DNA methylome in visceral adipose tissue can discriminate patients with and without colorectal cancer. *Epigenetics [Internet].* 2021;00:1–12.
43. Dhar MS, Sommar Dahl CS, Kirkland T, Nelson S, Donnell R, Johnson DK, et al. Mice heterozygous for Atp10c, a putative amphipath, represent a novel model of obesity and type 2 diabetes. *J Nutr.* 2004;134:799–805.
44. Castellano-Castillo D, Moreno-Indias I, Fernandez-Garcia JC, Alcaide-Torres J, Moreno-Santos I, Ocana L, et al. Adipose tissue LPL methylation is associated with triglyceride concentrations in the metabolic syndrome. *Clin Chem.* 2018;64:210–8.
45. Arpón A, Santos JL, Milagro FI, Cataldo LR, Bravo C, Riezu-Boj JJ, et al. Insulin sensitivity is associated with lipoprotein lipase (Lpl) and catenin delta 2 (ctnd2) DNA methylation in peripheral white blood cells in non-diabetic young women. *Int J Mol Sci.* 2019;20:2928.
46. Guilherme A, Soriano NA, Bose S, Holik J, Bose A, Pomerleau DP, et al. EHD2 and the novel EH domain binding protein EHB1 couple endocytosis to the actin cytoskeleton. *J Biol Chem [Internet].* 2004;279:10593–605.
47. Fryklund C, Morén B, Shah S, Grossi M, Degerman E, Matthaeus C, et al. EH domain-containing 2 deficiency restricts adipose tissue expansion and impairs lipolysis in primary inguinal adipocytes. *Front Physiol.* 2021;12:740666.
48. Chen N, Miao L, Lin W, Zou D, Huang L, Huang J, et al. Integrated DNA methylation and gene expression analysis identified S100A8 and S100A9 in the pathogenesis of obesity. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:1–13.
49. Galanter JM, Gignoux CR, Oh SS, Torgerson D, Pino-Yanes M, Thakur N, et al. Differential methylation between ethnic sub-groups reflects the effect of genetic ancestry and environmental exposures. *Elife* 2017;6:1–24.

## ACKNOWLEDGEMENTS

Paulina Baca Peynado is a doctoral student from the Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), and received a CONACYT fellowship (607882). The present project was supported by CONACYT grants no. 223019 and PDCPN\_2016\_3251. The authors would like to thank M.C. Raúl Mojica Espinosa and the staff of the Microarray Unit in the Instituto Nacional de Medicina Genómica (México).

## AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conceptualization, LO, FBO, FCC, and PB.; Clinical Research and Metabolic Phenotyping, CZ; Methodology FCC, FBO and PB; formal analysis, LO, FBO, and PB; resources, LO and CZ; data curation, PB and FBO; writing – original draught preparation, LO and PB.; writing review and editing, PB, LO, FBO, FCC, CZ, LG, HGO, AM, CCC, EM, ECS, MFH and RV; visualization, PB, LO, FBO, FCC, CZ, LG, HGO, AM, CCC, EMC, EM and ECS; supervision, LO, FCC and FBO; project administration, LO, CZ, FCC and AM; funding acquisition LO and CZ. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript. Institutional review board statement.

## COMPETING INTERESTS

The authors declare no competing interests.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Supplementary information** The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1038/s41387-022-00228-w>.

**Correspondence** and requests for materials should be addressed to Lorena Orozco.

**Reprints and permission information** is available at <http://www.nature.com/reprints>

**Publisher's note** Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



**Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons license, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons license and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

© The Author(s) 2022

## 17. ANEXOS

### 17. 1. Autorización de los comités de investigación



PDCB/FM/001/2023.

**Lic. Diana González Nieto**

Directora de Certificación y Control Documental  
Dirección General de Administración Escolar, UNAM

**Presente.**

Nos permitimos informar que con base al Artículo 31 del RGEP el Comité Académico de **DOCTORADO EN CIENCIAS BIOMÉDICAS** en su reunión 525 del 11 de enero del 2023, designó el siguiente jurado para examen de grado de **DOCTORA EN CIENCIAS** de **PAULINA BACA PEYNADO** con número de cuenta **517012976** con la tesis titulada **"Alteraciones epigenéticas con impacto funcional en adipocitos de pacientes obesos con diabetes"**, dirigida por la Dra. Lorena Sofía Orozco Orozco.

Presidente: Dr. Jaime Berumen Campos.  
Secretario: Dra. Lorena Sofía Orozco Orozco.  
Vocal: Dr. Samuel Canizales Quinteros.  
Vocal: Dra. María Cristina Regina Fernández Mejía.  
Vocal: Dra. María Elizabeth Tejero Barrera.

Sin otro particular, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

Atentamente

*"Por mi raza hablará el espíritu"*

Ciudad Universitaria, Cd. de Mx., a 25 de enero de 2023.



**DRA. YOLANDA IRASEMA CHIRINO LÓPEZ**  
**COORDINADORA DEL PROGRAMA**

YICL/ALP/evb

Unidad de Posgrado Coordinación de Posgrado en Ciencias Biomédicas Edificio B, 1er. Piso Circuito de Posgrado Cd. Universitaria Delegación Coyoacán C.P. 04510 México, D.F. Tel. 5623 0222 Ext. 37001  
<http://www.pdcb.unam.mx> E-mail: [pdcb@unam.mx](mailto:pdcb@unam.mx)



## 17. 2. Tablas anexas

**Tabla Anexa 1. Sitios CpGs diferencialmente metilados entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2.**

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Símbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
1	cg06978998	-63.460	0.0046	3	TRANK1	BD/opensea
2	cg26218380	-62.715	0.0039	14		IGR/opensea
3	cg02571587	-61.736	0.0088	9	FSO1L	BD/opensea
4	cg16713588	60.815	0.0013	17	TEX2	BD/opensea
5	cg13837997	-60.669	0.0075	7		IGR/opensea
6	cg14565762	58.547	0.0023	9	SH203C	BD/shelf
7	cg09921548	57.047	0.0035	10	ATAD1	5'UTR/shelf
8	cg10192694	56.971	0.0026	14		IGR/opensea
9	cg24670950	-56.502	0.0137	20	ANKK1	TSS1500/shore
10	cg26475094	55.768	0.0023	16	MIR138-2	TSS1500/opensea
11	cg09613464	54.601	0.0039	17	NSF	BD/opensea
12	cg01785153	-53.333	0.0136	5	SLT3	BD/opensea
13	cg01793008	53.167	0.0039	12		IGR/opensea
14	cg09855248	-52.798	0.0144	14		IGR/opensea
15	cg12166679	-52.201	0.0159	11	OR10A5	TSS1500/opensea
16	cg24782937	-51.650	0.0154	13		IGR/opensea
17	cg13365524	-49.811	0.0039	6	SIM1	BD/shore
18	cg10036802	-43.370	0.0185	1	PRRC2C	TSS1500/shore
19	cg24022184	-43.232	0.0286	4	TECL8	BD/opensea
20	cg26394233	42.927	0.0254	7	PTPRN2	BD/shore
21	cg11720358	-42.130	0.0052	X	PSMD10	5'UTR/island
22	cg19561561	40.575	0.0362	6	ZDHHC14	BD/opensea
23	cg05279229	-39.192	0.0226	7	MAD1L1	BD/island
24	cg06606539	39.082	0.0296	4	MIR572	TSS1500/shore
25	cg04939069	38.342	0.0320	1	PHTF1	BD/opensea
26	cg19574514	37.896	0.0290	11	C11orf66	TSS1500/opensea
27	cg06879405	35.594	0.0129	11	ATM	BD/opensea
28	cg19523892	35.368	0.0114	5	SHB2C	3'UTR/opensea
29	cg04633645	35.014	0.0429	1		IGR/opensea
30	cg24066005	33.678	0.0201	18		IGR/opensea
31	cg06814851	33.337	0.0293	17		IGR/opensea
32	cg18513517	30.212	0.0303	10		IGR/opensea
33	cg10326673	-29.092	0.0365	2	LCLAT1	TSS1500/shore
34	cg23375282	27.487	0.0242	11	MIR6891	TSS1500/opensea
35	cg15652532	-25.006	0.0482	2	LCLAT1	TSS1500/shore
36	cg21126229	24.663	0.0402	4	RNF212	TSS1500/shore
37	cg21256907	23.103	0.0288	5	FLJ12171	TSS1500/opensea
38	cg00653960	-22.777	0.0207	1	TNFRSF8	TSS200/shore
39	cg12454169	-22.339	0.0254	2	LCLAT1	TSS1500/shore
40	cg18851133	20.346	0.0302	11		IGR/opensea
41	cg05284727	19.228	0.0250	4	WHSC1	5'UTR/shore
42	cg20597540	19.117	0.0338	8		IGR/opensea
43	cg25366315	18.967	0.0490	5		IGR/opensea
44	cg02511570	18.732	0.0261	17	THCA7158	TSS1500/shore
45	cg27284194	18.693	0.0253	4		IGR/island
46	cg22550084	-18.571	0.0296	2	NMI	TSS1500/shore
47	cg07777042	18.497	0.0299	8		IGR/shelf
48	cg21095610	18.496	0.0257	3		IGR/opensea
49	cg14457074	18.373	0.0278	5		IGR/opensea
50	cg14473575	18.271	0.0367	3		IGR/shore
51	cg18220841	17.763	0.0054	16		IGR/shelf
52	cg10596483	-17.383	0.0295	8	JRK	TSS1500/shore
53	cg21550016	-17.137	0.0439	2	PAX8	BD/shore
54	cg06002485	16.882	0.0285	6	MCM9	5'UTR/shelf
55	cg08580224	-16.872	0.0498	5		IGR/shelf
56	cg04280909	16.864	0.0161	5		IGR/opensea
57	cg03595348	16.736	0.0203	2	KCNIP3	BD/opensea
58	cg03506657	16.695	0.0274	7	TXAS1	BD/opensea
59	cg24329798	16.670	0.0258	22		IGR/opensea
60	cg17749961	-16.604	0.0207	2	LCLAT1	TSS1500/shore
61	cg17041723	-16.484	0.0183	6		IGR/opensea
62	cg18678645	16.388	0.0362	5	MIR886	TSS200/island
63	cg11763394	-15.869	0.0402	2	PAX8	BD/shore
64	cg20954110	-15.868	0.0152	17	FAM134C	1stExon/island
65	cg00429726	15.803	0.0313	17		IGR/opensea
66	cg07135960	15.794	0.0448	11		IGR/opensea
67	cg19689876	-15.699	0.0426	19	NLRP2	TSS200/opensea
68	cg04322894	-15.476	0.0248	6		IGR/opensea
69	cg26905254	15.430	0.0157	19		IGR/opensea
70	cg16320788	-15.300	0.0020	8	KCNB2	BD/opensea
71	cg09044981	15.261	0.0348	16	CDH13	BD/opensea
72	cg17773808	15.162	0.0023	12	DHX37	BD/opensea
73	cg23758822	15.064	0.0458	17		IGR/shore
74	cg22045253	14.912	0.0244	1	ATP13A2	BD/shore
75	cg10618621	14.881	0.0101	12	SLC15A5	BD/opensea
76	cg27392904	-14.642	0.0474	19	IL4I1	TSS1500/opensea
77	cg12576854	-14.556	0.0065	8	KCNB2	BD/opensea
78	cg13768055	14.423	0.0496	17	RPH3A1	BD/opensea
79	cg08085267	14.036	0.0396	17	C17orf57	5'UTR/shore
80	cg06864186	13.864	0.0402	10	LIPF	BD/opensea
81	cg00636942	13.850	0.0413	5		IGR/shore
82	cg02352685	13.751	0.0311	5	BTNL8	3'UTR/opensea
83	cg24449463	-13.632	0.0094	1	DCAF6	BD/island
84	cg27391564	13.598	0.0499	2		IGR/opensea
85	cg20676004	13.590	0.0043	8	PTDSS1	BD/opensea
86	cg26616083	-13.555	0.0130	1	LIN28	TSS1500/shore
87	cg10186901	-13.371	0.0283	10		IGR/opensea
88	cg21239179	-13.291	0.0061	6		IGR/opensea
89	cg09973771	13.252	0.0141	2	SNHG2	BD/opensea
90	cg15469624	13.024	0.0464	3		IGR/opensea
91	cg22241571	12.998	0.0337	3	FGF12	BD/opensea
92	cg20427171	12.698	0.0355	8	TSTA3	TSS1500/shore
93	cg18764771	12.673	0.0357	6	FRK	TSS200/opensea
94	cg06741367	12.483	0.0423	2		IGR/shore
95	cg13939549	12.439	0.0089	X	DACH2	BD/shelf
96	cg23221052	-12.377	0.0356	5	GFP2	BD/island
97	cg01324343	12.318	0.0190	3	ABCC5	5'UTR/shore
98	cg04156016	12.282	0.0371	5		IGR/opensea
99	cg24433124	12.213	0.0399	6		IGR/opensea
100	cg25716013	12.162	0.0094	6	CDX7A2	TSS1500/opensea
101	cg16597280	12.141	0.0407	14	LRR9C	BD/opensea
102	cg13548034	-12.065	0.0261	13	COG6	TSS200/shore
103	cg05721374	12.036	0.0159	1	TAF13	TSS1500/shore
104	cg11921111	-12.017	0.0370	13		IGR/opensea
105	cg25173405	11.979	0.0246	17	C17orf57	5'UTR/shore
106	cg26893134	11.940	0.0317	6	FRK	1stExon/opensea
107	cg04227007	11.919	0.0207	19	OC28441	TSS1500/shore
108	cg21603534	-11.864	0.0037	15		IGR/shelf
109	cg11685843	11.718	0.0157	4		IGR/opensea
110	cg24157836	11.714	0.0459	5	BTNL3	TSS1500/opensea
111	cg25294910	11.638	0.0251	6		IGR/island
112	cg01843127	11.638	0.0122	8		IGR/opensea
113	cg01289112	11.614	0.0121	1	ZCCHC11	BD/opensea
114	cg09147024	-11.575	0.0433	6		IGR/opensea
115	cg13426221	-11.505	0.0416	14		IGR/opensea
116	cg21639114	-11.504	0.0391	6		IGR/shore
117	cg03359067	11.486	0.0272	5	BTNL3	TSS1500/opensea
118	cg03461704	11.458	0.0037	1	PM20D1	BD/shore
119	cg18691233	11.444	0.0396	1	JNCO1036	TSS1500/opensea
120	cg25340688	11.436	0.0401	5	MIR886	TSS200/island
121	cg27518156	-11.383	0.0454	6		IGR/opensea
122	cg23639072	-11.183	0.0420	10	CUBN	BD/opensea
123	cg04945518	11.100	0.0023	7	RSBN1L	BD/opensea
124	cg15546412	-11.063	0.0115	4		IGR/opensea
125	cg06683487	-11.053	0.0215	16	LMF1	BD/opensea
126	cg01988559	10.994	0.0111	8		IGR/opensea
127	cg03470646	10.985	0.0210	8		IGR/opensea
128	cg13010497	10.820	0.0275	9		IGR/island
129	cg14373733	10.709	0.0139	5		IGR/opensea
130	cg17310354	10.643	0.0362	11	SAAT2	3'UTR/opensea
131	cg21764456	-10.571	0.0215	16	TEK5	BD/opensea
132	cg14239983	-10.529	0.0257	11	SORL1	BD/opensea
133	cg15228618	-10.459	0.0239	18	ATP9B1	5'UTR/opensea
134	cg26076054	10.432	0.0290	5	AHRH	BD/island
135	cg19123390	-10.420	0.0237	8		IGR/opensea
136	cg15204487	-10.401	0.0445	4		IGR/opensea
137	cg23012519	-10.360	0.0155	11	PKP3	BD/shore
138	cg04143156	-10.360	0.0160	4	ARFP1	BD/opensea
139	cg18634301	-10.265	0.0168	20	JNCO1272	5'UTR/opensea
140	cg13944838	-10.220	0.0452	5	GFP2	BD/island
141	cg15628303	10.194	0.0080	1	URXN11	BD/shelf
142	cg04117566	10.122	0.0299	3		IGR/opensea
143	cg05635359	10.042	0.0251	8		IGR/opensea
144	cg18768515	10.032	0.0270	5		IGR/opensea
145	cg00277334	-9.984	0.0097	10		IGR/opensea
146	cg06795995	-9.962	0.0367	5	SETD9	TSS1500/shore
147	cg15734230	9.960	0.0164	19		IGR/shore
148	cg18009000	9.944	0.0466	10	H2AFY2	TSS1500/shore
149	cg04713170	-9.888	0.0046	17	NUP88	BD/opensea
150	cg19761818	-9.835	0.0275	18	CIDEA	BD/shore
151	cg00124993	-9.832	0.0455	5	MIR886	TSS200/island
152	cg11600511	9.807	0.0484	22	PNPLA5	BD/shelf
153	cg12451061	-9.807	0.0495	12	CISTR	BD/shelf
154	cg09219402	-9.792	0.0156	1		IGR/shelf
155	cg05586384	9.786	0.0192	10	RTKN2	BD/opensea
156	cg15787438	-9.785	0.0065	2	TANK	TSS1500/opensea
157	cg01998345	-9.701	0.0464	7	DDX56	BD/shore
158	cg26796873	9.669	0.0251	11	MEM126A	5'UTR/shore
159	cg21078322	9.667	0.0076	6	SGK1	3'UTR/opensea
160	cg25982946	-9.662	0.0475	7	SSBP1	TSS1500/shore
161	cg04085423	-9.640	0.0236	3		IGR/opensea
162	cg12896271	9.620	0.0250	4	OC72921	TSS200/opensea
163	cg08029281	9.601	0.0331	1		IGR/island
164	cg02174092	9.580	0.0039	10		IGR/island
165	cg07220032	9.574	0.0174	13	SPATA13	5'UTR/opensea
166	cg17643330	-9.546	0.0074	5	CDH18	5'UTR/opensea
167	cg00528572	9.528	0.0117	11	MTNR1B	BD/island
168	cg00134032	9.527	0.0410	7		IGR/opensea
169	cg01910579	9.515	0.0027	17	RUNDC1	BD/opensea
170	cg19149522	-9.498	0.0491	7	Z	

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
181	cg02005162	-9.307	0.0376	4	RNF150	BD/opensea
182	cg26795516	9.289	0.0113	12	PPM1H	BD/opensea
183	cg11539756	-9.265	0.0330	19	PRSS57	BD/shelf
184	cg07281364	-9.262	0.0341	1	EVIS	BD/opensea
185	cg20179170	-9.260	0.0462	14	NPAS3	BD/opensea
186	cg13593132	-9.237	0.0339	12	GRIN2B	5'UTR/opensea
187	cg26429022	9.227	0.0407	7		IGR/shelf
188	cg25258098	-9.177	0.0265	11	PKP3	BD/island
189	cg22502807	-9.174	0.0498	2	LRP1B	BD/opensea
190	cg11469098	9.163	0.0053	8	EFCAB1	5'UTR/island
191	cg19525261	-9.161	0.0286	11		IGR/opensea
192	cg16067864	9.150	0.0284	3		IGR/opensea
193	cg06159404	9.129	0.0216	10		IGR/island
194	cg23371584	9.103	0.0462	1	BTG2	BD/shore
195	cg03673989	-9.078	0.0233	11	B4GALN74	BD/island
196	cg10981257	-9.068	0.0039	6	KIFC1	BD/shore
197	cg11322703	9.063	0.0231	5	BTNL3	TSS1500/opensea
198	cg16652264	-9.062	0.0309	4		IGR/opensea
199	cg24219947	9.022	0.0269	X		IGR/opensea
200	cg17840408	-9.020	0.0202	11	PKP3	BD/island
201	cg20336571	9.013	0.0065	10	H2AFY2	TSS1500/shore
202	cg04106633	9.007	0.0091	4		IGR/island
203	cg18590053	9.006	0.0227	5		IGR/opensea
204	cg13128350	8.961	0.0236	6		IGR/opensea
205	cg04117433	-8.922	0.0364	10		IGR/opensea
206	cg02010711	-8.897	0.0383	6	CCHCR1	TSS1500/shore
207	cg00613827	8.864	0.0469	1	CR1L	BD/shelf
208	cg05498618	8.835	0.0143	9	RECK	TSS1500/shore
209	cg18348616	-8.834	0.0481	10	ENTPD1	TSS1500/opensea
210	cg01938825	-8.795	0.0168	7		IGR/opensea
211	cg18144710	-8.775	0.0169	8	EXT1	BD/opensea
212	cg01938422	8.736	0.0322	1	SFPQ	TSS1500/shore
213	cg06532659	8.733	0.0410	6	ZNF165	TSS1500/opensea
214	cg16434688	8.716	0.0179	3	GRM7-AS3	BD/opensea
215	cg25886651	-8.665	0.0370	16	JINC00917	TSS200/opensea
216	cg02491017	8.662	0.0475	12	HOXC4	TSS1500/shore
217	cg01794156	-8.658	0.0311	11	PKP3	BD/island
218	cg01874867	8.646	0.0469	7	PON1	TSS200/shore
219	cg05861228	-8.606	0.0414	11		IGR/opensea
220	cg02729707	8.604	0.0411	14		IGR/opensea
221	cg03660162	-8.600	0.0091	16	WVVOX	BD/opensea
222	cg12590535	-8.582	0.0474	7		IGR/opensea
223	cg17639252	-8.526	0.0115	22	SERHL2	BD/opensea
224	cg11850943	-8.524	0.0354	7	LANCL2	TSS1500/shore
225	cg03595018	-8.517	0.0219	16	LMF1	BD/opensea
226	cg11053632	8.511	0.0250	16	BANP	BD/island
227	cg13345255	8.501	0.0433	6	SIM1	BD/opensea
228	cg14014990	8.483	0.0395	3	RBMS3	TSS1500/opensea
229	cg23234602	8.457	0.0202	5	BTNL3	BD/opensea
230	cg18487535	8.438	0.0442	16	CENPN	5'UTR/shore
231	cg23835844	8.420	0.0235	17	NXN	BD/opensea
232	cg07747251	8.398	0.0303	5		IGR/opensea
233	cg23255628	-8.381	0.0436	9	TJP2	BD/shelf
234	cg18471200	-8.378	0.0468	5	TCERG1	BD/opensea
235	cg22469720	8.376	0.0316	5		IGR/opensea
236	cg05689210	8.367	0.0309	5	FEM1C	BD/shelf
237	cg19154323	8.344	0.0382	2	PLKHM3	TSS1500/shore
238	cg11752572	-8.343	0.0279	4	SEC24B	BD/opensea
239	cg21941354	-8.341	0.0119	8	PSCA	TSS200/shore
240	cg09541526	-8.331	0.0089	3	JINC01324	BD/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
241	cg19010130	-8.320	0.0320	7	SLC13A4	TSS1500/opensea
242	cg02526277	8.297	0.0252	11	OC49414	TSS200/island
243	cg24965660	-8.295	0.0491	11		IGR/opensea
244	cg14733147	8.291	0.0289	17	EPN2	5'UTR/opensea
245	cg16976876	8.287	0.0419	X	CLCN4	TSS200/shore
246	cg09747162	8.274	0.0354	1	GIB4	BD/island
247	cg14811849	8.254	0.0391	8		IGR/opensea
248	cg26896946	8.253	0.0495	5	MIR886	TSS200/island
249	cg05510258	-8.252	0.0360	11	PKP3	BD/island
250	cg08538752	8.211	0.0037	21	TPT2	1stExon/island
251	cg00049633	8.206	0.0468	6	OC729174	TSS200/opensea
252	cg15531995	-8.203	0.0442	12	PLXNC1	BD/opensea
253	cg11488033	8.201	0.0255	3		IGR/opensea
254	cg18485946	8.189	0.0199	7		IGR/opensea
255	cg20119798	8.179	0.0440	7	PON1	TSS1500/shore
256	cg13858863	8.170	0.0418	19	VNIR4	TSS1500/opensea
257	cg04127907	8.130	0.0230	9		IGR/opensea
258	cg02050512	-8.127	0.0498	7	AMPH	BD/opensea
259	cg25593696	-8.098	0.0291	22		IGR/opensea
260	cg19169377	-8.097	0.0085	1	PADI1	BD/opensea
261	cg17448987	-8.081	0.0185	17	MSI2	BD/opensea
262	cg03639929	8.069	0.0233	6		IGR/island
263	cg07609862	8.065	0.0170	11	MTNR1B	1stExon/island
264	cg21347427	-8.062	0.0227	1		IGR/opensea
265	cg01059743	-8.039	0.0298	2	EGR4	5'UTR/island
266	cg05455729	8.037	0.0349	7		IGR/shore
267	cg02924523	8.031	0.0254	X	POU3F4	TSS1500/shore
268	cg15969911	7.989	0.0063	7	MKLN1	BD/opensea
269	cg17759252	7.984	0.0397	19	CRTC1	BD/island
270	cg17170839	7.979	0.0285	4	GRM6A	1stExon/opensea
271	cg18568634	7.970	0.0286	7	DLX6AS	BD/opensea
272	cg12154115	-7.967	0.0429	15	CPFB1-AS1	BD/shelf
273	cg17003250	-7.966	0.0124	12		IGR/opensea
274	cg12597325	-7.963	0.0271	1	STX2	BD/opensea
275	cg07933020	7.936	0.0254	5	PCDHGC4	TSS1500/shore
276	cg06366994	7.927	0.0245	4	CPE	TSS1500/shore
277	cg03039475	7.921	0.0284	19	NLRP2	EB/shore
278	cg02880877	-7.910	0.0177	6	HDDC2	TSS1500/shore
279	cg24573321	7.901	0.0311	6	BAI3	BD/opensea
280	cg02685978	7.894	0.0020	6		IGR/shore
281	cg14671011	7.864	0.0305	5		IGR/opensea
282	cg21878015	7.815	0.0048	11	OR8H1	TSS1500/opensea
283	cg09681910	7.814	0.0209	3	XXY1T1	BD/opensea
284	cg10004681	7.812	0.0421	19	INSR	BD/opensea
285	cg27485906	-7.809	0.0105	13		IGR/opensea
286	cg18862481	7.798	0.0455	3	TRH	5'UTR/island
287	cg24417482	-7.785	0.0141	1	PDE4B	BD/opensea
288	cg07261828	7.784	0.0395	2	KCNIP3	BD/opensea
289	cg17902290	-7.781	0.0223	1		IGR/opensea
290	cg11510586	7.768	0.0128	9		IGR/island
291	cg23263176	7.761	0.0046	5	TENM2	BD/opensea
292	cg01132407	-7.740	0.0485	4	PDE6B	TSS1500/shore
293	cg08718997	-7.717	0.0218	12	LRR1Q1	EB/opensea
294	cg10870009	-7.712	0.0367	17	CEP112	BD/opensea
295	cg03605463	7.701	0.0135	16		IGR/opensea
296	cg00101436	-7.697	0.0466	7	CDK14	3'UTR/opensea
297	cg03455316	-7.687	0.0422	15		IGR/island
298	cg09091185	-7.679	0.0452	16	LMF1	BD/opensea
299	cg09363079	-7.668	0.0326	9		IGR/opensea
300	cg24017594	7.662	0.0129	7	SDK1	BD/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
301	cg27033231	7.645	0.0313	7		IGR/island
302	cg03861379	-7.624	0.0423	5		IGR/opensea
303	cg17624673	7.621	0.0492	5	PCDH13	3'UTR/shore
304	cg23734418	-7.620	0.0124	13		IGR/opensea
305	cg18909235	-7.611	0.0452	17	C17orf28	BD/opensea
306	cg24276624	7.607	0.0350	11	ANO1	BD/opensea
307	cg25704227	-7.605	0.0268	18	OSBPL1A	5'UTR/shelf
308	cg27560629	7.594	0.0261	12	ACADS	TSS1500/shore
309	cg11648756	-7.589	0.0279	9		IGR/opensea
310	cg05902075	-7.589	0.0293	14		IGR/opensea
311	cg09991519	-7.571	0.0230	8	SDC2	BD/opensea
312	cg23078678	-7.559	0.0399	5	MEM161B	BD/opensea
313	cg26795848	7.557	0.0124	8		IGR/opensea
314	cg10404697	7.540	0.0123	6	SKIV2L	BD/shelf
315	cg05411132	7.532	0.0318	X	OC44245	TSS1500/shore
316	cg15831875	7.528	0.0379	1	SMYD3	BD/opensea
317	cg19801747	7.510	0.0291	14		IGR/shelf
318	cg09739272	-7.487	0.0207	2		IGR/opensea
319	cg08481002	-7.485	0.0260	11		IGR/shelf
320	cg26486044	7.458	0.0411	19	PTOV1	TSS1500/shore
321	cg05304507	7.448	0.0309	6	FRK	TSS200/opensea
322	cg08320524	-7.447	0.0160	21	KCNJ15	5'UTR/opensea
323	cg00504075	7.428	0.0437	1	GON4L	TSS1500/shore
324	cg15837280	7.428	0.0393	5		IGR/island
325	cg20392615	7.422	0.0279	8	MTSS1	BD/opensea
326	cg25514104	-7.379	0.0375	17		IGR/opensea
327	cg23225180	7.368	0.0257	6		IGR/opensea
328	cg06732684	7.362	0.0452	11	OC44160	TSS200/island
329	cg06863094	7.362	0.0491	5	PCDH2A	BD/shore
330	cg19838506	-7.361	0.0193	7		IGR/opensea
331	cg16878027	7.358	0.0039	12	ANKLE2	BD/shore
332	cg17623879	7.353	0.0039	22	C22orf39	TSS1500/shore
333	cg07916022	7.345	0.0051	2	GPR39	BD/island
334	cg23112609	-7.338	0.0343	2		IGR/island
335	cg13861035	-7.333	0.0068	11	ORS1B5	BD/opensea
336	cg17511936	7.328	0.0216	6	TIAM2	BD/opensea
337	cg08923894	7.321	0.0421	10	NOC3L	TSS1500/shore
338	cg20574820	-7.302	0.0317	4		IGR/opensea
339	cg17341800	-7.294	0.0275	20	PLCB1	BD/opensea
340	cg16800343	7.280	0.0292	18	VPS4B	BD/shelf
341	cg19148201	-7.271	0.0142	6	DDR1	BD/opensea
342	cg05149477	-7.270	0.0477	7		IGR/opensea
343	cg09774021	7.268	0.0500	3	SLCO2A1	BD/opensea
344	cg08033130	7.259	0.0170	3	CXCR6	TSS1500/opensea
345	cg20104018	7.257	0.0255	19	C19orf61	3'UTR/opensea
346	cg17703220	7.249	0.0137	X	XIAP	TSS200/island
347	cg19070856	7.244	0.0326	5		IGR/shore
348	cg26607553	7.233	0.0440	3	SUMF1	BD/opensea
349	cg13974761	-7.224				

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
361	cg27118485	-7.159	0.0230	2	CCOC141	BD/opensea
362	cg20905180	7.156	0.0286	8	MTMR9	BD/opensea
363	cg07775547	7.152	0.0425	4		IGR/island
364	cg06089892	7.144	0.0065	2	MAP3K2	TSS1500/opensea
365	cg12657758	-7.141	0.0069	10	CACNB2	BD/opensea
366	cg19508435	-7.140	0.0145	11	METS1D1	5'UTR/island
367	cg26137217	7.132	0.0198	20	CDH4	BD/opensea
368	cg15709065	-7.131	0.0147	3	AMOTL2	5'UTR/shore
369	cg07509323	-7.119	0.0065	14	RGS6	BD/opensea
370	cg02873783	7.113	0.0254	11		IGR/opensea
371	cg05219430	7.106	0.0039	8		IGR/opensea
372	cg17856063	7.092	0.0387	1		IGR/island
373	cg12311815	7.067	0.0199	2	GPR39	BD/island
374	cg23495647	-7.066	0.0161	4		IGR/opensea
375	cg09952451	-7.062	0.0161	16		IGR/opensea
376	cg24199132	-7.062	0.0121	13	JNCO0571	BD/opensea
377	cg01483219	7.058	0.0427	16		IGR/opensea
378	cg01786360	-7.052	0.0432	6		IGR/shelf
379	cg00460323	7.050	0.0391	4		IGR/opensea
380	cg20824134	7.047	0.0186	7	SRPK2	BD/opensea
381	cg17298881	-7.042	0.0077	10		IGR/opensea
382	cg13799581	7.041	0.0455	7	NAA38	3'UTR/opensea
383	cg24847621	-7.038	0.0198	6	TRIM10	BD/opensea
384	cg10734950	-7.036	0.0223	1	KDMSB	TSS1500/shore
385	cg21199852	-7.031	0.0329	3		IGR/shelf
386	cg02035698	7.021	0.0137	X	ZNF185	BD/shore
387	cg20662334	7.020	0.0424	11	MAML2	TSS1500/opensea
388	cg13636533	7.015	0.0437	2	RAPH1	BD/opensea
389	cg17224410	-7.013	0.0189	9		IGR/opensea
390	cg27398640	-7.010	0.0299	15	LINGO1	BD/shelf
391	cg07881365	7.010	0.0324	19		IGR/island
392	cg24112454	7.007	0.0085	14	KIAA1409	5'UTR/shore
393	cg00446855	6.997	0.0039	X	PHF8	5'UTR/shore
394	cg04026927	6.984	0.0070	10	CEP55	BD/opensea
395	cg23963590	6.980	0.0094	11	ORS211	TSS1500/opensea
396	cg05676251	6.957	0.0459	16	C16orf81	TSS200/shore
397	cg14801158	6.950	0.0367	19	ZNF506	TSS200/opensea
398	cg22697555	-6.946	0.0135	4		IGR/opensea
399	cg08782420	6.943	0.0137	5	NDP1P1	BD/opensea
400	cg12919720	6.942	0.0396	20		IGR/opensea
401	cg17566592	6.934	0.0387	6	SF3B5	TSS1500/shore
402	cg23520347	6.933	0.0151	1	RASSF5	BD/island
403	cg05645675	-6.932	0.0094	12	RASSF8	5'UTR/opensea
404	cg11082237	-6.928	0.0367	7	SSBP1	TSS1500/shore
405	cg10151737	-6.905	0.0108	6	FAM120B	1stExon/island
406	cg12820642	6.892	0.0454	6	ASF1A	BD/shore
407	cg06809298	6.873	0.0023	6	COX7A2	TSS1500/opensea
408	cg20011026	6.873	0.0491	20	SLX4IP	BD/opensea
409	cg04102384	6.871	0.0067	6	BATS	BD/shore
410	cg21232023	6.856	0.0204	6		IGR/shore
411	cg06384491	6.850	0.0301	X	SPIN2A	5'UTR/shore
412	cg26525463	-6.845	0.0199	6	AKD1	BD/opensea
413	cg23957439	-6.841	0.0360	19	NFIC	3'UTR/shelf
414	cg13601275	6.836	0.0049	5	PCDH85	1stExon/shore
415	cg27520431	-6.823	0.0290	7	SSBP1	TSS1500/shore
416	cg11413098	-6.819	0.0170	20		IGR/opensea
417	cg16713321	-6.807	0.0293	11		IGR/opensea
418	cg07626700	6.806	0.0201	7	NOM1	TSS1500/island
419	cg02047581	-6.800	0.0066	X		IGR/opensea
420	cg17922283	-6.797	0.0137	14	RGS6	BD/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
421	cg02894362	-6.796	0.0348	19	ACTN4	EB/shelf
422	cg08808042	6.793	0.0430	16	BANP	BD/island
423	cg11315777	6.793	0.0218	21	MAP3K7C1	1stExon/shelf
424	cg04740211	6.781	0.0130	8	EFCAB1	TSS200/island
425	cg03343319	-6.776	0.0306	19	ILF3	5'UTR/opensea
426	cg01891925	6.771	0.0158	4	BTC	TSS1500/shore
427	cg04393339	6.766	0.0029	12		IGR/opensea
428	cg02771661	-6.766	0.0065	12	WNT1	TSS200/island
429	cg08573404	-6.763	0.0133	X		IGR/opensea
430	cg23601384	6.761	0.0067	X		IGR/opensea
431	cg24149628	-6.758	0.0061	17		IGR/opensea
432	cg14242928	6.749	0.0145	19	PRR19	5'UTR/island
433	cg00228620	6.748	0.0137	X		IGR/shore
434	cg13132497	6.740	0.0448	15		IGR/shelf
435	cg02152968	6.738	0.0389	1	CDS5	TSS1500/shore
436	cg12746557	-6.726	0.0463	21	KCNJ15	5'UTR/opensea
437	cg06480525	-6.713	0.0327	X		IGR/opensea
438	cg22682682	-6.704	0.0229	8		IGR/shore
439	cg09838441	-6.696	0.0173	8		IGR/opensea
440	cg14334769	6.694	0.0244	X		IGR/opensea
441	cg04084786	6.692	0.0461	10		IGR/shore
442	cg09151880	-6.688	0.0365	2		IGR/island
443	cg20005848	-6.687	0.0222	6	ADGRB3	BD/opensea
444	cg00708678	6.684	0.0321	10	SLC16A12	5'UTR/shore
445	cg10038635	-6.680	0.0153	9	FAM129B	BD/opensea
446	cg19398107	-6.679	0.0399	8		IGR/opensea
447	cg02326566	-6.675	0.0245	5	PCDH6	BD/shore
448	cg02676380	6.674	0.0241	4	PP12613	TSS200/shore
449	cg02964300	-6.666	0.0181	1	NOCD1	BD/opensea
450	cg27576325	-6.665	0.0326	10	OC_00855	BD/opensea
451	cg14003931	6.663	0.0199	10	GPR123	BD/island
452	cg06541218	-6.663	0.0185	2		IGR/opensea
453	cg18563852	-6.654	0.0196	3	TFDP2	5'UTR/opensea
454	cg16030471	-6.654	0.0494	2	JNCO1107	BD/opensea
455	cg17824222	6.653	0.0376	20		IGR/opensea
456	cg22253960	-6.652	0.0115	14	ABHD12B	BD/opensea
457	cg13673252	-6.649	0.0331	8		IGR/opensea
458	cg07000290	6.646	0.0143	6	HLA-G	BD/island
459	cg27345021	6.644	0.0100	X	FIRRE	BD/opensea
460	cg20567570	-6.638	0.0214	8	MATN2	BD/opensea
461	cg08317907	-6.636	0.0216	2		IGR/opensea
462	cg05806487	6.635	0.0317	10		IGR/opensea
463	cg24056885	-6.632	0.0305	3	ABCC5-AS1	TSS200/opensea
464	cg16622613	-6.631	0.0158	13		IGR/opensea
465	cg12059045	-6.627	0.0070	5		IGR/opensea
466	cg13448197	6.626	0.0261	10		IGR/island
467	cg24403268	-6.618	0.0200	18		IGR/island
468	cg10044629	-6.617	0.0071	11	MUC2	BD/shore
469	cg22600443	6.617	0.0108	15	PLA2G4D	TSS1500/opensea
470	cg20780180	6.617	0.0486	5	SNX24	BD/opensea
471	cg22398783	6.612	0.0169	9		IGR/island
472	cg21168835	-6.611	0.0482	10		IGR/opensea
473	cg08041188	-6.607	0.0398	12	LRCA-KLRK	TSS1500/opensea
474	cg11352316	6.605	0.0497	14		IGR/opensea
475	cg16424311	-6.598	0.0441	6	CRISP3	BD/opensea
476	cg05486432	-6.592	0.0154	1	NOS1AP	BD/opensea
477	cg21881902	-6.591	0.0484	1	OPN3	BD/opensea
478	cg10330313	6.584	0.0318	12	PP1C7	BD/opensea
479	cg04691036	-6.577	0.0493	X	CDR1	TSS200/opensea
480	cg01506334	-6.572	0.0385	1	RERE	BD/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
481	cg00065061	6.567	0.0332	1		IGR/opensea
482	cg19145607	6.559	0.0347	3	CXCR6	TSS1500/opensea
483	cg16486109	-6.552	0.0238	11	IRF7	BD/shore
484	cg00905304	6.539	0.0233	3	XRN1	TSS1500/shore
485	cg02238549	6.537	0.0238	10		IGR/shore
486	cg02332293	6.536	0.0037	5		IGR/opensea
487	cg14195119	-6.533	0.0199	12	SVOP	BD/opensea
488	cg17376853	6.533	0.0416	11	SIGIRR	BD/shore
489	cg09393309	-6.528	0.0246	2	TW5	BD/opensea
490	cg26529538	-6.527	0.0357	10	GUCY2GP	BD/opensea
491	cg22404551	-6.523	0.0359	1	PRPF38A	1stExon/shore
492	cg17900076	-6.522	0.0485	18	OC64259	BD/shore
493	cg21243725	-6.521	0.0275	7	CPA4	BD/opensea
494	cg12305265	-6.518	0.0113	6	PARK2	BD/shore
495	cg09932305	6.516	0.0145	4	NEK1	5'UTR/opensea
496	cg13612652	-6.496	0.0251	13	FGF9	BD/opensea
497	cg03066664	6.492	0.0416	19		IGR/shore
498	cg04248279	6.486	0.0443	17	RPH3AL	5'UTR/shore
499	cg22282477	6.483	0.0185	15	STB5A2	BD/opensea
500	cg24980657	6.478	0.0359	2		IGR/shore
501	cg05783316	-6.476	0.0040	12		IGR/opensea
502	cg25482834	-6.475	0.0249	8		IGR/opensea
503	cg14182855	-6.469	0.0254	X	ORF412-A5	BD/shore
504	cg04800895	6.468	0.0389	18		IGR/opensea
505	cg14456855	-6.458	0.0208	3	ABCC5	BD/opensea
506	cg05044414	6.453	0.0396	3	ABCC5	5'UTR/shore
507	cg13787167	6.452	0.0333	1		IGR/opensea
508	cg21439896	6.452	0.0264	1	PSMB2	TSS1500/shore
509	cg03168497	-6.451	0.0273	17	MYCBPAP	BD/island
510	cg05477656	6.437	0.0375	21	APP	BD/opensea
511	cg02008416	-6.437	0.0115	1	TMEM61	TSS1500/shore
512	cg26241877	6.435	0.0139	18		IGR/shelf
513	cg23561053	6.432	0.0361	1	TTL7	TSS200/island
514	cg03979754	6.428	0.0161	8	GOLSYN	5'UTR/island
515	cg27365261	-6.426	0.0442	2	OSBP6	5'UTR/opensea
516	cg00564790	6.420	0.0376	8	POLB	BD/opensea
517	cg09442725	-6.420	0.0149	13	JNCO1047	BD/opensea
518	cg12059257	6.413	0.0406	9	C9orf129	TSS200/island
519	cg12197752	6.409	0.0232	5		IGR/opensea
520	cg03653511	6.408	0.0288	5	B4GALT7	TSS1500/shore
521	cg08200621	-6.403	0.0168	17	ORAD2	1stExon/opensea
522	cg27401755	-6.383	0.0198	8	VPS13B	BD/opensea
523	cg09886024	-6.382	0.0445	1	GPATH2	BD/opensea
524	cg11391543	6.380	0.0409	16	KAT8	TSS1500/shore
525	cg18781901	6.380	0.0369	17	C17orf101	BD/shore
526	cg02686689	6.380	0.0199	21		IGR/opensea
527	cg05986684	6.379	0.0170	2		IGR/opensea
528	cg00284086	-6.374	0.0250	1		IGR/opensea
529	cg13422161	6.369	0.0391	12</		

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
541	cg16606110	-6.334	0.0137	12		IGR/opensea
542	cg25106105	6.333	0.0447	12		IGR/opensea
543	cg12884422	6.329	0.0329	11		IGR/opensea
544	cg12853258	6.329	0.0395	5		IGR/opensea
545	cg24785368	6.326	0.0330	14	TMEM30B	TSS200/shore
546	cg21329660	6.325	0.0306	18		IGR/opensea
547	cg26284735	-6.325	0.0329	3		IGR/shelf
548	cg01722932	6.324	0.0335	11	MTNR1B	TSS200/shore
549	cg07407736	-6.322	0.0257	4		IGR/opensea
550	cg04764399	6.319	0.0327	19	EID2B	TSS1500/shore
551	cg17266123	-6.317	0.0431	21	MAP3K7CL	5'UTR/opensea
552	cg07859753	-6.315	0.0199	13		IGR/shelf
553	cg04767522	6.307	0.0269	6	KIF13A	BD/opensea
554	cg16760019	6.304	0.0086	8	HMBOX1	5'UTR/shelf
555	cg18598108	-6.304	0.0311	5		IGR/opensea
556	cg08697310	6.303	0.0358	11	C11orfB5	TSS1500/shore
557	cg20663448	-6.303	0.0322	6	FILIP1	TSS1500/opensea
558	cg26314966	6.299	0.0438	17		IGR/island
559	cg11646294	6.299	0.0253	2	PRLH	TSS1500/opensea
560	cg02296932	-6.298	0.0121	7	MMD2	BD/opensea
561	cg26775604	-6.298	0.0182	6	HIST1HD1	TSS1500/opensea
562	cg21809927	6.297	0.0438	6	TRIM31	BD/opensea
563	cg21096684	6.293	0.0359	17	SRR	BD/opensea
564	cg00646813	6.292	0.0467	4	TLR1	5'UTR/opensea
565	cg02145337	-6.285	0.0227	X	SLC25A14	BD/opensea
566	cg05373339	-6.284	0.0251	22	TUG1	TSS1500/shore
567	cg14519184	6.281	0.0047	7	DNAH11	BD/opensea
568	cg01124539	6.281	0.0245	9		IGR/shore
569	cg02056268	-6.267	0.0271	1	OR278	TSS1500/opensea
570	cg12302402	6.265	0.0187	11	OC49A14	TSS200/island
571	cg12885826	-6.261	0.0335	11	PICALM	5'UTR/opensea
572	cg02062237	-6.253	0.0465	4	ANK2	BD/opensea
573	cg22669698	6.252	0.0248	15	CSNK1G1	TSS1500/shore
574	cg08590134	6.252	0.0364	9	FOCAD	BD/opensea
575	cg25661961	-6.249	0.0091	4	PDGFC	BD/opensea
576	cg12095549	-6.247	0.0196	13		IGR/opensea
577	cg01015483	6.246	0.0098	4		IGR/opensea
578	cg13337773	-6.244	0.0376	5	GLRA1	BD/opensea
579	cg13448633	6.242	0.0162	5	ELL2	BD/opensea
580	cg09810059	-6.238	0.0491	1		IGR/island
581	cg12529653	-6.235	0.0477	X		IGR/opensea
582	cg18121641	-6.234	0.0347	15	UACA	BD/opensea
583	cg20925811	6.234	0.0139	20	MMP9	BD/shore
584	cg04696756	6.227	0.0491	11	RL2-SNX15	BD/opensea
585	cg05826762	6.219	0.0164	7		IGR/opensea
586	cg04599589	6.209	0.0245	6		IGR/opensea
587	cg14413394	6.207	0.0370	5		IGR/opensea
588	cg00805973	-6.202	0.0121	4		IGR/shelf
589	cg18298927	-6.199	0.0306	18		IGR/island
590	cg15410343	6.198	0.0132	7	OC65O228	TSS1500/shore
591	cg24764243	6.198	0.0356	7	NRCAM	5'UTR/opensea
592	cg04189235	-6.195	0.0288	8	JNCO1605	TSS200/opensea
593	cg05763378	-6.192	0.0413	8	RNF19A	TSS1500/opensea
594	cg05003832	-6.190	0.0227	10	FAM45A	BD/opensea
595	cg11458087	6.184	0.0360	X	OPHN1	BD/opensea
596	cg08835342	6.181	0.0127	19	PRR19	5'UTR/island
597	cg22026953	6.178	0.0271	6		IGR/opensea
598	cg02949523	-6.172	0.0499	13	CARS2	BD/shelf
599	cg10028717	-6.172	0.0197	6	NRN1	BD/island
600	cg14165614	6.170	0.0075	10	H2AFY2	TSS1500/shore

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
601	cg06197264	-6.169	0.0296	9		IGR/opensea
602	cg12092346	6.168	0.0441	18	KCNQ2	BD/island
603	cg01659202	6.158	0.0383	12		IGR/opensea
604	cg08780332	6.155	0.0158	1		IGR/opensea
605	cg26536378	-6.153	0.0214	4	FSTL5	BD/opensea
606	cg25535316	6.151	0.0236	11	PHRF1	5'UTR/shelf
607	cg03928353	-6.151	0.0218	15		IGR/opensea
608	cg25529370	6.149	0.0320	14	GPATCH2L	BD/opensea
609	cg09349058	-6.145	0.0465	11		IGR/opensea
610	cg12462883	6.143	0.0347	3	SLC9A10	TSS200/opensea
611	cg11660561	6.143	0.0381	14	PRKCH	BD/opensea
612	cg24439037	-6.141	0.0146	14		IGR/opensea
613	cg23985374	6.140	0.0209	5	PCDH6	BD/shore
614	cg04142296	-6.139	0.0228	8	PLEKHA2	TSS1500/shore
615	cg04612667	6.137	0.0422	6		IGR/opensea
616	cg25403442	-6.136	0.0108	10		IGR/shelf
617	cg16367518	6.134	0.0295	6	HLA-E	TSS1500/shore
618	cg04600055	-6.128	0.0452	8		IGR/island
619	cg05828191	6.126	0.0101	16	WDR59	TSS1500/shore
620	cg24441899	6.124	0.0275	7	SDK1	BD/opensea
621	cg02076818	-6.114	0.0257	4		IGR/opensea
622	cg12821812	6.113	0.0122	19	TCF3	BD/shelf
623	cg07016730	6.113	0.0090	22	SBF1	BD/shore
624	cg11482779	6.112	0.0075	19	MEGF8	BD/opensea
625	cg07740705	-6.111	0.0195	11	SNX19	3'UTR/opensea
626	cg00471476	6.111	0.0239	15		IGR/opensea
627	cg02755130	6.110	0.0227	4	WWC2	BD/opensea
628	cg024817502	6.104	0.0046	X	KCNEL1	TSS1500/shore
629	cg09536738	6.102	0.0139	2	EFHD1	TSS1500/island
630	cg020486004	6.100	0.0238	4		IGR/opensea
631	cg03258257	6.100	0.0101	16	ZNF276	TSS1500/shore
632	cg05988046	6.085	0.0239	2		IGR/opensea
633	cg17913306	6.083	0.0306	14		IGR/opensea
634	cg08784247	6.081	0.0121	12	MIR618	TSS200/shore
635	cg09539578	-6.076	0.0342	8	KCNB2	BD/opensea
636	cg18211686	6.076	0.0309	5	ALDH7A1	BD/shore
637	cg11230822	6.073	0.0483	1	C8A	BD/opensea
638	cg26646542	6.071	0.0412	10	C10I9276	TSS1500/shelf
639	cg17396020	6.063	0.0457	2	SCN1A	5'UTR/opensea
640	cg26724025	-6.062	0.0275	4		IGR/opensea
641	cg13407348	6.059	0.0277	6		IGR/opensea
642	cg19461907	6.057	0.0452	19	OCEL1	TSS1500/shore
643	cg21185355	6.053	0.0199	3	ULK4	BD/opensea
644	cg04980339	6.049	0.0383	4	UGDH-AS1	BD/opensea
645	cg08121408	6.025	0.0329	1	SLC1A7	BD/opensea
646	cg11530334	-6.019	0.0103	8		IGR/opensea
647	cg02873315	6.015	0.0291	10		IGR/island
648	cg25199357	6.013	0.0203	7		IGR/opensea
649	cg02733025	6.013	0.0423	7		IGR/opensea
650	cg09711372	-6.007	0.0220	11	OR51G2	TSS1500/opensea
651	cg26820559	-6.001	0.0147	7		IGR/opensea
652	cg01817393	-6.000	0.0397	20	GNAS	TSS1500/shore
653	cg06298530	-6.000	0.0170	15	JORD115-4	TSS200/opensea
654	cg11652888	5.998	0.0360	10		IGR/opensea
655	cg20995928	-5.995	0.0456	1		IGR/opensea
656	cg09638559	5.994	0.0284	3	OPA1	TSS1500/shore
657	cg10273343	5.992	0.0108	7	DFNA5	BD/opensea
658	cg26704011	5.990	0.0309	8		IGR/opensea
659	cg21775668	5.986	0.0228	6	OC28573	TSS1500/opensea
660	cg05063897	5.985	0.0394	1	TP73-AS1	BD/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
661	cg09475718	-5.985	0.0157	10	BICC1	BD/opensea
662	cg22838050	5.985	0.0451	19	MED16	BD/shore
663	cg15077975	5.984	0.0227	3		IGR/opensea
664	cg09731698	-5.979	0.0401	5		IGR/opensea
665	cg08746762	-5.976	0.0188	4		IGR/opensea
666	cg08763063	-5.976	0.0268	7	CNTNAP2	BD/opensea
667	cg03014957	-5.973	0.0072	20	DEFB118	TSS1500/opensea
668	cg01076861	-5.973	0.0336	6		IGR/opensea
669	cg15713662	5.969	0.0232	X	NHS	BD/opensea
670	cg16753771	-5.965	0.0474	7	SDSI	BD/opensea
671	cg08497835	-5.964	0.0473	1	EPB41	5'UTR/opensea
672	cg15178291	5.963	0.0242	8	SPIDR	BD/opensea
673	cg07873154	-5.963	0.0194	6	TRIM10	BD/opensea
674	cg05263725	-5.961	0.0394	10	JNCO0867	BD/opensea
675	cg04547000	-5.960	0.0486	16		IGR/opensea
676	cg14333086	-5.960	0.0110	9	NELFB	BD/opensea
677	cg14200251	5.958	0.0492	8	RMDN1	BD/shore
678	cg09834729	-5.957	0.0129	11		IGR/opensea
679	cg02159635	-5.955	0.0409	4	C4orf22	BD/opensea
680	cg15162316	5.950	0.0038	10	MLLT10	EB/opensea
681	cg06153964	5.948	0.0399	8		IGR/opensea
682	cg14033737	5.945	0.0213	3		IGR/opensea
683	cg10160614	-5.939	0.0383	2		IGR/shelf
684	cg18708233	5.938	0.0316	10	CCDC109A	TSS1500/shore
685	cg24727089	-5.935	0.0369	18		IGR/opensea
686	cg02557364	5.934	0.0375	7		IGR/island
687	cg08668883	5.934	0.0497	7		IGR/opensea
688	cg12082922	-5.931	0.0484	10		IGR/opensea
689	cg15931507	-5.928	0.0231	1	NUP110L	EB/opensea
690	cg04770282	5.926	0.0214	16		IGR/shelf
691	cg13497283	-5.922	0.0362	16		IGR/opensea
692	cg09774931	-5.920	0.0381	4		IGR/opensea
693	cg18473196	-5.918	0.0269	19	MAMSTR	5'UTR/shore
694	cg09577317	-5.917	0.0331	8		IGR/shore
695	cg08622859	5.917	0.0372	X		IGR/opensea
696	cg15811435	-5.910	0.0258	4	LNX1	BD/opensea
697	cg06712980	-5.909	0.0198	12		IGR/opensea
698	cg00361017	5.902	0.0394	6	PDE10A	BD/shore
699	cg05262295	5.892	0.0147	19		IGR/shore
700	cg26129200	5.879	0.0371	X	ZMAT1	5'UTR/shore
701	cg16240755	-5.877	0.0293	2		IGR/opensea
702	cg07849604	5.875	0.0279	3	TRH	TSS200/island
703	cg24762931	-5.873	0.0212	2		IGR/opensea
704	cg00457913	5.873	0.0246	6	C6orf138	TSS200/shore
705	cg11977760	5.873	0.0444	19	TDRD12	TSS200/island
706	cg01553910	5.870	0.0129	6	GRM4	BD/opensea
707	cg13180566	-5.866	0.0407	4		IGR/shelf
708	cg07731620	5.863	0.0370	6		IGR/shore
709	cg01021271	5.853	0.0399	11		IGR/opensea
710</						

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
721	cg11747820	5.821	0.0339	1	PTPRU	BD/shore
722	cg18626683	5.820	0.0373	1	PARR1	BD/opensea
723	cg11348817	-5.820	0.0137	6	FILP1	TSS1500/opensea
724	cg18872420	-5.818	0.0343	14	SPYLC2	BD/opensea
725	cg02535680	-5.819	0.0048	19	JNCO0904	TSS1500/opensea
726	cg11050977	-5.816	0.0327	11	MIR1261	TSS1500/opensea
727	cg18123184	-5.813	0.0147	9	TRPM6	BD/opensea
728	cg16794869	-5.811	0.0180	12	C1002887	BD/opensea
729	cg07143815	5.804	0.0488	8		IGR/opensea
730	cg16291861	5.803	0.0158	19		IGR/opensea
731	cg19738424	-5.799	0.0268	19	OPA3	BD/opensea
732	cg13843791	5.798	0.0302	12	ZCCHC8	BD/opensea
733	cg03240800	5.793	0.0397	5	PCDHAG	BD/shore
734	cg07068853	5.792	0.0405	X		IGR/opensea
735	cg12729574	-5.786	0.0074	6	ADTRP	BD/opensea
736	cg15394321	-5.786	0.0367	12	C1005073	BD/opensea
737	cg05346981	-5.786	0.0407	1	MIRS48F3	BD/opensea
738	cg20827960	5.785	0.0294	11	NTM	BD/opensea
739	cg26928972	5.782	0.0065	3	CSTA	TSS1500/opensea
740	cg19387053	5.780	0.0193	18	HMSD	TSS1500/opensea
741	cg05157702	-5.780	0.0488	X	PIR	5'UTR/shore
742	cg12813768	5.776	0.0109	1	SYCP1	BD/shore
743	cg05115664	-5.765	0.0257	9		IGR/island
744	cg00789793	5.765	0.0431	3	RASA2	BD/opensea
745	cg01758864	5.762	0.0193	1	PKFB2	BD/opensea
746	cg04002804	-5.758	0.0294	19		IGR/opensea
747	cg11635197	-5.758	0.0201	11	NPAS4	3'UTR/opensea
748	cg18582766	-5.757	0.0334	7	PSMC2	BD/opensea
749	cg00354692	-5.755	0.0200	5	VCAN	3'UTR/opensea
750	cg00036119	5.752	0.0333	16	A2BP1	BD/opensea
751	cg22073869	5.751	0.0277	13	FARP1	BD/opensea
752	cg08790036	-5.749	0.0278	5		IGR/opensea
753	cg17303779	-5.747	0.0416	5	RASGEF1C	BD/opensea
754	cg16192086	-5.746	0.0311	2	C1010600	BD/opensea
755	cg16780859	-5.746	0.0094	4	PALLD	BD/opensea
756	cg26618267	-5.745	0.0243	10		IGR/opensea
757	cg03824347	-5.742	0.0384	4		IGR/opensea
758	cg13322464	5.742	0.0395	6	GMNN	TSS1500/shore
759	cg12796409	5.737	0.0451	10		IGR/opensea
760	cg06202614	-5.733	0.0258	2	JNCO0607	BD/opensea
761	cg27053108	-5.723	0.0485	2		IGR/opensea
762	cg03269770	5.723	0.0331	X	HTR2C	3'UTR/opensea
763	cg13141188	-5.722	0.0278	5	HTR4	TSS1500/opensea
764	cg11394276	5.719	0.0161	10	GPAM	3'UTR/opensea
765	cg07291037	5.716	0.0275	9	CACNA1B	BD/opensea
766	cg06646165	5.713	0.0277	9	I-Dec	5'UTR/opensea
767	cg07595861	5.707	0.0249	4		IGR/opensea
768	cg08692541	-5.707	0.0094	3	C3orf20	TSS1500/opensea
769	cg13081489	5.706	0.0183	1	NIDI	BD/shelf
770	cg20443707	5.706	0.0139	6	GMDS	BD/opensea
771	cg26068079	-5.706	0.0113	8	NRG1	BD/opensea
772	cg25411977	5.706	0.0440	2	TSSC1	BD/island
773	cg03476948	-5.706	0.0370	14		IGR/opensea
774	cg011773685	5.703	0.0401	19	KLK15	BD/island
775	cg26626882	-5.702	0.0367	1	SCP2	BD/opensea
776	cg21055528	5.700	0.0374	6	LTB	BD/shore
777	cg13012891	-5.699	0.0092	X	VBP1	BD/opensea
778	cg01448115	5.697	0.0182	12		IGR/opensea
779	cg02871941	5.694	0.0212	19	TDRD12	5'UTR/island
780	cg22223709	5.689	0.0339	X	PPP1R2P9	BD/island

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
781	cg05617797	5.688	0.0140	20		IGR/opensea
782	cg06439884	-5.685	0.0452	1	HNRNP	BD/opensea
783	cg24454158	-5.685	0.0136	1	FMN2	BD/opensea
784	cg07673020	5.684	0.0492	7		IGR/opensea
785	cg06644349	-5.684	0.0172	12	PTPRO	BD/opensea
786	cg17017848	-5.683	0.0313	11		IGR/opensea
787	cg11480627	5.683	0.0291	11	SHANK2	BD/island
788	cg04561511	5.681	0.0435	20	ZNF37	TSS1500/shore
789	cg02916525	5.675	0.0195	2	ROCK2	BD/opensea
790	cg15788369	5.675	0.0153	19		IGR/island
791	cg13689996	-5.675	0.0028	17	C17orf54	BD/opensea
792	cg01285144	5.671	0.0448	11	OR52A1	TSS1500/opensea
793	cg20236089	-5.670	0.0311	6	DTNBP1	BD/opensea
794	cg15877652	-5.669	0.0159	X	NHSL2	BD/opensea
795	cg09948769	5.663	0.0202	15		IGR/shelf
796	cg03570994	5.659	0.0453	6	PPT2	TSS200/shore
797	cg13839829	-5.656	0.0427	7		IGR/opensea
798	cg20960683	-5.651	0.0105	3		IGR/opensea
799	cg02693238	-5.651	0.0477	8	VPS13B	BD/opensea
800	cg16747877	5.647	0.0245	6	USP45	EB/opensea
801	cg23825373	-5.646	0.0347	21		IGR/opensea
802	cg04582770	-5.645	0.0239	15	TMED3	TSS1500/shore
803	cg14716792	-5.645	0.0419	11	ORA415	TSS1500/opensea
804	cg11857517	5.640	0.0477	5	SEMA5A	BD/opensea
805	cg26794885	-5.639	0.0359	8		IGR/opensea
806	cg14201389	5.639	0.0028	11	RSF1	BD/opensea
807	cg13095698	5.639	0.0463	X	SATL1	TSS1500/opensea
808	cg19732987	5.639	0.0064	10	BTF1L	BD/opensea
809	cg27358947	5.636	0.0370	10	ENTPD1	BD/opensea
810	cg20819154	-5.632	0.0152	6	MLIP	BD/opensea
811	cg20898865	-5.630	0.0366	10		IGR/opensea
812	cg21483431	5.623	0.0110	12	C1RL	BD/opensea
813	cg00936349	5.622	0.0124	X		IGR/shelf
814	cg27434326	5.619	0.0417	2		IGR/shore
815	cg27048432	5.618	0.0307	2	GPR39	BD/island
816	cg06148154	-5.616	0.0343	5	C5orf66	5'UTR/opensea
817	cg03303774	5.616	0.0423	4		IGR/shore
818	cg02201479	5.610	0.0269	10	INPP5A	BD/shore
819	cg15061569	-5.607	0.0475	19		IGR/shore
820	cg12161603	-5.603	0.0481	11	MTCH2	BD/opensea
821	cg21180010	-5.599	0.0423	4		IGR/opensea
822	cg11987757	5.592	0.0354	9	TLL11	BD/opensea
823	cg11852899	-5.588	0.0408	X	DMD	5'UTR/opensea
824	cg24469288	-5.585	0.0463	11		IGR/opensea
825	cg20590252	5.584	0.0421	2	PDI6	BD/opensea
826	cg26519249	-5.584	0.0214	8		IGR/opensea
827	cg01578632	5.583	0.0383	16	WWP2	TSS1500/opensea
828	cg01746252	5.583	0.0347	10	PPAPDC1A	BD/opensea
829	cg19175386	-5.582	0.0437	12		IGR/shore
830	cg24319133	-5.580	0.0478	4		IGR/opensea
831	cg18476517	-5.580	0.0458	8		IGR/opensea
832	cg02570900	5.579	0.0300	X	ILIRAPL2	BD/opensea
833	cg02871254	5.576	0.0292	8	NSMCE2	BD/opensea
834	cg06334000	-5.576	0.0473	12		IGR/opensea
835	cg11234163	5.574	0.0321	6		IGR/opensea
836	cg02729383	5.573	0.0198	7		IGR/opensea
837	cg09745688	5.572	0.0492	16	PRSS22	TSS1500/shore
838	cg08094206	-5.569	0.0179	6	TRIM10	BD/opensea
839	cg04740812	-5.568	0.0207	12	TRHDE	BD/shelf
840	cg23182840	5.568	0.0471	3	SETMAR	TSS1500/shore

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
841	cg17604152	5.567	0.0145	X	CASK	BD/opensea
842	cg18056097	5.566	0.0129	20	CHMP4B	3'UTR/opensea
843	cg12103742	5.566	0.0343	11		IGR/shore
844	cg17170684	5.564	0.0239	5		IGR/opensea
845	cg09521435	5.563	0.0190	2		IGR/opensea
846	cg15341874	5.559	0.0337	X	RPL39	TSS1500/shore
847	cg09750510	-5.557	0.0200	6	SLC17A4	5'UTR/opensea
848	cg18823710	-5.557	0.0447	8	NRG1	BD/opensea
849	cg14976348	-5.545	0.0362	1		IGR/opensea
850	cg06888460	5.544	0.0309	11	LDHAL6A	TSS200/island
851	cg06728055	-5.542	0.0482	3	WWTR1	BD/opensea
852	cg12833841	5.542	0.0383	3		IGR/opensea
853	cg22592525	-5.539	0.0139	12		IGR/opensea
854	cg10485633	-5.537	0.0180	5		IGR/shore
855	cg21616982	-5.535	0.0483	12		IGR/opensea
856	cg08231326	-5.534	0.0122	18		IGR/opensea
857	cg197171703	-5.533	0.0164	6		IGR/opensea
858	cg22818074	5.527	0.0403	15	MAP2K1	BD/opensea
859	cg21190244	-5.526	0.0309	X	FAM47B	TSS1500/shore
860	cg26536593	-5.520	0.0075	1	ZNF670	TSS1500/shore
861	cg03275544	-5.517	0.0308	2		IGR/opensea
862	cg03779328	-5.516	0.0306	21	KRTAP6-1	TSS200/opensea
863	cg07105285	-5.513	0.0284	11	MTNR1B	TSS200/shore
864	cg21878148	5.510	0.0441	13	KLHL1	BD/shore
865	cg10881311	5.505	0.0311	2	STEGAL2	5'UTR/opensea
866	cg13480738	-5.499	0.0395	2	PRKCE	BD/opensea
867	cg08950105	-5.497	0.0196	9		IGR/shore
868	cg15365353	-5.493	0.0076	5		IGR/opensea
869	cg12390454	-5.492	0.0498	11		IGR/opensea
870	cg27174137	5.492	0.0447	7	SUN3	BD/opensea
871	cg02447462	5.491	0.0493	19	CFD	BD/island
872	cg10566015	-5.490	0.0277	8		IGR/opensea
873	cg22189925	-5.490	0.0311	X	IL13RA1	BD/opensea
874	cg09528218	-5.487	0.0400	20	NCOA3	5'UTR/opensea
875	cg10691430	-5.484	0.0141	2		IGR/opensea
876	cg10818781	5.482	0.0276	12	PHB2	TSS1500/shore
877	cg18306115	-5.477	0.0160	4	RXFP1	TSS1500/opensea
878	cg11866589	-5.475	0.0040	1		IGR/opensea
879	cg08993878	5.475	0.0412	12		IGR/opensea
880	cg18809706	-5.475	0.0194	7		IGR/shore
881	cg04664465	-5.474	0.0458	5		IGR/opensea
882	cg01783554	-5.471	0.0184	8		IGR/opensea
883	cg15083578	5.467	0.0174	3	C3orf23	3'UTR/opensea
884	cg03696109	-5.466	0.0445	6		IGR/opensea
885	cg26989531	5.465	0.0039	12	CCND2	1stExon/shore
886	cg26123647	-5.461	0.0294	2	MYT1L	5'UTR/shore
887	cg04295473	-5.458	0.0166	3	NLGN1	BD/opensea
888	cg08521238	-5.457	0.0317	11	ATG13	TSS1500/shore
889	cg18157505	-5.456	0.0455	1	PTPRC	BD/opensea
890						

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/Contexto CGI
901	cg25836146	-5.444	0.0265	13		IGR/opensea
902	cg13417066	5.440	0.0244	5		IGR/opensea
903	cg16034411	5.439	0.0196	5		IGR/opensea
904	cg25491254	-5.433	0.0201	7		IGR/opensea
905	cg13311549	5.432	0.0317	7	OSBPL3	5'UTR/opensea
906	cg24100049	5.430	0.0200	6		IGR/opensea
907	cg03768897	-5.429	0.0199	10	FANK1	BD/shelf
908	cg20132545	-5.427	0.0129	3	PPP1R2	TSS1500/shore
909	cg15568276	5.426	0.0460	1	CSD1	BD/opensea
910	cg04183015	-5.425	0.0303	13		IGR/opensea
911	cg13644626	-5.423	0.0127	9	PALM2	BD/shelf
912	cg25626441	-5.421	0.0159	X	MAGT1	TSS1500/shore
913	cg16692494	5.420	0.0406	7		IGR/opensea
914	cg17827650	5.414	0.0261	7	NOM1	TSS1500/island
915	cg09761265	5.413	0.0378	10		IGR/opensea
916	cg06561325	5.412	0.0093	7	NUP205	TSS1500/opensea
917	cg15767233	-5.408	0.0200	8	CNGB3	TSS1500/opensea
918	cg24929566	-5.406	0.0148	3		IGR/shelf
919	cg03892543	5.405	0.0457	16	COTL1	BD/shore
920	cg00927151	-5.404	0.0275	6	SCAF8	BD/opensea
921	cg07154223	-5.402	0.0085	19	CKM	BD/opensea
922	cg23256107	-5.401	0.0457	7	TRG-AS1	BD/opensea
923	cg13048956	-5.400	0.0101	7		IGR/opensea
924	cg00357221	-5.399	0.0212	10	TEC7B	TSS200/opensea
925	cg03340356	5.399	0.0497	1		IGR/shore
926	cg09091841	-5.397	0.0277	5		IGR/opensea
927	cg13935553	5.395	0.0406	12	BHLHE41	3'UTR/shore
928	cg14662263	5.392	0.0218	3		IGR/opensea
929	cg15602677	-5.392	0.0368	2	SNV2	BD/shelf
930	cg02728276	-5.389	0.0230	3		IGR/opensea
931	cg02767453	-5.389	0.0282	20		IGR/opensea
932	cg08797574	-5.388	0.0231	7		IGR/opensea
933	cg24658605	-5.383	0.0150	12	KRT7	TSS1500/shore
934	cg04231718	-5.380	0.0342	9	TIP2	5'UTR/opensea
935	cg13771376	-5.377	0.0253	9	DDX31	TSS1500/shore
936	cg00993076	-5.376	0.0321	7		IGR/opensea
937	cg03649215	-5.376	0.0113	3		IGR/opensea
938	cg20432671	5.375	0.0464	1		IGR/shore
939	cg25093813	5.374	0.0339	2		IGR/shore
940	cg10171794	5.374	0.0154	16		IGR/opensea
941	cg13859847	-5.374	0.0120	15	ANKRD34C	5'UTR/shelf
942	cg22608845	-5.373	0.0473	11	MOB2	TSS1500/opensea
943	cg14175987	-5.369	0.0291	X		IGR/opensea
944	cg02153561	-5.368	0.0327	18		IGR/opensea
945	cg07810455	-5.363	0.0362	13	CPB2-AS1	BD/opensea
946	cg00618047	5.358	0.0281	16		IGR/opensea
947	cg11681041	5.353	0.0370	18	BCL2	BD/opensea
948	cg27637188	-5.351	0.0370	4	NPNT	BD/opensea
949	cg16013807	5.347	0.0251	10		IGR/opensea
950	cg27523218	5.347	0.0105	X	FOXO4	1stExon/island
951	cg15383186	-5.346	0.0213	14	KCNH5	BD/opensea
952	cg21967159	-5.344	0.0377	20		IGR/opensea
953	cg26810908	-5.343	0.0085	1	ZP4	TSS1500/opensea
954	cg02030275	-5.339	0.0343	20		IGR/shore
955	cg03533472	5.339	0.0286	16	GPT2	BD/shore
956	cg01517680	5.337	0.0148	16		IGR/island
957	cg14222479	5.336	0.0215	3	ARPM1	1stExon/shore
958	cg11691383	-5.332	0.0121	15		IGR/opensea
959	cg04175111	5.332	0.0298	5		IGR/opensea
960	cg27490277	5.331	0.0234	2		IGR/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/Contexto CGI
961	cg13144471	5.331	0.0294	X	KIF4A	BD/opensea
962	cg14535531	5.330	0.0164	18	C18orf26	TSS1500/opensea
963	cg18348318	-5.330	0.0350	4	SORCS2	BD/opensea
964	cg23109323	-5.328	0.0453	4		IGR/opensea
965	cg11788263	-5.324	0.0166	10	CCSER2	BD/opensea
966	cg05793094	-5.316	0.0358	6	TRIM10	BD/opensea
967	cg05951558	-5.316	0.0232	3	ECE2	BD/shore
968	cg10501067	5.315	0.0124	15	GLDN	BD/opensea
969	cg14367592	5.314	0.0332	5		IGR/shore
970	cg00310410	-5.307	0.0357	2		IGR/shore
971	cg04522432	-5.307	0.0307	6		IGR/shore
972	cg17897518	5.306	0.0421	7		IGR/shore
973	cg24128202	-5.302	0.0245	22	LIF	TSS1500/shore
974	cg10907148	-5.301	0.0170	17	C17orf28	BD/opensea
975	cg03092029	5.299	0.0199	7	POT1-AS1	BD/opensea
976	cg18884295	5.296	0.0275	6	EPBA1L2	BD/opensea
977	cg25806677	-5.296	0.0199	2	JINC01122	BD/opensea
978	cg26652702	5.296	0.0442	10	FAM24B	TSS1500/shore
979	cg24833430	-5.293	0.0334	5	SPINK13	TSS1500/opensea
980	cg10521346	5.290	0.0293	2	PNPT1	TSS1500/shore
981	cg25388882	5.287	0.0200	1	C1orf180	BD/opensea
982	cg03770437	-5.287	0.0249	19	KDM4B	5'UTR/shore
983	cg21766188	5.286	0.0446	17		IGR/shelf
984	cg00312625	-5.284	0.0269	8		IGR/opensea
985	cg02881389	-5.280	0.0203	13	RBM26	EB/opensea
986	cg09827496	5.279	0.0227	16		IGR/opensea
987	cg01334735	5.277	0.0239	3		IGR/opensea
988	cg01112899	5.277	0.0315	7	CAMK2B	BD/shore
989	cg02899584	-5.277	0.0397	11	BBOX1-AS1	BD/opensea
990	cg20618663	-5.273	0.0197	18		IGR/opensea
991	cg05053220	-5.273	0.0229	16	AMFR	BD/shore
992	cg06285596	5.270	0.0448	3	PIK3R4	BD/opensea
993	cg17608635	5.267	0.0045	18		IGR/opensea
994	cg06764656	-5.266	0.0406	2	TGFA	BD/opensea
995	cg24035363	5.263	0.0311	17	GGNBP2	BD/opensea
996	cg09959684	-5.261	0.0230	10		IGR/opensea
997	cg01026249	5.260	0.0446	5	PFWD1	BD/opensea
998	cg25178439	-5.256	0.0415	12	CNTN1	TSS1500/shore
999	cg00386999	-5.249	0.0275	1	RVR2	BD/opensea
1000	cg05993932	5.246	0.0261	6		IGR/opensea
1001	cg01089602	5.245	0.0380	13	F7	TSS200/shore
1002	cg09388489	5.241	0.0128	2		IGR/opensea
1003	cg21851210	5.237	0.0074	3	FGF12	BD/opensea
1004	cg03317802	-5.236	0.0317	14		IGR/opensea
1005	cg14581630	-5.234	0.0431	11	LRRRC4C	5'UTR/opensea
1006	cg15287044	-5.232	0.0122	19	ZNF254	TSS1500/opensea
1007	cg14002840	5.231	0.0318	X		IGR/opensea
1008	cg09249486	-5.231	0.0227	3	C3orf20	BD/opensea
1009	cg13907255	5.227	0.0335	5		IGR/opensea
1010	cg27550663	5.225	0.0178	12		IGR/shore
1011	cg21893210	5.224	0.0353	2	GLB1L	5'UTR/shore
1012	cg24176355	5.224	0.0266	13	PCID2	BD/opensea
1013	cg15084497	5.223	0.0104	X	ARHGAP6	BD/opensea
1014	cg11149849	-5.223	0.0343	17	ABR	BD/island
1015	cg22762858	5.223	0.0143	4		IGR/opensea
1016	cg14731765	5.223	0.0459	X		IGR/opensea
1017	cg16190888	-5.222	0.0170	2	ANTXR1	BD/opensea
1018	cg13989165	5.221	0.0432	3	ADCY5	BD/opensea
1019	cg14223723	-5.220	0.0068	2	MGAT4A	TSS200/opensea
1020	cg25978993	-5.219	0.0318	7		IGR/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/Contexto CGI
1021	cg03054248	-5.216	0.0400	1		IGR/opensea
1022	cg19412808	-5.216	0.0252	1		IGR/opensea
1023	cg17559089	-5.213	0.0199	7	CALN1	BD/opensea
1024	cg24015814	-5.213	0.0404	4	AIMP1	BD/opensea
1025	cg21088438	-5.212	0.0448	14	SLC10A1	TSS1500/opensea
1026	cg05892167	-5.209	0.0396	3	ROBO1	BD/opensea
1027	cg07721409	-5.204	0.0446	10		IGR/shore
1028	cg07409471	-5.203	0.0411	17	TBCD	BD/shelf
1029	cg18546752	5.202	0.0391	2	RAPGEF4	BD/opensea
1030	cg09140693	-5.202	0.0408	7		IGR/opensea
1031	cg04555941	-5.201	0.0361	4	HPGD	TSS1500/shore
1032	cg20079129	-5.198	0.0290	1	C1orf228	BD/shore
1033	cg10732641	5.196	0.0198	19		IGR/opensea
1034	cg11299012	-5.195	0.0326	5	PHYKPL	BD/opensea
1035	cg19325793	-5.193	0.0485	6	HLA-DPB2	BD/shelf
1036	cg25432306	-5.193	0.0147	12	C10I9284	TSS1500/opensea
1037	cg25661892	5.189	0.0305	6		IGR/island
1038	cg27272839	-5.189	0.0065	2	OC72934	TSS1500/opensea
1039	cg24280832	-5.189	0.0413	10	C10orf11	BD/shore
1040	cg24304623	-5.189	0.0429	2	BRE	BD/opensea
1041	cg21864275	-5.188	0.0362	17	SLC16A5	BD/opensea
1042	cg02650170	-5.187	0.0376	5	TENM2	BD/opensea
1043	cg07935355	-5.187	0.0399	19	TBC1D17	BD/shore
1044	cg06008531	-5.185	0.0135	7		IGR/opensea
1045	cg18264932	-5.184	0.0461	7		IGR/opensea
1046	cg22303192	-5.184	0.0303	16	ABCA17P	BD/opensea
1047	cg06758484	5.183	0.0463	10		IGR/shelf
1048	cg15833099	5.182	0.0259	2	GPR39	BD/island
1049	cg26098598	5.181	0.0438	1		IGR/opensea
1050	cg01070197	-5.177	0.0304	8	DLC1	BD/opensea
1051	cg16157364	-5.177	0.0122	14		IGR/opensea
1052	cg00431602	-5.175	0.0246	X	SATI	TSS1500/shore
1053	cg00265891	-5.175	0.0456	3	PLD1	5'UTR/opensea
1054	cg11663585	-5.173	0.0430	7	CDK13	BD/opensea
1055	cg20262330	-5.173	0.0453	14	COX16	TSS1500/shore
1056	cg23042661	-5.168	0.0233	1	MAG3	BD/opensea
1057	cg10500641	5.167	0.0329	6		IGR/opensea
1058	cg05814752	5.167	0.0439	7	ASB15	BD/opensea
1059	cg25839606	-5.166	0.0262	9		IGR/shelf
1060	cg03321171	-5.165	0.0179	18		IGR/opensea
1061	cg03751633	-5.165	0.0396	10		IGR/opensea
1062	cg12370583	-5.164	0.0330	2		IGR/opensea
1063	cg25767054	5.163	0.0477	11		IGR/opensea
1064	cg09811510	-5.162	0.0240	3	SCHP1	BD/opensea
1065	cg14307477	5.160	0.0467	19	KLK15	BD/island
1066	cg23780110	5.158	0.0196	2	ASXL2	BD/opensea
1067	cg16261676	5.157	0.0329	10		IGR/opensea
1068	cg27036341	5.156	0.0136	19	GAPDH5	TSS200/island
1069	cg26486930	-5.154	0.0296	11	HTB3B	

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/Contexto CGI
1081	cg01394007	5.137	0.0039	10	FGFBP3	TSS200/shore
1082	cg16242106	-5.136	0.0065	15	UBE2Q2	BD/island
1083	cg14189878	-5.132	0.0440	10		IGR/opensea
1084	cg13483034	-5.131	0.0199	12	C10I9276	TSS1500/opensea
1085	cg09674580	-5.131	0.0161	1	DPYD	BD/opensea
1086	cg19452802	5.130	0.0065	6		IGR/shore
1087	cg21512324	-5.129	0.0085	8		IGR/opensea
1088	cg04523791	-5.127	0.0334	4		IGR/opensea
1089	cg02775617	5.119	0.0461	10	ARHGAP12	5'UTR/shore
1090	cg12456798	-5.117	0.0418	1	LRRN2	5'UTR/opensea
1091	cg19258887	5.111	0.0464	14		IGR/opensea
1092	cg15590153	5.111	0.0439	1	PGM1	TSS1500/shore
1093	cg14759944	5.110	0.0310	5	MSH3	BD/opensea
1094	cg26215915	-5.107	0.0119	6		IGR/opensea
1095	cg04945312	5.107	0.0236	2	GLB1L	5'UTR/shore
1096	cg25015912	5.103	0.0394	1	STIL	BD/shelf
1097	cg04073696	-5.098	0.0322	14	ESRRB	5'UTR/shelf
1098	cg17842189	-5.098	0.0393	22	TBC1D22A	BD/shore
1099	cg22416262	-5.096	0.0243	7		IGR/opensea
1100	cg02513147	-5.095	0.0247	8		IGR/opensea
1101	cg04069374	5.095	0.0216	X	FAM70A	BD/island
1102	cg05427189	-5.089	0.0213	2		IGR/opensea
1103	cg10815453	5.087	0.0392	21		IGR/opensea
1104	cg10418855	5.087	0.0411	X	APOO	BD/opensea
1105	cg26804244	5.086	0.0465	2		IGR/opensea
1106	cg09066361	5.086	0.0121	7	GRM8	5'UTR/shore
1107	cg05131347	5.085	0.0234	10		IGR/shelf
1108	cg15686393	5.082	0.0444	6		IGR/shelf
1109	cg08355910	-5.080	0.0316	10		IGR/opensea
1110	cg10240139	-5.079	0.0452	6		IGR/opensea
1111	cg22560211	5.078	0.0472	X	PHF16	5'UTR/opensea
1112	cg10217853	-5.078	0.0194	15	ARRDC4	BD/shore
1113	cg25288034	-5.076	0.0260	10		IGR/opensea
1114	cg21674595	-5.073	0.0423	12	C12orf54	BD/opensea
1115	cg00168032	5.071	0.0196	4		IGR/opensea
1116	cg24206053	-5.068	0.0261	5	NRG2	BD/island
1117	cg06266189	-5.068	0.0492	2	NGEF	BD/shore
1118	cg05722949	5.067	0.0414	1	CNTN2	BD/opensea
1119	cg03551401	5.067	0.0229	8	ADCY8	BD/shore
1120	cg01084500	-5.067	0.0052	1		IGR/opensea
1121	cg22587410	-5.066	0.0277	5		IGR/opensea
1122	cg11794735	-5.065	0.0450	17	RPH3AL	BD/opensea
1123	cg09508281	5.060	0.0384	4	ENAM	BD/opensea
1124	cg06815965	5.056	0.0075	1	PM20D1	BD/shore
1125	cg07466166	5.056	0.0427	X	TAF9B	1stExon/island
1126	cg02742747	-5.055	0.0289	2	CNTNAP5	BD/opensea
1127	cg26650163	5.053	0.0321	15	FRMD5	BD/opensea
1128	cg01127878	5.052	0.0347	19	PRR19	5'UTR/island
1129	cg19123916	5.051	0.0433	4	SLC10A4	TSS1500/shore
1130	cg14340110	5.051	0.0432	7	EIF3B	BD/opensea
1131	cg18631466	5.049	0.0201	10		IGR/opensea
1132	cg08233217	5.048	0.0039	17	ASIC2	BD/opensea
1133	cg11005692	5.048	0.0461	4		IGR/island
1134	cg24859617	-5.047	0.0306	11	PATE3	TSS1500/opensea
1135	cg23419974	-5.046	0.0099	4	LIN54	BD/opensea
1136	cg11203041	5.045	0.0192	12	MGST1	TSS1500/opensea
1137	cg10044747	5.044	0.0443	6	PRPF4B	BD/opensea
1138	cg04712670	5.042	0.0383	X	ZMYM3	5'UTR/shore
1139	cg05568423	-5.041	0.0159	7		IGR/shelf
1140	cg18801955	-5.040	0.0489	11		IGR/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/Contexto CGI
1141	cg19762416	5.039	0.0238	19	C19orf44	TSS1500/shore
1142	cg23897667	-5.036	0.0283	8		IGR/opensea
1143	cg10682600	-5.035	0.0124	3		IGR/opensea
1144	cg10093768	-5.034	0.0198	11	SLC36A4	BD/opensea
1145	cg07053841	-5.034	0.0028	6	OR2W1	1stExon/opensea
1146	cg22018815	-5.034	0.0450	17	ERBB2	BD/island
1147	cg24476243	5.033	0.0251	3	MAP4	BD/opensea
1148	cg08469419	5.032	0.0474	11	USH1C	BD/opensea
1149	cg19870596	-5.030	0.0212	2	SMC6	5'UTR/opensea
1150	cg21031917	-5.030	0.0328	6	KHORBS2	BD/opensea
1151	cg11468748	5.028	0.0478	X	IDS	TSS200/shore
1152	cg22699620	-5.028	0.0333	21	ITGB2	5'UTR/shelf
1153	cg08014966	-5.028	0.0322	3		IGR/opensea
1154	cg26274401	-5.026	0.0341	6	STX11	TSS1500/shore
1155	cg22259536	5.026	0.0442	3	OSBP110	BD/opensea
1156	cg18897157	-5.025	0.0231	6	RIMS1	BD/opensea
1157	cg04790008	5.022	0.0397	4	OC33997	BD/opensea
1158	cg22647929	5.022	0.0248	8	SOX7	BD/shore
1159	cg10266524	-5.021	0.0150	19		IGR/shelf
1160	cg26370886	-5.021	0.0181	19	RASIP1	BD/island
1161	cg10417901	-5.018	0.0467	1	SLC6A17	5'UTR/opensea
1162	cg12918696	-5.018	0.0443	12		IGR/opensea
1163	cg27661394	-5.017	0.0446	4		IGR/opensea
1164	cg24516399	5.016	0.0315	2	SCARNA6	TSS1500/opensea
1165	cg17035996	5.012	0.0291	5	FAM159B	TSS1500/shore
1166	cg01987516	5.011	0.0390	10		IGR/island
1167	cg05674221	-5.011	0.0120	2	GACAT3	TSS1500/opensea
1168	cg09726240	5.010	0.0277	11	SHANK2	BD/island
1169	cg06216650	-5.008	0.0218	2		IGR/island
1170	cg16829758	-5.007	0.0233	X	TNMD	BD/opensea
1171	cg24828582	5.007	0.0255	4	ADH4	TSS1500/opensea
1172	cg03873392	5.005	0.0311	16		IGR/opensea
1173	cg02149509	-5.003	0.0037	8		IGR/opensea
1174	cg04473095	-5.003	0.0221	10		IGR/shelf
1175	cg13510937	5.002	0.0284	11		IGR/opensea
1176	cg1158579	4.999	0.0326	7	JAZF1	BD/opensea
1177	cg20498962	-4.998	0.0214	7	NOS3	BD/island
1178	cg05874443	-4.997	0.0301	11	SLC36A4	BD/shelf
1179	cg24438354	-4.997	0.0428	12		IGR/opensea
1180	cg24814612	4.996	0.0425	X		IGR/opensea
1181	cg08007320	4.995	0.0258	20	ZNF343	5'UTR/shore
1182	cg16280624	-4.995	0.0493	3		IGR/opensea
1183	cg07134061	4.995	0.0183	17	RX5-TAX1B	BD/shelf
1184	cg15637491	-4.993	0.0288	15	APBA2	5'UTR/opensea
1185	cg05893422	-4.992	0.0352	X		IGR/opensea
1186	cg16709429	-4.989	0.0408	22		IGR/opensea
1187	cg06043640	4.987	0.0197	2	DNAH7	BD/island
1188	cg27554835	-4.984	0.0451	20		IGR/opensea
1189	cg13239894	-4.981	0.0336	7		IGR/opensea
1190	cg09281528	4.980	0.0258	3	ERIC6-AS1	TSS1500/shore
1191	cg20721322	4.979	0.0312	7	CNTNAP2	BD/opensea
1192	cg09493619	-4.979	0.0464	X	TAF7L	TSS1500/shore
1193	cg16661662	-4.976	0.0245	19		IGR/shelf
1194	cg15600846	-4.975	0.0133	15	JUNC00928	TSS200/opensea
1195	cg14818176	4.973	0.0223	17	HN1	5'UTR/shore
1196	cg09626299	-4.973	0.0035	10	TSPAN14	TSS1500/shore
1197	cg02737268	4.972	0.0275	20	CDC25B	BD/shelf
1198	cg04367486	-4.970	0.0426	3	CD200	1stExon/island
1199	cg05947226	-4.970	0.0137	8		IGR/opensea
1200	cg03913400	-4.969	0.0183	8	NRG1	5'UTR/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/Contexto CGI
1201	cg00721830	4.967	0.0295	20	NFATC2	BD/opensea
1202	cg25878684	4.962	0.0311	4	KIAA0922	BD/opensea
1203	cg09603398	-4.962	0.0178	13	ENOX1	5'UTR/opensea
1204	cg07706748	-4.958	0.0244	15	PEAK1	5'UTR/opensea
1205	cg11774548	-4.957	0.0436	5		IGR/shelf
1206	cg08647407	4.956	0.0435	5		IGR/opensea
1207	cg26263239	-4.956	0.0182	6	OC154445	BD/shore
1208	cg03669147	4.956	0.0065	8	FGF20	BD/shore
1209	cg03918530	-4.956	0.0359	3	MIR138-1	TSS200/opensea
1210	cg05398321	-4.955	0.0411	14	GPR68	BD/island
1211	cg17093478	4.953	0.0249	5		BD/island
1212	cg02104660	-4.952	0.0186	3	ATP2B2	5'UTR/opensea
1213	cg02592360	-4.949	0.0244	X	CXorf56	TSS1500/opensea
1214	cg04535120	4.949	0.0216	8		IGR/opensea
1215	cg21408677	-4.944	0.0187	15	THSD4	BD/opensea
1216	cg10892979	-4.943	0.0442	5		IGR/opensea
1217	cg13712818	-4.942	0.0187	17		IGR/opensea
1218	cg05898320	-4.940	0.0409	3		IGR/opensea
1219	cg10249243	-4.939	0.0110	16	CDH13	5'UTR/opensea
1220	cg00168240	-4.938	0.0039	1	PRDM16	BD/shelf
1221	cg14009759	4.932	0.0162	7		IGR/opensea
1222	cg04683612	4.927	0.0127	22	FBXO7	5'UTR/shore
1223	cg05670472	4.924	0.0406	5	PCDH44	BD/shore
1224	cg25708721	4.923	0.0372	8	TERF1	BD/shelf
1225	cg08667670	4.922	0.0494	7		IGR/opensea
1226	cg13828440	4.922	0.0145	12	KLRD1	TSS1500/opensea
1227	cg16789844	4.917	0.0496	7	PDE1C	TSS200/shore
1228	cg22279692	-4.917	0.0465	10	PDZD7	BD/shore
1229	cg05637610	4.916	0.0064	X		IGR/opensea
1230	cg08202226	-4.916	0.0225	1	GATAD2B	TSS1500/shore
1231	cg04853129	-4.909	0.0358	10	TSPAN15	BD/opensea
1232	cg03369169	4.909	0.0158	10	FAM107B	BD/opensea
1233	cg22603037	-4.906	0.0199	1	TCHH	TSS1500/shelf
1234	cg01398148	4.905	0.0253	X	CXorf27	1stExon/opensea
1235	cg08041279	4.904	0.0436	21	POFUT2	3'UTR/island
1236	cg08255147	-4.903	0.0335	X	HS017B10	BD/shore
1237	cg23490611	-4.899	0.0274	X	ZNF75D	5'UTR/shelf
1238	cg13025263	-4.899	0.0120	4	JAKMIP1	5'UTR/opensea
1239	cg24015358	-4.899	0.0432	12	PIK3C2G	BD/opensea
1240	cg26549084	4.896	0.0261	3	FND3C3B	5'UTR/shore
1241	cg21110028	-4.895	0.0390	X	DMO	5'UTR/opensea
1242	cg13368734	4.894	0.0325	14	COX6B	BD/opensea
1243	cg25456593	4.894	0.0077	11	SHANK2	BD/island
1244	cg27188468	4.894	0.0448	20		IGR/opensea
1245	cg02237576	-4.894	0.0255	2		IGR/opensea
1246	cg15436449	-4.891	0.0141	7	GLI3	BD/opensea
1247						

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
1261	cg05406233	4.854	0.0236	9	GLIS3	5'UTR/opensea
1262	cg14896948	-4.851	0.0148	7	COBL	BD/opensea
1263	cg01519985	-4.850	0.0190	X	RPL36A	TSS1500/shore
1264	cg07620167	4.850	0.0499	9	SLC34A3	BD/island
1265	cg14382336	-4.850	0.0435	3		IGR/opensea
1266	cg17467670	-4.849	0.0303	3		IGR/opensea
1267	cg13151472	4.847	0.0369	20	DEFB132	TSS1500/opensea
1268	cg00319223	-4.843	0.0452	8	MYO2	BD/opensea
1269	cg03619075	4.842	0.0251	16	PRR25	BD/shore
1270	cg20875344	4.838	0.0403	X		IGR/opensea
1271	cg01561869	4.837	0.0368	5	PCDHGA2	BD/island
1272	cg20664974	-4.837	0.0343	20	HNF4A-AS1	TSS1500/opensea
1273	cg24716441	4.835	0.0085	8		IGR/opensea
1274	cg13915576	4.835	0.0407	19	PAFAH1B3	TSS1500/shore
1275	cg02625241	-4.834	0.0361	4	NFKB1	BD/opensea
1276	cg02803670	4.834	0.0278	X	ZNF75D	TSS1500/island
1277	cg00779638	-4.833	0.0282	9	AGTPBP1	5'UTR/shore
1278	cg25930738	4.831	0.0028	X	ZKDA	1stExon/shore
1279	cg18470925	-4.830	0.0365	14		IGR/opensea
1280	cg02026498	-4.829	0.0254	19	GNV8	TSS1500/island
1281	cg03184357	4.829	0.0284	3	RAD54L2	TSS1500/shore
1282	cg23222201	-4.828	0.0213	10	MX1	BD/shore
1283	cg19415604	4.827	0.0247	5		IGR/opensea
1284	cg26110900	-4.826	0.0063	10	ANK3	BD/opensea
1285	cg21817187	4.825	0.0204	17	SARM1	BD/shore
1286	cg20718178	-4.825	0.0024	17		IGR/shore
1287	cg18861753	-4.825	0.0108	5	COL23A1	BD/shore
1288	cg02999291	-4.822	0.0255	X		IGR/opensea
1289	cg24906159	-4.820	0.0413	14		IGR/opensea
1290	cg23980340	-4.818	0.0238	7		IGR/opensea
1291	cg06235522	4.815	0.0127	15	MBIS2	BD/opensea
1292	cg03357684	4.814	0.0273	1		IGR/opensea
1293	cg09059564	-4.813	0.0297	6	C10D1310	TSS1500/opensea
1294	cg04228072	-4.813	0.0329	12		IGR/shelf
1295	cg00644322	4.811	0.0367	10	SORBS1	BD/opensea
1296	cg03762535	4.811	0.0202	1	HAO2	5'UTR/opensea
1297	cg17933600	-4.810	0.0199	19	TEAD2	5'UTR/shore
1298	cg11453483	-4.805	0.0256	X	P1-177.6G	BD/opensea
1299	cg21241989	-4.802	0.0348	9		IGR/shelf
1300	cg03726193	4.800	0.0344	15	FAM169B	BD/opensea
1301	cg01200442	-4.800	0.0477	1		IGR/shore
1302	cg07120369	4.798	0.0185	3	SST	TSS200/shore
1303	cg02275016	4.797	0.0456	X	FRMPD4	3'UTR/opensea
1304	cg12481170	-4.794	0.0416	5		IGR/opensea
1305	cg14555810	-4.794	0.0414	12	CEP290	BD/opensea
1306	cg12811953	4.794	0.0387	1	USP48	TSS1500/shore
1307	cg27480580	-4.793	0.0370	19	TNPO2	TSS1500/shore
1308	cg23072559	-4.793	0.0232	19	SHISA7	3'UTR/shore
1309	cg11772934	-4.791	0.0052	X		IGR/opensea
1310	cg27247347	-4.789	0.0452	15	JNGO1-AS1	TSS200/opensea
1311	cg22315922	4.786	0.0284	6	DST	BD/opensea
1312	cg10333824	-4.784	0.0367	5		IGR/opensea
1313	cg22316297	-4.784	0.0257	17	RPA1	BD/opensea
1314	cg01495425	4.784	0.0329	15		IGR/opensea
1315	cg19406135	4.782	0.0202	X	OPHN1	TSS1500/island
1316	cg01204646	-4.782	0.0338	20	PIGT	TSS1500/shore
1317	cg07263322	-4.781	0.0269	2		IGR/opensea
1318	cg01951459	4.781	0.0159	2	AGAP1	BD/opensea
1319	cg00182921	-4.779	0.0193	1	SLC35A3	BD/opensea
1320	cg06956447	-4.778	0.0251	19	CCDC105	BD/shore

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
1321	cg05806689	4.778	0.0212	11	NTM	TSS1500/shore
1322	cg13325219	-4.777	0.0166	15	CSNK1G1	BD/opensea
1323	cg01368230	4.777	0.0398	9	ARID3C	TSS200/shore
1324	cg17155010	-4.776	0.0309	7	C10O5068	BD/opensea
1325	cg06080043	-4.776	0.0205	1	RNF220	BD/opensea
1326	cg20589770	4.773	0.0395	9	TBC1D2	BD/opensea
1327	cg20413445	4.773	0.0312	2	ANKRD23	TSS1500/opensea
1328	cg17591511	4.769	0.0291	5	DEPDC1B	TSS1500/shore
1329	cg22963979	-4.769	0.0461	7	MAD1L1	BD/opensea
1330	cg02469601	4.768	0.0141	9		IGR/opensea
1331	cg01766743	-4.767	0.0151	12	SOX5	5'UTR/opensea
1332	cg24619980	-4.766	0.0129	4		IGR/opensea
1333	cg09772821	-4.761	0.0217	2	HECW2	5'UTR/opensea
1334	cg11961590	-4.761	0.0443	10	VTI1A	BD/opensea
1335	cg27371451	-4.761	0.0265	19	EACAM22	TSS200/opensea
1336	cg12923043	4.759	0.0485	5	C5orf66	5'UTR/opensea
1337	cg07620838	-4.755	0.0407	6	FLIP1	BD/opensea
1338	cg01833895	4.754	0.0450	4	NPNT	EB/shore
1339	cg10841338	4.753	0.0451	X		IGR/shore
1340	cg01672987	-4.753	0.0180	6	CLVS2	3'UTR/opensea
1341	cg13289490	-4.752	0.0330	6		IGR/opensea
1342	cg12120409	-4.750	0.0335	6		IGR/shelf
1343	cg01515427	4.749	0.0396	1	DMRTB1	TSS1500/shore
1344	cg13867253	-4.747	0.0432	4		IGR/shelf
1345	cg07065735	-4.745	0.0172	16	PKD1L2	BD/opensea
1346	cg05662655	-4.743	0.0091	18	DSC2	TSS1500/shore
1347	cg00910168	4.742	0.0259	12	DHX37	TSS1500/shore
1348	cg03482866	4.740	0.0259	13	COL4A2	BD/shelf
1349	cg08510702	-4.738	0.0198	4		IGR/opensea
1350	cg14122633	-4.738	0.0293	5	EXO3	BD/opensea
1351	cg23685994	-4.737	0.0130	2		IGR/opensea
1352	cg05306782	-4.736	0.0183	14		IGR/opensea
1353	cg17557580	-4.736	0.0089	3	GPR149	BD/opensea
1354	cg22837867	4.735	0.0435	17	RX5-TAX1E	BD/shelf
1355	cg05521659	-4.734	0.0294	1	FGFNI	TSS200/opensea
1356	cg07401394	-4.733	0.0369	5	PCDH6	BD/shore
1357	cg16544246	-4.731	0.0316	21		IGR/opensea
1358	cg07404223	-4.731	0.0391	16		IGR/opensea
1359	cg13169954	-4.730	0.0465	1	ZFYVE9	5'UTR/opensea
1360	cg00059762	-4.730	0.0283	3		IGR/opensea
1361	cg00938039	4.728	0.0184	X	NLGN4X	3'UTR/shelf
1362	cg19643545	-4.728	0.0225	15	GABRG3	BD/opensea
1363	cg26790981	-4.727	0.0298	19	TDRD12	3'UTR/opensea
1364	cg17471033	-4.725	0.0154	5	JNRCO15.1	BD/opensea
1365	cg14802355	4.724	0.0365	4	MANBA	TSS1500/shore
1366	cg19323862	4.723	0.0464	1	NLSU4	TSS1500/shore
1367	cg16247957	-4.723	0.0235	2		IGR/shore
1368	cg27657926	4.721	0.0211	7	USP42	BD/island
1369	cg18666492	4.720	0.0089	5	CDH12	5'UTR/opensea
1370	cg25058482	-4.720	0.0084	2	TANK	TSS200/opensea
1371	cg15174791	4.718	0.0122	10		IGR/opensea
1372	cg04572943	-4.718	0.0495	2	IL1RN	5'UTR/opensea
1373	cg09158588	-4.718	0.0161	5		IGR/opensea
1374	cg16242530	-4.714	0.0307	19	ZNF331	TSS1500/shore
1375	cg12224765	-4.713	0.0217	19		IGR/opensea
1376	cg08568739	-4.711	0.0343	2		IGR/opensea
1377	cg26062141	-4.707	0.0400	1	PDE4B	BD/opensea
1378	cg10653532	4.706	0.0332	6		IGR/shelf
1379	cg23497215	-4.704	0.0455	5	NLN	BD/opensea
1380	cg24960057	-4.704	0.0185	3		IGR/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
1381	cg16250982	4.704	0.0430	8	GRH2	BD/opensea
1382	cg01280182	-4.703	0.0305	12		IGR/shelf
1383	cg19492471	-4.703	0.0371	9	CDC14B	BD/opensea
1384	cg07010221	-4.702	0.0023	5	FAXDC2	BD/opensea
1385	cg21477845	-4.701	0.0078	19		IGR/opensea
1386	cg03790740	4.701	0.0261	13	MIPEP	BD/opensea
1387	cg24620418	-4.700	0.0453	15	C15orf55	TSS1500/opensea
1388	cg24671880	4.698	0.0185	13	KLF12	5'UTR/opensea
1389	cg01093878	4.698	0.0142	2	FAM123C	TSS1500/shore
1390	cg04090852	4.697	0.0166	15		IGR/opensea
1391	cg19063563	-4.692	0.0311	6	EEF1E1	BD/opensea
1392	cg12958642	4.691	0.0240	6	VPSS2	BD/opensea
1393	cg08492405	4.691	0.0325	15		IGR/shore
1394	cg20314884	4.690	0.0414	2	GLB1L	BD/island
1395	cg08113027	-4.690	0.0318	3	PAQR9	TSS1500/shore
1396	cg04232270	-4.689	0.0447	10	SLIT1	BD/opensea
1397	cg07930825	-4.689	0.0278	20	MACROD2	BD/opensea
1398	cg25122000	4.689	0.0227	X	PNCK	BD/island
1399	cg01010923	-4.688	0.0170	15	ORD115-4	TSS1500/opensea
1400	cg10440718	4.686	0.0231	21		IGR/opensea
1401	cg24244370	4.685	0.0335	12		IGR/opensea
1402	cg25754035	4.685	0.0485	11		IGR/opensea
1403	cg11246948	-4.683	0.0202	11	GRIK4	BD/opensea
1404	cg06287611	4.682	0.0355	12	ITPR2	BD/opensea
1405	cg00795900	4.682	0.0399	16	ABCA17P	BD/shore
1406	cg14535884	4.680	0.0109	9	ATP6V1G1	TSS1500/shore
1407	cg03397481	-4.679	0.0051	3		IGR/opensea
1408	cg15294292	-4.677	0.0039	4	TMED11P	TSS200/opensea
1409	cg10423219	-4.677	0.0183	5	THB54	TSS200/shore
1410	cg18439162	4.675	0.0370	10	USP6NL	BD/opensea
1411	cg15825059	4.668	0.0477	11	RDX	TSS1500/shore
1412	cg06640374	4.668	0.0220	1	PKFB2	3'UTR/opensea
1413	cg11921411	4.665	0.0151	3	PTPRG	BD/opensea
1414	cg11727826	-4.662	0.0161	14	TRIM9	BD/opensea
1415	cg15635302	-4.661	0.0075	2	HDAC4	BD/shelf
1416	cg05450351	-4.661	0.0389	2	TFPI	BD/opensea
1417	cg22191603	4.660	0.0479	X	HMG3B	TSS200/island
1418	cg00033304	-4.658	0.0157	3	SEN2	TSS1500/shore
1419	cg02834755	-4.658	0.0423	11	OPCML	TSS1500/opensea
1420	cg15829642	4.657	0.0423	5	PCDHGA4	BD/shore
1421	cg00957698	-4.657	0.0449	4	C4orf31	5'UTR/shore
1422	cg06689045	-4.655	0.0440	3		IGR/island
1423	cg15634225	-4.655	0.0407	2		IGR/opensea
1424	cg02196220	4.651	0.0362	9	C9orf129	TSS200/island
1425	cg13513171	-4.649	0.0330	9	HMCN2	BD/opensea
1426	cg16107455					



#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
1441	cg27199599	4.629	0.0329	3		IGR/opensea
1442	cg00214780	4.627	0.0482	11	P1PMT1	TSS1500/shore
1443	cg00305624	-4.627	0.0240	19	PLEKHJ1	TSS1500/shore
1444	cg27273692	4.626	0.0370	1	GSTM1	TSS1500/shore
1445	cg01713095	4.621	0.0492	4	ABCE1	3'UTR/opensea
1446	cg19544996	-4.621	0.0179	10	C10I9269	TSS1500/opensea
1447	cg00032609	4.619	0.0246	20	ATP5E	BD/shore
1448	cg14847246	-4.617	0.0498	3	MYRIP	5'UTR/opensea
1449	cg10556798	-4.617	0.0361	6	OR2B3	TSS1500/opensea
1450	cg08941098	4.614	0.0085	7		IGR/opensea
1451	cg25459639	4.614	0.0370	11	CD81-AS1	BD/opensea
1452	cg06667732	-4.613	0.0406	6		IGR/opensea
1453	cg17784580	4.612	0.0277	X		IGR/shore
1454	cg05589276	-4.610	0.0416	1	AURKA1P1	TSS1500/shore
1455	cg01679682	4.607	0.0421	6	FISD2	BD/opensea
1456	cg11045082	4.607	0.0354	11		IGR/opensea
1457	cg25635251	4.607	0.0378	11		IGR/opensea
1458	cg05514006	-4.607	0.0271	17	C17orf67	1stExon/opensea
1459	cg19009677	4.606	0.0395	17		IGR/opensea
1460	cg12640402	-4.601	0.0288	2	JL18RAP	1stExon/opensea
1461	cg24245601	-4.600	0.0435	11	MICALCL	BD/opensea
1462	cg14527022	-4.600	0.0439	5		IGR/opensea
1463	cg10894318	4.599	0.0395	6	IGF2R	TSS1500/shore
1464	cg14170839	-4.591	0.0330	22		IGR/opensea
1465	cg12841606	4.589	0.0366	1		IGR/opensea
1466	cg16754015	-4.589	0.0151	10	ADAR2	BD/shore
1467	cg23616524	4.586	0.0137	7		IGR/island
1468	cg21776057	4.586	0.0145	X	NKAP	TSS200/shore
1469	cg08654023	-4.583	0.0247	14		IGR/opensea
1470	cg09988088	-4.583	0.0199	2		IGR/opensea
1471	cg01786216	4.583	0.0199	12	OC36003	1stExon/opensea
1472	cg13246426	4.582	0.0150	9	DNM1	BD/island
1473	cg17524281	-4.580	0.0459	1	KCNDB3	BD/opensea
1474	cg16994082	-4.579	0.0365	5	CLTB	BD/opensea
1475	cg07873092	4.578	0.0153	9	BARHL1	TSS1500/island
1476	cg23194938	-4.577	0.0295	21	NRIP1	5'UTR/opensea
1477	cg09486093	-4.576	0.0365	5	HSD17B4	TSS200/shore
1478	cg00446046	4.576	0.0220	3		IGR/opensea
1479	cg15413640	4.576	0.0190	4	RUFY3	BD/opensea
1480	cg14846609	-4.575	0.0359	8	CNGB3	BD/opensea
1481	cg19105362	4.574	0.0257	10	SAR1A	5'UTR/shore
1482	cg27637326	4.574	0.0423	19	LRPP9	3'UTR/opensea
1483	cg14434149	4.574	0.0249	11	SLN	5'UTR/opensea
1484	cg24463845	-4.573	0.0238	2		IGR/shelf
1485	cg08233112	-4.573	0.0474	12	PITPNM2	5'UTR/opensea
1486	cg15182222	-4.569	0.0064	11	PPFBP2	BD/opensea
1487	cg04358957	-4.569	0.0422	6		IGR/opensea
1488	cg12439251	-4.566	0.0214	13	JNCC00383	BD/opensea
1489	cg17367243	-4.565	0.0142	17	SLC39A11	BD/opensea
1490	cg07605834	4.564	0.0435	16		IGR/island
1491	cg04970637	-4.562	0.0144	20		IGR/island
1492	cg18356190	4.562	0.0286	4	CXCL2	BD/shore
1493	cg12464671	4.561	0.0052	10	PDUM1	BD/opensea
1494	cg04717410	-4.557	0.0169	15	TGM7	BD/opensea
1495	cg00734471	-4.556	0.0474	8		IGR/opensea
1496	cg01533115	4.553	0.0199	X		IGR/island
1497	cg09535738	4.552	0.0336	8	PDGFRL	3'UTR/opensea
1498	cg03304378	4.552	0.0388	2		IGR/island
1499	cg08246800	-4.551	0.0121	11	PLEKHJ1	TSS1500/opensea
1500	cg18793322	4.549	0.0334	5	IQGAP2	3'UTR/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
1501	cg15819405	4.547	0.0215	7		IGR/opensea
1502	cg27117585	4.545	0.0239	10	ADAR2	BD/shelf
1503	cg12459926	4.545	0.0439	13		IGR/opensea
1504	cg20696463	-4.544	0.0200	16		IGR/opensea
1505	cg17777998	-4.543	0.0305	7	MIR1183	TSS200/opensea
1506	cg04914281	-4.543	0.0307	6	C6orf147	BD/shore
1507	cg03860013	-4.543	0.0137	20	C20orf70	1stExon/opensea
1508	cg26011743	4.540	0.0401	X		IGR/opensea
1509	cg14088970	-4.538	0.0294	17	RBFOX3	5'UTR/opensea
1510	cg07734149	4.535	0.0496	5	SLC9A3	BD/shelf
1511	cg03664568	4.534	0.0365	19	RFR1	BD/opensea
1512	cg04353131	4.534	0.0213	6		IGR/shelf
1513	cg05286501	-4.533	0.0414	3		IGR/opensea
1514	cg09321720	-4.532	0.0292	7	NPSR1-AS1	BD/opensea
1515	cg27444683	-4.530	0.0498	16		IGR/opensea
1516	cg08277543	4.529	0.0452	3		IGR/opensea
1517	cg12180383	-4.524	0.0072	X		IGR/opensea
1518	cg23875752	-4.523	0.0307	11	NAD5YW1	BD/opensea
1519	cg00251434	-4.523	0.0359	5	ADAMTS6	BD/opensea
1520	cg23743573	-4.522	0.0355	11	NAALAD2	TSS1500/opensea
1521	cg14029723	-4.520	0.0398	3	SLC6A6	5'UTR/opensea
1522	cg17007161	4.517	0.0261	2		IGR/opensea
1523	cg14397941	4.517	0.0223	9	RABGAP1	3'UTR/opensea
1524	cg12471732	-4.517	0.0145	14	SP7LC2	BD/opensea
1525	cg10426480	-4.517	0.0288	22	GAB4	BD/opensea
1526	cg01966430	4.515	0.0040	2	SLC3A1	BD/opensea
1527	cg11440479	-4.515	0.0145	12		IGR/opensea
1528	cg27657459	-4.511	0.0257	17		IGR/shelf
1529	cg23200682	-4.510	0.0499	18	CDH19	TSS1500/opensea
1530	cg22353495	4.510	0.0482	1	AGL	5'UTR/opensea
1531	cg12524428	-4.508	0.0321	5	PPP2R2B	5'UTR/opensea
1532	cg21796547	-4.508	0.0337	14	PAPLN	5'UTR/shore
1533	cg05716726	-4.508	0.0180	6	ZNF204P	TSS1500/shore
1534	cg09961085	4.506	0.0377	18	DYM	BD/opensea
1535	cg26163470	4.504	0.0482	3		IGR/opensea
1536	cg27570575	-4.504	0.0404	16		IGR/opensea
1537	cg16064583	-4.504	0.0241	X		IGR/shelf
1538	cg22655503	-4.504	0.0185	9		IGR/opensea
1539	cg17203162	-4.502	0.0379	2		IGR/opensea
1540	cg25924558	4.501	0.0267	6	TRIM31	BD/shore
1541	cg12652240	-4.501	0.0299	9	SVEP1	BD/opensea
1542	cg17411786	-4.500	0.0291	10	SLIT1	BD/opensea
1543	cg01654968	-4.499	0.0075	6		IGR/shelf
1544	cg22193149	4.499	0.0170	10	QIT3	TSS1500/opensea
1545	cg14363105	-4.498	0.0368	3	ACKR2	5'UTR/opensea
1546	cg05323172	-4.497	0.0213	7	MGAM	EB/opensea
1547	cg27610605	-4.496	0.0474	7	MLL3	BD/island
1548	cg16680167	-4.495	0.0187	7	DPP6	BD/opensea
1549	cg11932547	-4.491	0.0052	10		IGR/opensea
1550	cg15672972	4.489	0.0201	12	CCDC64	BD/opensea
1551	cg11534441	4.489	0.0426	1		IGR/opensea
1552	cg20693615	4.489	0.0185	3	GNAT1	3'UTR/shelf
1553	cg26433086	-4.488	0.0155	15		IGR/opensea
1554	cg13170076	-4.488	0.0332	2		BD/shore
1555	cg02550607	-4.486	0.0491	5		IGR/shelf
1556	cg22543962	-4.485	0.0458	22	MTMR3	5'UTR/opensea
1557	cg09215952	-4.484	0.0159	22	TNRC6B	BD/opensea
1558	cg16053064	4.484	0.0342	1	KCNAB2	3'UTR/opensea
1559	cg23944682	4.483	0.0419	17		IGR/opensea
1560	cg10294853	-4.482	0.0474	X	BAHCC1	BD/shelf

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
1561	cg11031647	4.482	0.0323	X	DCX	1stExon/opensea
1562	cg23620343	-4.481	0.0355	8	FAM110B	EB/opensea
1563	cg10489147	-4.481	0.0295	17		IGR/opensea
1564	cg25119870	4.476	0.0396	X	GRIA3	BD/shore
1565	cg10111328	4.476	0.0238	12		IGR/opensea
1566	cg02672806	-4.476	0.0293	14	RAD51B	BD/opensea
1567	cg06560379	-4.475	0.0170	6	NFKBIE	BD/shore
1568	cg01264703	-4.473	0.0150	2		IGR/opensea
1569	cg27334928	4.473	0.0496	9		IGR/opensea
1570	cg00619798	-4.473	0.0322	11		IGR/opensea
1571	cg07891904	-4.472	0.0252	3	RETNLB	1stExon/opensea
1572	cg07172007	4.470	0.0462	12	RASSF8	5'UTR/opensea
1573	cg08640904	4.468	0.0398	19	SLC1A5	5'UTR/shore
1574	cg10277218	-4.466	0.0362	1	PDE4B	TSS200/opensea
1575	cg05972899	-4.466	0.0411	X		IGR/opensea
1576	cg26367719	-4.465	0.0180	19	FAM71E2	TSS1500/shore
1577	cg24646951	4.463	0.0100	15		IGR/opensea
1578	cg23090653	4.463	0.0456	6		IGR/opensea
1579	cg26663636	4.462	0.0324	1	NOS1AP	BD/island
1580	cg19690404	-4.462	0.0389	7	CPA4	BD/opensea
1581	cg17837330	-4.460	0.0450	8		IGR/opensea
1582	cg19404727	-4.458	0.0474	3		IGR/opensea
1583	cg11818522	-4.458	0.0408	15	ARN2	BD/opensea
1584	cg14960550	-4.457	0.0485	11	NAALAD2	TSS1500/opensea
1585	cg03320508	4.457	0.0332	3	C10I9271	BD/opensea
1586	cg12830733	-4.456	0.0277	4	J-Mar	BD/opensea
1587	cg11211197	-4.455	0.0215	12		IGR/opensea
1588	cg16326123	-4.455	0.0142	2	HDAC4	BD/opensea
1589	cg24331682	-4.452	0.0188	X	KLHL15	TSS1500/shelf
1590	cg07053097	-4.452	0.0039	20		IGR/shelf
1591	cg11203914	4.451	0.0121	5	ANKRD55	BD/opensea
1592	cg03167604	-4.449	0.0039	1		IGR/opensea
1593	cg23748340	4.448	0.0195	12		IGR/island
1594	cg01956187	-4.447	0.0457	10	JNCC00710	TSS1500/opensea
1595	cg11290628	-4.447	0.0495	20	PAK7	BD/opensea
1596	cg05585475	-4.446	0.0188	5		IGR/shelf
1597	cg01530605	4.445	0.0302	3	SOX207	BD/shore
1598	cg03269020	-4.445	0.0267	13	MYO16	BD/opensea
1599	cg24363020	-4.443	0.0421	3		IGR/shelf
1600	cg00226502	-4.442	0.0446	19		IGR/opensea
1601	cg25034475	-4.440	0.0380	8		IGR/shore
1602	cg11998932	-4.440	0.0154	7	SDK1	BD/opensea
1603	cg07073072	4.439	0.0051	21	CRNA00116	TSS1500/shelf
1604	cg02888490	-4.437	0.0367	6	TRIM15	TSS1500/opensea
1605	cg04225902	4.435	0.0339	5	SUB1	TSS1500/shore
1606	cg21031742	-4.435	0.0193	17		IGR/opensea
1607	cg1					

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
1621	cg21058842	-4.423	0.0475	21	USP25	BD/opensea
1622	cg20778783	-4.423	0.0141	1		IGR/opensea
1623	cg22593632	-4.423	0.0293	4	TACR3	BD/opensea
1624	cg12738079	4.421	0.0275	X	AVPR2	TSS1500/opensea
1625	cg11514575	-4.419	0.0297	1	LC66A	TSS1500/opensea
1626	cg10828561	-4.418	0.0364	8		IGR/opensea
1627	cg03811055	4.416	0.0252	X	RBBP7	1stExon/island
1628	cg14653390	-4.415	0.0307	1		IGR/shore
1629	cg27005980	-4.415	0.0106	1	TDRKH	TSS1500/shore
1630	cg23655635	4.415	0.0023	8	NIPAL2	BD/opensea
1631	cg14428733	4.414	0.0309	6	HLA-DPB1	BD/shore
1632	cg13853035	-4.413	0.0407	9		IGR/shelf
1633	cg23715709	-4.411	0.0420	1	SLC3F3	BD/opensea
1634	cg26036375	4.409	0.0185	2		IGR/opensea
1635	cg23253588	-4.409	0.0094	12	APOBEC1	5'UTR/opensea
1636	cg13991154	-4.408	0.0212	3	TRANK1	BD/opensea
1637	cg17931903	-4.407	0.0230	X		IGR/opensea
1638	cg10786876	-4.407	0.0248	20	EEF1A2	BD/island
1639	cg13588987	-4.405	0.0213	13		IGR/opensea
1640	cg0796684	-4.404	0.0496	2		IGR/opensea
1641	cg16967578	4.402	0.0183	1	TGFB2	BD/opensea
1642	cg00009304	-4.402	0.0180	11	OR5151	TSS1500/opensea
1643	cg15972984	4.402	0.0274	2	C2orf15	TSS1500/shore
1644	cg15624057	-4.398	0.0156	12	C1001302	TSS1500/shelf
1645	cg21809579	-4.398	0.0423	2		IGR/opensea
1646	cg25572565	-4.398	0.0380	7		IGR/island
1647	cg10372630	-4.397	0.0257	1	MDS2	BD/opensea
1648	cg11010677	-4.394	0.0060	10	PNLIPRP1	TSS1500/opensea
1649	cg05403127	-4.393	0.0442	10	JNCO0703	TSS1500/opensea
1650	cg04168635	-4.393	0.0067	19	EIF3K	BD/opensea
1651	cg17451015	-4.390	0.0390	6	TRIM10	BD/opensea
1652	cg19502700	4.387	0.0226	4	LARP7	1stExon/island
1653	cg11229328	-4.386	0.0397	17		IGR/opensea
1654	cg03440485	4.385	0.0492	X		IGR/island
1655	cg12770187	-4.384	0.0139	16	NKRD26P2	BD/opensea
1656	cg17724900	4.383	0.0346	2		IGR/opensea
1657	cg18118198	-4.383	0.0273	14	GZMB	BD/opensea
1658	cg04455058	4.381	0.0478	9		IGR/island
1659	cg20858443	-4.381	0.0448	19	LYPD4	5'UTR/shore
1660	cg15535573	-4.381	0.0367	8		IGR/opensea
1661	cg09259517	4.381	0.0310	8		IGR/opensea
1662	cg25071869	4.380	0.0330	8		IGR/shore
1663	cg13220749	-4.378	0.0491	21	BRWD1	BD/opensea
1664	cg22938623	4.378	0.0390	16	DNAH3	BD/opensea
1665	cg00120040	-4.376	0.0303	18	MYO5B	BD/opensea
1666	cg08187002	4.375	0.0101	17	LYZ6	TSS1500/opensea
1667	cg19978477	-4.372	0.0369	2	MYO3B	BD/opensea
1668	cg02335909	-4.372	0.0322	10		IGR/opensea
1669	cg13247124	-4.371	0.0228	16		IGR/opensea
1670	cg27548075	4.370	0.0431	X	MAGED1	BD/island
1671	cg11957884	-4.370	0.0047	1		IGR/shelf
1672	cg21029666	4.369	0.0359	14		IGR/opensea
1673	cg22534206	4.368	0.0322	12	DCP1B	BD/opensea
1674	cg00627718	-4.368	0.0142	22		IGR/opensea
1675	cg05605639	4.368	0.0429	X		IGR/opensea
1676	cg08904069	-4.366	0.0489	4	FSTL5	5'UTR/opensea
1677	cg16820490	4.365	0.0446	12		IGR/shelf
1678	cg03758972	4.365	0.0220	X		IGR/shelf
1679	cg11198284	4.365	0.0077	1	KIAA0907	BD/opensea
1680	cg22699462	-4.365	0.0223	2		IGR/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
1681	cg10917050	4.364	0.0217	3		IGR/opensea
1682	cg09928046	-4.364	0.0438	1	COL11A1	BD/opensea
1683	cg01171067	-4.363	0.0172	X		IGR/opensea
1684	cg20324209	-4.361	0.0059	11		IGR/opensea
1685	cg23648439	-4.360	0.0366	X		IGR/opensea
1686	cg05250850	4.360	0.0062	1	MYO3	3'UTR/opensea
1687	cg15521034	4.359	0.0094	11	CCDC15	TSS1500/shore
1688	cg05914906	4.357	0.0284	11	ZNF215	5'UTR/opensea
1689	cg05289649	4.355	0.0422	10	ZMIZ1	5'UTR/opensea
1690	cg17960170	4.355	0.0354	14		IGR/opensea
1691	cg19726964	-4.354	0.0170	6	SMOC2	BD/opensea
1692	cg25839031	-4.353	0.0325	X		IGR/opensea
1693	cg26475032	-4.353	0.0417	21	SIM2	BD/opensea
1694	cg25417572	-4.352	0.0393	19		IGR/opensea
1695	cg19935951	4.352	0.0167	4	LRBA	BD/opensea
1696	cg20370864	-4.352	0.0312	13	ATP11A	BD/shelf
1697	cg01449089	-4.352	0.0389	19		IGR/opensea
1698	cg04006374	-4.351	0.0329	2	CLHC1	BD/opensea
1699	cg00637988	-4.351	0.0052	15	MESP1	TSS200/island
1700	cg19096495	-4.351	0.0398	11		IGR/opensea
1701	cg07909692	4.350	0.0058	12	PDRN4	BD/opensea
1702	cg17427926	-4.348	0.0137	17	OC28399	TSS200/shore
1703	cg01178486	-4.348	0.0471	5	TAF9	BD/shore
1704	cg24975688	-4.346	0.0205	21		IGR/shore
1705	cg10425316	-4.345	0.0227	13	SKA3	BD/opensea
1706	cg15416279	4.344	0.0466	5		IGR/island
1707	cg27495223	-4.344	0.0212	3	C3orf20	BD/opensea
1708	cg06252333	-4.344	0.0216	12	C12orf60	5'UTR/opensea
1709	cg23427525	-4.341	0.0056	3	CLDN16	TSS1500/opensea
1710	cg11906825	-4.340	0.0393	2		IGR/opensea
1711	cg07735461	-4.338	0.0106	8	KIAA1429	BD/opensea
1712	cg18639142	-4.337	0.0113	19	PKSK4	BD/shore
1713	cg04970710	-4.337	0.0275	6	OR14J1	TSS1500/opensea
1714	cg19046175	-4.336	0.0462	5	TENM2	BD/opensea
1715	cg11177333	-4.336	0.0183	3		IGR/opensea
1716	cg24008682	-4.335	0.0240	X	XPNP2P2	BD/opensea
1717	cg05052243	4.333	0.0124	X	SAGE1	TSS1500/opensea
1718	cg15826083	4.332	0.0316	10		IGR/opensea
1719	cg10902583	4.332	0.0332	X	PDK3	BD/opensea
1720	cg04036898	4.332	0.0356	1	POMGN1	BD/opensea
1721	cg17360567	-4.331	0.0499	1	OR2M2	TSS200/opensea
1722	cg17290573	4.330	0.0342	14	FBXO34	5'UTR/opensea
1723	cg20252718	-4.328	0.0270	14	DAAM1	BD/opensea
1724	cg02902313	4.327	0.0380	6	NOTCH4	BD/shore
1725	cg26800915	-4.326	0.0426	11	OR5184	TSS1500/opensea
1726	cg11852643	-4.325	0.0399	6	TCP11	5'UTR/island
1727	cg04789475	-4.324	0.0121	4		IGR/opensea
1728	cg02034887	4.324	0.0360	3	SLC15A2	TSS200/opensea
1729	cg10890935	-4.324	0.0404	17		IGR/opensea
1730	cg04737845	4.322	0.0385	3	CNTN4	BD/opensea
1731	cg21075118	4.322	0.0070	17	SPOP	5'UTR/opensea
1732	cg09982326	-4.321	0.0156	11	AMOTL1	BD/opensea
1733	cg23599004	-4.321	0.0184	8		IGR/opensea
1734	cg25902202	-4.321	0.0388	12	CLUX2	BD/opensea
1735	cg03491704	-4.320	0.0390	16		IGR/shelf
1736	cg22063150	4.320	0.0485	X	CDMOLG	TSS1500/opensea
1737	cg01549213	-4.318	0.0343	12	TPH2	TSS1500/opensea
1738	cg07274340	-4.318	0.0351	1		IGR/opensea
1739	cg11370814	-4.317	0.0448	2		IGR/shore
1740	cg10475928	4.315	0.0299	10		IGR/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
1741	cg19203173	-4.314	0.0180	16		IGR/opensea
1742	cg10006828	-4.313	0.0406	3	SENP7	5'UTR/opensea
1743	cg20398378	-4.311	0.0340	2		IGR/opensea
1744	cg16317440	-4.311	0.0342	5	HAPLN1	5'UTR/opensea
1745	cg03715731	-4.309	0.0398	16	C1027240	BD/opensea
1746	cg00033165	-4.308	0.0433	4		IGR/opensea
1747	cg17793819	4.308	0.0451	8	ZHK2	TSS200/island
1748	cg06595696	-4.308	0.0485	11	ANOS1	BD/opensea
1749	cg08006956	-4.306	0.0298	19	LSM4	3'UTR/shelf
1750	cg07378239	-4.306	0.0379	10	MIR5694	BD/opensea
1751	cg06885583	-4.305	0.0288	11	MRV1	TSS1500/opensea
1752	cg23453857	-4.305	0.0305	X		IGR/opensea
1753	cg06171889	4.304	0.0065	2		IGR/shore
1754	cg23893009	-4.304	0.0335	3		IGR/opensea
1755	cg16948320	4.304	0.0311	3	HRA5L5	TSS1500/shore
1756	cg04114034	-4.303	0.0201	20		IGR/opensea
1757	cg17968718	4.301	0.0339	X	ARHGAP6	BD/shelf
1758	cg07192718	-4.301	0.0312	1	TMEM61	TSS1500/shore
1759	cg01294526	-4.301	0.0475	5	NR3C1	TSS1500/opensea
1760	cg04552920	-4.299	0.0258	2		IGR/opensea
1761	cg06338499	4.299	0.0261	18	BRUNOL4	BD/island
1762	cg17923034	-4.297	0.0484	2		IGR/opensea
1763	cg13407169	-4.297	0.0067	2	OC151534	BD/shore
1764	cg21912308	4.296	0.0329	X	PRAF2	BD/island
1765	cg01774310	4.294	0.0183	12	C1RL	TSS200/opensea
1766	cg16207184	-4.292	0.0416	6		IGR/opensea
1767	cg03035759	-4.292	0.0261	22	CLTCL1	TSS1500/shore
1768	cg16228375	-4.291	0.0291	3	BDT	TSS1500/shore
1769	cg24312042	-4.291	0.0358	1		IGR/shelf
1770	cg25697726	-4.290	0.0329	X	UBQLN2	TSS200/shore
1771	cg14508572	4.289	0.0261	11		IGR/opensea
1772	cg19181479	4.288	0.0388	10	ZNF488	3'UTR/shelf
1773	cg14954437	-4.287	0.0323	18	TCF4	5'UTR/shelf
1774	cg14874022	-4.286	0.0442	2	GALNT3	BD/opensea
1775	cg21663664	-4.286	0.0372	8	MCPHI	BD/opensea
1776	cg08245995	-4.285	0.0131	15	PCSK6	BD/opensea
1777	cg17408994	4.285	0.0399	2	AGAP1	BD/opensea
1778	cg27225680	4.285	0.0099	17	GALK1	BD/island
1779	cg07501283	-4.284	0.0036	7	PTRN2	BD/shelf
1780	cg04773180	-4.283	0.0039	14		IGR/opensea
1781	cg08523181	-4.281	0.0416	20		IGR/opensea
1782	cg24146047	4.281	0.0377	13	FLT1	BD/shore
1783	cg13132073	-4.280	0.0158	3	TPRGL1	BD/opensea
1784	cg22979531	4.279	0.0185	17		IGR/shore
1785	cg07684528	-4.277	0.0498	1	TUFT1	3'UTR/opensea
1786	cg01275359	4.277	0.0279	6	NEDD9	1stExon/opensea
1787	cg24494272	4.277				

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
1801	cg19751545	-4.259	0.0485	1	<i>NPR1</i>	TSS200/island
1802	cg04064241	-4.259	0.0075	4	<i>C4orf31</i>	BD/opensea
1803	cg09323400	-4.258	0.0490	12	<i>DTX1</i>	3'UTR/shelf
1804	cg24609444	-4.256	0.0180	20		IGR/opensea
1805	cg14222861	-4.254	0.0277	8	<i>NIPAL2</i>	BD/opensea
1806	cg19422253	-4.253	0.0439	3	<i>TM4SF4</i>	BD/opensea
1807	cg07766402	-4.253	0.0420	17	<i>SMG6</i>	5'UTR/opensea
1808	cg02053896	-4.250	0.0118	X	<i>SLC7A3</i>	TSS200/shore
1809	cg11824121	-4.250	0.0271	1	<i>ARHGFP10L</i>	5'UTR/opensea
1810	cg04031645	-4.249	0.0203	X	<i>HUWE1</i>	TSS200/island
1811	cg14271862	-4.248	0.0343	11		IGR/opensea
1812	cg17996092	-4.248	0.0275	6	<i>NHSL1</i>	TSS1500/opensea
1813	cg21186405	-4.248	0.0409	2	<i>MFSD9</i>	BD/opensea
1814	cg10030699	-4.243	0.0386	6	<i>FARS2</i>	5'UTR/opensea
1815	cg09033577	-4.242	0.0277	2	<i>THNSL2</i>	3'UTR/opensea
1816	cg17577862	-4.241	0.0405	21	<i>NS_00029</i>	TSS200/island
1817	cg07010207	-4.241	0.0139	14	<i>FAM12B</i>	5'UTR/opensea
1818	cg26434090	-4.239	0.0499	11	<i>DSCAML1</i>	BD/shore
1819	cg13786938	-4.238	0.0414	5	<i>FAM71B</i>	TSS1500/opensea
1820	cg16021958	-4.237	0.0442	17	<i>CA4</i>	BD/shore
1821	cg14079660	-4.237	0.0039	11	<i>PAMR1</i>	BD/opensea
1822	cg04786038	-4.237	0.0442	18		IGR/opensea
1823	cg07141207	-4.236	0.0375	1	<i>VPS13D</i>	BD/opensea
1824	cg06188663	-4.236	0.0492	9	<i>TNFSF8</i>	BD/opensea
1825	cg26292841	-4.235	0.0458	19	<i>CACNA1A</i>	BD/opensea
1826	cg05980785	-4.235	0.0422	2	<i>CCDC150</i>	BD/opensea
1827	cg22528076	-4.234	0.0185	8		IGR/shore
1828	cg05395852	-4.234	0.0252	7		IGR/opensea
1829	cg13229579	-4.233	0.0475	2	<i>CTNNA2</i>	5'UTR/opensea
1830	cg18384274	-4.233	0.0169	10		IGR/opensea
1831	cg02962051	-4.233	0.0343	4		IGR/opensea
1832	cg13003996	-4.232	0.0271	12	<i>LRRC23</i>	TSS200/opensea
1833	cg09874802	-4.231	0.0407	15		IGR/opensea
1834	cg26559437	-4.229	0.0325	16	<i>GFER</i>	TSS1500/shore
1835	cg05757376	-4.229	0.0238	13	<i>MIRS48F5</i>	TSS1500/opensea
1836	cg04505284	-4.227	0.0115	10	<i>CPXM2</i>	BD/opensea
1837	cg03395990	-4.226	0.0174	3	<i>GAP43</i>	BD/opensea
1838	cg21885838	-4.225	0.0207	1	<i>PPCS</i>	5'UTR/shore
1839	cg17569438	-4.224	0.0482	6		IGR/island
1840	cg26422698	-4.223	0.0183	12	<i>OC643335</i>	BD/opensea
1841	cg01410923	-4.221	0.0360	2	<i>MYO1B</i>	BD/opensea
1842	cg18304342	-4.219	0.0199	20		IGR/opensea
1843	cg21940313	-4.218	0.0439	17	<i>ETV4</i>	BD/shore
1844	cg15664759	-4.217	0.0139	11		IGR/opensea
1845	cg18563642	-4.215	0.0281	3	<i>CACNA2D3</i>	BD/opensea
1846	cg07337288	-4.214	0.0153	6	<i>CCND3</i>	5'UTR/opensea
1847	cg12523916	-4.213	0.0268	3	<i>DNAJC19</i>	TSS1500/shore
1848	cg11059049	-4.213	0.0123	4		IGR/opensea
1849	cg06599148	-4.212	0.0335	1	<i>CAMTA1</i>	BD/opensea
1850	cg19695151	-4.211	0.0130	11	<i>SLC1A2</i>	BD/opensea
1851	cg02792828	-4.211	0.0404	20		IGR/opensea
1852	cg20962297	-4.209	0.0244	19	<i>ZNF333</i>	5'UTR/island
1853	cg04390734	-4.209	0.0173	11		IGR/shore
1854	cg06684888	-4.206	0.0276	18		IGR/opensea
1855	cg18689998	-4.205	0.0264	5	<i>IL13RA</i>	5'UTR/opensea
1856	cg27637738	-4.204	0.0498	7	<i>EGFR</i>	BD/opensea
1857	cg00307818	-4.204	0.0119	1	<i>BSND</i>	TSS1500/shore
1858	cg12867876	-4.204	0.0365	19	<i>C19orf47</i>	EB/opensea
1859	cg15613534	-4.202	0.0499	13	<i>FLT3</i>	BD/opensea
1860	cg00622618	-4.202	0.0473	6	<i>BTBD9</i>	BD/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
1861	cg05050864	-4.200	0.0368	X		IGR/shelf
1862	cg14195538	-4.199	0.0470	14	<i>MNAT1</i>	BD/opensea
1863	cg27426983	-4.198	0.0362	3	<i>DNAJB8</i>	5'UTR/opensea
1864	cg19298573	-4.197	0.0303	11	<i>NTM</i>	BD/opensea
1865	cg10329505	-4.197	0.0231	15	<i>GABRG3</i>	BD/opensea
1866	cg10036091	-4.196	0.0413	14	<i>MIR299</i>	TSS200/opensea
1867	cg06130965	-4.193	0.0287	12		IGR/opensea
1868	cg14368852	-4.192	0.0097	X	<i>ZNF185</i>	BD/shelf
1869	cg09002886	-4.192	0.0406	16		IGR/opensea
1870	cg11201571	-4.192	0.0136	14		IGR/shore
1871	cg12484332	-4.191	0.0257	5	<i>SLC6A3</i>	5'UTR/shore
1872	cg06603680	-4.191	0.0396	9	<i>SLC44A1</i>	BD/opensea
1873	cg06092974	-4.191	0.0217	12		IGR/shelf
1874	cg14925256	-4.190	0.0430	X	<i>H2BFWT</i>	BD/shore
1875	cg10837016	-4.190	0.0256	7	<i>RAPGEF5</i>	BD/opensea
1876	cg07896832	-4.190	0.0157	8	<i>CSP1</i>	TSS1500/shore
1877	cg16331565	-4.190	0.0447	8	<i>PTP4A3</i>	3'UTR/shore
1878	cg15591880	-4.190	0.0309	17		IGR/opensea
1879	cg18260218	-4.189	0.0154	17		IGR/shelf
1880	cg13265574	-4.188	0.0302	10		IGR/shore
1881	cg15187939	-4.188	0.0399	X	<i>ZMYM3</i>	TSS1500/shore
1882	cg15697225	-4.188	0.0145	12		IGR/island
1883	cg22117381	-4.187	0.0337	3	<i>MAG1</i>	BD/opensea
1884	cg07633256	-4.186	0.0458	5	<i>TENM2</i>	BD/opensea
1885	cg26186956	-4.186	0.0256	18	<i>L17-C18orf</i>	5'UTR/island
1886	cg24584237	-4.186	0.0076	11	<i>PKP3</i>	BD/shore
1887	cg01532582	-4.183	0.0220	5	<i>JNCO141L</i>	BD/opensea
1888	cg08906194	-4.181	0.0413	9	<i>CNTFR</i>	5'UTR/island
1889	cg04191678	-4.180	0.0139	1	<i>FMO2</i>	TSS1500/opensea
1890	cg20722129	-4.179	0.0217	2	<i>C2orf72</i>	TSS1500/shore
1891	cg05778535	-4.175	0.0293	2	<i>AFF3</i>	BD/opensea
1892	cg14482153	-4.174	0.0209	6	<i>ATXN1</i>	BD/opensea
1893	cg00491316	-4.173	0.0144	20		IGR/opensea
1894	cg04352006	-4.173	0.0085	20		IGR/shelf
1895	cg12149189	-4.170	0.0309	2		IGR/opensea
1896	cg01418322	-4.169	0.0362	16		IGR/opensea
1897	cg18789758	-4.169	0.0244	1	<i>LQK1</i>	BD/shore
1898	cg03577667	-4.168	0.0396	2	<i>HEATR5B</i>	EB/opensea
1899	cg10037682	-4.168	0.0456	4		IGR/opensea
1900	cg01932956	-4.167	0.0091	16		IGR/island
1901	cg07609715	-4.166	0.0274	3		IGR/opensea
1902	cg21453378	-4.166	0.0258	19	<i>GAPDH5</i>	TSS200/island
1903	cg14295786	-4.163	0.0185	15	<i>JTG411</i>	BD/opensea
1904	cg09347229	-4.163	0.0331	9	<i>NUP214</i>	BD/opensea
1905	cg02956274	-4.162	0.0265	12	<i>TMPPRSS2</i>	TSS200/shore
1906	cg13609690	-4.162	0.0383	1	<i>PSMAS</i>	TSS1500/shore
1907	cg26930408	-4.161	0.0405	10	<i>FAM170B</i>	BD/island
1908	cg10378267	-4.160	0.0103	5		IGR/opensea
1909	cg25371036	-4.160	0.0231	11	<i>AMOTL1</i>	TSS1500/shore
1910	cg02690491	-4.159	0.0418	19	<i>ZNF763</i>	TSS200/shore
1911	cg25167447	-4.158	0.0108	1	<i>NAVI</i>	TSS1500/island
1912	cg20597747	-4.158	0.0219	14		IGR/opensea
1913	cg05084525	-4.158	0.0464	8		IGR/opensea
1914	cg11902229	-4.158	0.0425	2	<i>RUF4</i>	BD/opensea
1915	cg26414235	-4.158	0.0362	15		IGR/shore
1916	cg02514895	-4.158	0.0313	10	<i>OPN4</i>	3'UTR/opensea
1917	cg01003197	-4.157	0.0219	X	<i>OPHN1</i>	TSS1500/shore
1918	cg16870526	-4.156	0.0400	X		IGR/opensea
1919	cg11973302	-4.156	0.0227	19	<i>C1004205</i>	BD/opensea
1920	cg23772463	-4.154	0.0456	6		IGR/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
1921	cg00757660	-4.154	0.0039	17		IGR/opensea
1922	cg08744069	-4.153	0.0353	1	<i>LRI2</i>	BD/opensea
1923	cg16245303	-4.153	0.0361	4	<i>GALNTL6</i>	BD/opensea
1924	cg15625576	-4.152	0.0462	X	<i>SYN1</i>	BD/opensea
1925	cg04751558	-4.147	0.0184	10		IGR/island
1926	cg10932140	-4.146	0.0198	4	<i>CTBP1</i>	TSS1500/shore
1927	cg07061541	-4.146	0.0369	14	<i>TDRD9</i>	BD/shore
1928	cg22327746	-4.145	0.0344	1	<i>C1019274</i>	TSS1500/opensea
1929	cg12466882	-4.144	0.0453	22	<i>SEC14L4</i>	BD/opensea
1930	cg11554868	-4.143	0.0173	X	<i>MAGED2</i>	TSS1500/shore
1931	cg00080489	-4.141	0.0356	11	<i>NAALAD2</i>	BD/opensea
1932	cg04705051	-4.141	0.0127	7		IGR/opensea
1933	cg14887482	-4.140	0.0237	3	<i>HRG</i>	TSS1500/opensea
1934	cg20698243	-4.140	0.0382	19		IGR/opensea
1935	cg18233746	-4.140	0.0108	12	<i>MGST1</i>	TSS1500/opensea
1936	cg03711879	-4.137	0.0391	16		IGR/opensea
1937	cg11954572	-4.137	0.0236	6		IGR/opensea
1938	cg16620860	-4.137	0.0194	9	<i>STXBP1</i>	TSS1500/shore
1939	cg11374486	-4.137	0.0482	6	<i>NR1D1-AS1</i>	BD/opensea
1940	cg24528350	-4.137	0.0045	1	<i>T6GALNAC</i>	BD/opensea
1941	cg21066748	-4.134	0.0465	19		IGR/shelf
1942	cg04961282	-4.134	0.0212	2	<i>MOGAT1</i>	BD/opensea
1943	cg09976662	-4.134	0.0476	8	<i>C1027237</i>	BD/opensea
1944	cg04925574	-4.134	0.0058	5	<i>LIFR-AS1</i>	BD/opensea
1945	cg14806614	-4.133	0.0389	18	<i>LPIN2</i>	5'UTR/shelf
1946	cg23892766	-4.132	0.0474	10		IGR/opensea
1947	cg12330200	-4.132	0.0411	5	<i>CHD1</i>	BD/opensea
1948	cg12183150	-4.132	0.0475	2		IGR/opensea
1949	cg25043986	-4.131	0.0334	10		IGR/opensea
1950	cg08577641	-4.130	0.0064	6		IGR/opensea
1951	cg16892611	-4.129	0.0267	10	<i>MIR202</i>	TSS1500/opensea
1952	cg04331604	-4.125	0.0234	13		IGR/opensea
1953	cg10091458	-4.125	0.0238	9	<i>KIF12</i>	BD/shore
1954	cg24429333	-4.124	0.0388	7		IGR/opensea
1955	cg23544765	-4.122	0.0371	19	<i>FBN3</i>	TSS1500/shore
1956	cg12525249	-4.120	0.0245	12	<i>ITPR2</i>	BD/opensea
1957	cg24950918	-4.118	0.0269	1	<i>VAV3</i>	3'UTR/opensea
1958	cg18327783	-4.118	0.0438	6		IGR/opensea
1959	cg06891538	-4.117	0.0341	10	<i>CRNA002G</i>	TSS1500/shore
1960	cg26470314	-4.115	0.0244</			

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/Contexto CGI
1981	cg26782748	-4.100	0.0356	20		IGR/opensea
1982	cg27348779	-4.100	0.0201	5		IGR/opensea
1983	cg22932804	4.099	0.0381	1	ELAVL4	TSS1500/shore
1984	cg12298832	4.099	0.0441	3	VGLL4	BD/opensea
1985	cg04206742	4.098	0.0362	13	TGDS	TSS1500/shore
1986	cg09792000	4.098	0.0230	12		IGR/shore
1987	cg03053370	4.097	0.0358	6	TBC1D32	BD/opensea
1988	cg06943549	-4.097	0.0264	14		IGR/opensea
1989	cg12688240	-4.097	0.0348	12	NANOG	TSS1500/opensea
1990	cg01410279	4.096	0.0475	1	MYOC	TSS200/opensea
1991	cg00046156	4.095	0.0253	5		IGR/shelf
1992	cg05352972	-4.095	0.0479	15		IGR/opensea
1993	cg12097042	4.093	0.0407	2		IGR/opensea
1994	cg08247321	4.091	0.0306	13	JUNC00423	BD/opensea
1995	cg05546828	4.091	0.0164	5	MROH2B	BD/opensea
1996	cg04129754	-4.089	0.0421	19		IGR/opensea
1997	cg27610672	-4.088	0.0131	11	SLC1A2	BD/opensea
1998	cg02401415	-4.087	0.0470	14		IGR/opensea
1999	cg11822824	-4.086	0.0480	14	SLC25A21	BD/opensea
2000	cg05207876	-4.085	0.0428	9	CDC14B	BD/opensea
2001	cg07380865	-4.083	0.0180	17		IGR/opensea
2002	cg06643622	-4.079	0.0185	7	CTNBP2	BD/opensea
2003	cg02329670	-4.078	0.0327	17	MIR497	TSS200/shelf
2004	cg21737632	-4.078	0.0248	10	REEP3	TSS200/island
2005	cg14426672	4.078	0.0492	6	ATF6B	BD/shelf
2006	cg10905239	4.078	0.0231	13		IGR/opensea
2007	cg24425727	-4.077	0.0178	6	CDKN1A	TSS1500/shore
2008	cg07139495	-4.072	0.0298	1		IGR/opensea
2009	cg06961054	4.071	0.0101	5	SETD9	TSS1500/shore
2010	cg06785542	-4.071	0.0146	20		IGR/opensea
2011	cg03388769	4.071	0.0362	5		IGR/shelf
2012	cg00517532	4.069	0.0265	6		IGR/island
2013	cg04326084	4.067	0.0466	7		IGR/opensea
2014	cg21775694	-4.065	0.0421	8		IGR/opensea
2015	cg24173997	-4.064	0.0351	14		IGR/opensea
2016	cg03306224	-4.063	0.0111	5	6-Mar	TSS1500/shore
2017	cg15640135	-4.062	0.0387	9		IGR/opensea
2018	cg23568161	-4.060	0.0223	22	PHF21B	BD/opensea
2019	cg16561280	4.059	0.0406	6		IGR/opensea
2020	cg02624970	4.059	0.0412	6	JARID2	BD/opensea
2021	cg23277684	4.054	0.0379	2	MCFD2	BD/opensea
2022	cg13065156	4.054	0.0121	7		IGR/opensea
2023	cg27332131	-4.051	0.0265	2	EML6	BD/opensea
2024	cg10334648	4.050	0.0153	6	ERPIN9P1	BD/opensea
2025	cg13622549	4.050	0.0298	4		IGR/island
2026	cg10306035	4.049	0.0269	10		IGR/shore
2027	cg04524239	4.048	0.0331	15	IGR/D116-1	TSS1500/opensea
2028	cg23328066	4.048	0.0487	1	GF1	5'UTR/island
2029	cg11589017	-4.045	0.0297	3	EF2A	EB/opensea
2030	cg04149317	-4.045	0.0180	2		IGR/opensea
2031	cg03519012	4.045	0.0465	20	ACSS1	BD/opensea
2032	cg18029503	-4.044	0.0321	14	NRXN3	1stExon/opensea
2033	cg18394986	-4.044	0.0155	16		IGR/opensea
2034	cg10116453	4.044	0.0168	1		IGR/opensea
2035	cg19928377	4.042	0.0391	5	PCDH6	BD/island
2036	cg04295034	4.042	0.0248	20		IGR/shelf
2037	cg00496544	-4.042	0.0453	9		IGR/opensea
2038	cg12781632	4.041	0.0070	13		IGR/opensea
2039	cg05394244	4.040	0.0500	6	PTP4A1	TSS1500/shore
2040	cg03272597	4.039	0.0306	9	FNBP1	BD/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/Contexto CGI
2041	cg22675645	-4.039	0.0075	10	KCNIP2	BD/island
2042	cg00851377	4.038	0.0400	7	GPR85	1stExon/opensea
2043	cg16878549	-4.037	0.0231	11	NAV2	BD/opensea
2044	cg04363092	-4.036	0.0371	5		IGR/opensea
2045	cg13497866	-4.036	0.0308	5	SEMA5A	5'UTR/opensea
2046	cg13590011	4.036	0.0469	16	C1027232	BD/opensea
2047	cg23558969	-4.033	0.0318	8		IGR/opensea
2048	cg14460943	-4.032	0.0422	18	JUNC01477	TSS200/opensea
2049	cg00656820	4.031	0.0185	2	ALS2CR4	BD/shore
2050	cg21284256	-4.031	0.0442	3	FGF12	BD/opensea
2051	cg08452216	-4.030	0.0400	19	LGALS16	BD/opensea
2052	cg26684091	-4.029	0.0199	6	BRPF3	TSS1500/shore
2053	cg20139338	4.028	0.0362	11	CCDC88B	BD/opensea
2054	cg20745513	-4.026	0.0285	14		IGR/opensea
2055	cg24090339	4.025	0.0488	X		IGR/shore
2056	cg21535022	-4.024	0.0239	7		IGR/opensea
2057	cg09887068	-4.024	0.0332	4	SPATA5	BD/opensea
2058	cg25966232	-4.024	0.0122	13		IGR/opensea
2059	cg01101997	4.023	0.0094	6	PDE10A	BD/opensea
2060	cg07493436	-4.023	0.0397	19	AXL	TSS1500/shore
2061	cg26982601	4.021	0.0156	8		IGR/shore
2062	cg09039874	-4.020	0.0491	3	ARHGFB2	TSS1500/shore
2063	cg08176538	-4.020	0.0345	6		IGR/opensea
2064	cg04478604	4.020	0.0462	1	PKFX2	3'UTR/opensea
2065	cg06988547	4.020	0.0410	1		IGR/opensea
2066	cg24656834	4.016	0.0245	19	CYP4F11	TSS200/opensea
2067	cg18050405	-4.016	0.0476	14	OR4K17	TSS200/opensea
2068	cg25831520	-4.015	0.0447	6		IGR/opensea
2069	cg13706211	4.015	0.0246	X	FHL1	BD/opensea
2070	cg06987184	-4.014	0.0359	21	DSCAM	BD/opensea
2071	cg23055986	4.013	0.0101	7	CEP41	BD/shore
2072	cg03033508	4.013	0.0349	13	RNF6	TSS1500/shore
2073	cg18537464	-4.012	0.0392	18		IGR/opensea
2074	cg04359324	4.012	0.0190	2		IGR/opensea
2075	cg26549529	-4.011	0.0289	1	SSX2IP	5'UTR/shelf
2076	cg10538283	-4.011	0.0361	3	ROB01	BD/opensea
2077	cg00652175	-4.011	0.0084	3		IGR/opensea
2078	cg09666191	-4.011	0.0137	10	SLK	3'UTR/opensea
2079	cg14506032	-4.010	0.0299	9		IGR/opensea
2080	cg20930244	4.009	0.0158	6	GMD5	BD/opensea
2081	cg04955791	4.007	0.0293	6	SWI6	TSS1500/shore
2082	cg21408696	4.007	0.0365	5	FAM196B	TSS1500/opensea
2083	cg03082247	4.006	0.0238	8		IGR/opensea
2084	cg12785573	4.006	0.0439	14	MIR493	TSS200/opensea
2085	cg20892606	-4.006	0.0281	16	TEXT5	TSS1500/opensea
2086	cg20082731	4.005	0.0370	11	KATS	TSS1500/shore
2087	cg04709551	4.004	0.0306	3	ETV5	5'UTR/shore
2088	cg21124375	-4.004	0.0474	2		IGR/island
2089	cg13520942	-4.002	0.0118	8	ADGRB1	BD/shore
2090	cg00814856	-4.001	0.0179	9		IGR/opensea
2091	cg04552811	-4.000	0.0296	3		IGR/opensea
2092	cg09026994	-4.000	0.0419	17	RPH3AL	BD/shore
2093	cg16526829	4.000	0.0183	13	JUNC0036E	BD/opensea
2094	cg04636166	-4.000	0.0477	8	DEFA5	TSS200/opensea
2095	cg12151330	3.999	0.0020	12	PRKAB1	BD/opensea
2096	cg08829117	-3.999	0.0202	3		IGR/shelf
2097	cg24535176	-3.996	0.0207	6	EYA4	TSS1500/shore
2098	cg18351999	3.996	0.0371	11	SIGIRR	BD/island
2099	cg19978917	-3.995	0.0478	6		IGR/opensea
2100	cg23574225	3.995	0.0372	X	DDX26B	BD/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/Contexto CGI
2101	cg03870816	-3.993	0.0416	4		IGR/opensea
2102	cg13727253	-3.993	0.0045	4	CPE	BD/opensea
2103	cg22792988	-3.993	0.0272	5	SNORA47	TSS1500/shelf
2104	cg02187176	3.993	0.0377	13	DNAC3	BD/opensea
2105	cg07189579	3.992	0.0199	8	NDRG1	BD/opensea
2106	cg14993486	3.990	0.0428	12	SOX5	5'UTR/opensea
2107	cg12456939	-3.989	0.0373	3		IGR/opensea
2108	cg21462730	-3.989	0.0348	3		IGR/opensea
2109	cg14804181	-3.988	0.0277	X		IGR/island
2110	cg21669966	-3.988	0.0321	6	TRERF1	BD/shelf
2111	cg26536958	3.988	0.0414	21	KRTAP25-1	TSS1500/opensea
2112	cg22433418	-3.988	0.0412	8	CSMD3	BD/opensea
2113	cg11512124	-3.986	0.0476	2		IGR/opensea
2114	cg12196504	3.984	0.0318	22		IGR/shelf
2115	cg06724420	-3.982	0.0442	16	DYNCL1U2	BD/opensea
2116	cg16496217	-3.982	0.0458	10		IGR/opensea
2117	cg27232607	-3.981	0.0261	11	MS4A4A	5'UTR/opensea
2118	cg16422748	-3.980	0.0217	10		IGR/opensea
2119	cg01191498	-3.980	0.0288	14		IGR/opensea
2120	cg19560579	-3.979	0.0391	20		IGR/opensea
2121	cg16503933	-3.977	0.0403	6		IGR/opensea
2122	cg25740652	3.976	0.0464	4	LIMCHI	TSS1500/shore
2123	cg06510905	-3.976	0.0095	10		IGR/opensea
2124	cg25584466	3.976	0.0127	6	CRNA0017	BD/opensea
2125	cg25362709	-3.976	0.0281	11	OR8B12	TSS200/opensea
2126	cg22938612	3.975	0.0386	11		IGR/shelf
2127	cg10257565	-3.975	0.0405	21		IGR/shelf
2128	cg00895324	-3.975	0.0145	21	PCP4	TSS1500/opensea
2129	cg24183811	-3.974	0.0169	6	RNF144B	BD/opensea
2130	cg10802644	3.974	0.0414	22	PATZ1	BD/opensea
2131	cg17583656	-3.973	0.0445	19		IGR/opensea
2132	cg04126091	3.972	0.0400	6	VNN3	TSS1500/opensea
2133	cg09846847	-3.971	0.0350	4		IGR/opensea
2134	cg25524658	3.969	0.0482	6		IGR/opensea
2135	cg02140862	-3.969	0.0412	21	OC339623	BD/opensea
2136	cg11395414	-3.967	0.0363	19	FBXO17	5'UTR/shelf
2137	cg20332663	3.967	0.0458	8	KCNQ3	BD/opensea
2138	cg27265391	-3.966	0.0324	14		IGR/opensea
2139	cg05371183	-3.965	0.0351	19	SLC1A6	TSS1500/opensea
2140	cg20856761	-3.965	0.0418	7	CCDC146	BD/opensea
2141	cg19012908	-3.964	0.0204	10	JUNC0070B	BD/opensea
2142	cg07342559	3.964	0.0133	15	SV2B	5'UTR/opensea
2143	cg05303125	-3.963	0.0430	5	PDE4D	BD/opensea
2144	cg01434993	-3.963	0.0447	13	NF219-AS1	BD/opensea
2145	cg26832999	-3.962	0.0322	12		IGR/opensea
2146	cg17162166	-3.961	0.0316	14	C14orf142	TSS1500/shore
2147	cg107648					

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
2161	cg02293700	-3.945	0.0375	10		IGR/shelf
2162	cg09056756	-3.945	0.0334	13	ZMM2	BD/opensea
2163	cg02727219	3.945	0.0448	16		IGR/opensea
2164	cg15425763	-3.944	0.0321	12		IGR/opensea
2165	cg01230907	-3.944	0.0452	2	TPO	BD/opensea
2166	cg08424893	-3.943	0.0122	22	TNRC6B	BD/opensea
2167	cg24729699	3.943	0.0293	5	ZNF474	TSS1500/opensea
2168	cg17739555	-3.942	0.0212	1		IGR/shelf
2169	cg15682807	3.942	0.0084	X	ITM2A	1stExon/opensea
2170	cg21074943	3.941	0.0124	10		IGR/opensea
2171	cg19969083	3.941	0.0427	13		IGR/opensea
2172	cg24622544	3.941	0.0254	12		IGR/shelf
2173	cg05940594	3.941	0.0493	4	PRSS48	BD/opensea
2174	cg18011230	3.940	0.0257	5	PDE6A	BD/opensea
2175	cg23947376	-3.939	0.0318	10		IGR/shelf
2176	cg06198803	-3.939	0.0382	19	PVRL2	BD/opensea
2177	cg27654744	-3.938	0.0282	3	PARP15	BD/opensea
2178	cg10422971	-3.938	0.0241	2		IGR/opensea
2179	cg06862374	3.938	0.0109	2	WNT6	BD/island
2180	cg02012043	-3.936	0.0245	5		IGR/shelf
2181	cg20817055	-3.935	0.0335	14	NORD114	TSS1500/opensea
2182	cg06515461	-3.935	0.0452	10	CUGBP2	BD/opensea
2183	cg19740353	-3.933	0.0356	6	GCLC	BD/opensea
2184	cg26069920	-3.932	0.0353	X	MAGEE1	1stExon/island
2185	cg04545405	3.929	0.0388	11	TRPC6	3'UTR/opensea
2186	cg08962392	3.929	0.0387	7	C7orf71	TSS200/opensea
2187	cg05983363	-3.928	0.0250	11		IGR/opensea
2188	cg25556048	3.928	0.0500	2		IGR/opensea
2189	cg15189015	3.928	0.0474	17	RAB37	BD/opensea
2190	cg12491555	-3.926	0.0299	6	ALDH8A1	1stExon/opensea
2191	cg17878506	3.925	0.0231	13	TBC1D4	TSS1500/island
2192	cg06140233	-3.925	0.0202	16		IGR/opensea
2193	cg01257202	3.922	0.0366	X	DKC1	BD/island
2194	cg20696372	3.922	0.0187	18	CCBE1	BD/opensea
2195	cg26293825	3.922	0.0401	X		IGR/opensea
2196	cg26913155	-3.921	0.0382	1	PRDM16	BD/opensea
2197	cg24391248	3.920	0.0124	11		IGR/opensea
2198	cg19314992	3.920	0.0360	11	ACER3	BD/opensea
2199	cg20336404	-3.918	0.0074	17		IGR/opensea
2200	cg04326808	3.916	0.0257	15	C15orf54	1stExon/opensea
2201	cg08858919	-3.915	0.0231	3	WNT7A	BD/opensea
2202	cg19916035	-3.914	0.0438	9		IGR/opensea
2203	cg19774397	-3.914	0.0481	1		IGR/opensea
2204	cg23571750	-3.913	0.0384	6	C10I9273	BD/opensea
2205	cg02705882	-3.913	0.0169	6		IGR/opensea
2206	cg08866129	3.913	0.0266	16	HPR	TSS1500/opensea
2207	cg16984735	-3.910	0.0378	8		IGR/opensea
2208	cg18649203	3.909	0.0152	4	ENAM	BD/opensea
2209	cg11028578	-3.908	0.0298	13		IGR/opensea
2210	cg15701331	3.906	0.0184	3		IGR/opensea
2211	cg15048029	-3.906	0.0133	1		IGR/opensea
2212	cg02345317	3.905	0.0326	X	NLGN3	TSS200/opensea
2213	cg11705746	-3.905	0.0148	11	CD81	TSS1500/shore
2214	cg02270518	-3.905	0.0340	6		IGR/opensea
2215	cg02599773	3.904	0.0372	12		IGR/opensea
2216	cg11509733	-3.904	0.0448	X	TSPAN6	TSS1500/shore
2217	cg22068395	3.904	0.0109	X		IGR/shelf
2218	cg13362636	-3.902	0.0250	2		IGR/opensea
2219	cg19178771	-3.899	0.0306	18	OC64259	BD/shore
2220	cg12642018	-3.897	0.0186	20		IGR/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
2221	cg25336853	-3.897	0.0461	6	GP5M3	TSS1500/shore
2222	cg02815102	-3.896	0.0350	20	CDH4	BD/opensea
2223	cg26740135	-3.896	0.0156	2	GTF3C3	BD/opensea
2224	cg02809934	3.895	0.0409	1	FMOG6	BD/opensea
2225	cg16231198	-3.894	0.0079	2	IL36A	TSS1500/opensea
2226	cg05941378	3.894	0.0406	15	PP1B	TSS1500/shore
2227	cg09686331	-3.894	0.0468	5	FSTL4	BD/opensea
2228	cg16768018	3.892	0.0461	3	ZIC4	BD/island
2229	cg10746943	-3.892	0.0453	1		IGR/opensea
2230	cg06522515	-3.890	0.0348	3	THPO	BD/opensea
2231	cg00348168	3.889	0.0187	19	C19orf12	BD/opensea
2232	cg22401419	3.888	0.0466	1	PNRC2	TSS1500/island
2233	cg11271494	-3.888	0.0314	11	PPF1A1	BD/opensea
2234	cg03208363	3.888	0.0207	8		IGR/opensea
2235	cg02502025	-3.887	0.0369	4	BEND4	BD/shore
2236	cg24276053	3.887	0.0395	4	LARP7	BD/opensea
2237	cg01378569	-3.886	0.0498	10		IGR/shore
2238	cg02672922	-3.884	0.0199	20		IGR/opensea
2239	cg00084720	-3.883	0.0396	8		IGR/opensea
2240	cg26452811	-3.881	0.0283	15	IGDCC3	BD/shelf
2241	cg05494591	-3.881	0.0360	12	ACAD10	5'UTR/shore
2242	cg05459252	3.880	0.0187	10	NEBL	BD/opensea
2243	cg14833891	-3.880	0.0497	7		IGR/opensea
2244	cg02800088	-3.876	0.0185	15	PLA2G4F	BD/opensea
2245	cg11555345	3.876	0.0479	19	NWD1	BD/opensea
2246	cg08200148	-3.876	0.0491	9		IGR/opensea
2247	cg24722451	-3.875	0.0322	6	CUL7	TSS200/shore
2248	cg10821830	-3.875	0.0477	2	CTNNA2	5'UTR/opensea
2249	cg123546097	-3.874	0.0464	16	NDE1	5'UTR/shelf
2250	cg11990559	-3.874	0.0127	2		IGR/opensea
2251	cg26685752	3.874	0.0343	1	TCHH	TSS200/shore
2252	cg26200533	-3.872	0.0316	3	NCK1	5'UTR/opensea
2253	cg20374037	-3.871	0.0211	9		IGR/opensea
2254	cg12657025	3.870	0.0209	1		IGR/opensea
2255	cg24114822	-3.870	0.0324	1		BD/opensea
2256	cg10500084	-3.869	0.0268	5		IGR/opensea
2257	cg00520057	-3.869	0.0345	16		IGR/opensea
2258	cg06975067	3.868	0.0077	13		IGR/island
2259	cg25162647	-3.867	0.0200	5		IGR/opensea
2260	cg13027458	-3.865	0.0159	16	OC64464	TSS200/shore
2261	cg04496578	3.862	0.0343	3	LPP	BD/opensea
2262	cg18352315	-3.860	0.0378	14		IGR/opensea
2263	cg11305349	3.860	0.0288	X		IGR/opensea
2264	cg26124514	-3.859	0.0360	7		IGR/shelf
2265	cg16746677	3.859	0.0410	3	ZNF639	5'UTR/opensea
2266	cg13207658	3.858	0.0434	17	RBF303	5'UTR/opensea
2267	cg06653543	-3.857	0.0406	22	LARGE	5'UTR/opensea
2268	cg18775256	-3.857	0.0485	11		IGR/opensea
2269	cg05417517	3.856	0.0184	20	SVORA39	TSS1500/island
2270	cg04787468	-3.855	0.0261	2		IGR/opensea
2271	cg17991030	-3.855	0.0366	3	IL12A-AS1	BD/opensea
2272	cg06953627	-3.855	0.0282	X	INGX	BD/shore
2273	cg12676125	-3.853	0.0471	6	C10I9282	BD/opensea
2274	cg08478621	-3.853	0.0306	3	ABC5-AS1	TSS1500/opensea
2275	cg10241404	3.853	0.0228	14	PPP1R3E	3'UTR/opensea
2276	cg09061047	-3.851	0.0410	2		IGR/opensea
2277	cg15945527	-3.850	0.0378	12		IGR/opensea
2278	cg22982702	-3.849	0.0417	3	ITPRI	BD/opensea
2279	cg16961036	3.849	0.0198	6		IGR/opensea
2280	cg04147406	3.849	0.0185	18	CIDEA	TSS1500/shore

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
2281	cg21187068	-3.848	0.0298	8	NAPRT1	BD/shore
2282	cg07510387	-3.848	0.0359	3	C3orf67	5'UTR/shelf
2283	cg23140118	-3.848	0.0154	13	ATP8A2	BD/opensea
2284	cg06200966	-3.847	0.0403	8		IGR/opensea
2285	cg24734430	-3.847	0.0473	19	MIA	TSS1500/shelf
2286	cg17620789	-3.846	0.0388	2		IGR/opensea
2287	cg06728793	-3.846	0.0254	7	PRKAR1B	BD/shore
2288	cg04903600	3.845	0.0353	19	GPX4	BD/island
2289	cg13663390	3.845	0.0145	X	NKRF	TSS1500/shore
2290	cg13018971	3.845	0.0492	9		IGR/opensea
2291	cg07883772	3.843	0.0077	11	CCDC67	5'UTR/shore
2292	cg19005485	3.843	0.0132	3	BDH1	BD/opensea
2293	cg13733834	-3.842	0.0322	2		IGR/opensea
2294	cg02711652	3.839	0.0161	17	AXIN2	5'UTR/shore
2295	cg15167488	3.839	0.0433	1	RYR2	BD/opensea
2296	cg20094411	-3.839	0.0139	3		IGR/opensea
2297	cg17035490	-3.839	0.0141	18	TAFA8	BD/opensea
2298	cg16409335	-3.838	0.0013	7	PS12-PTC1	BD/opensea
2299	cg19174658	-3.837	0.0118	22		IGR/shelf
2300	cg24260952	3.837	0.0144	2	COL4A3	BD/opensea
2301	cg08491752	-3.836	0.0124	5		IGR/opensea
2302	cg06800558	-3.835	0.0067	11		IGR/opensea
2303	cg01917069	-3.835	0.0311	8		IGR/opensea
2304	cg08157323	3.834	0.0406	14	BRF1	BD/shelf
2305	cg07273313	3.833	0.0277	8		IGR/opensea
2306	cg03024537	-3.831	0.0323	8		IGR/shore
2307	cg01377932	-3.831	0.0254	10		IGR/opensea
2308	cg07138944	-3.830	0.0346	7		IGR/shelf
2309	cg14771419	-3.829	0.0273	7		IGR/opensea
2310	cg22288451	-3.829	0.0451	X	PHKA2	BD/opensea
2311	cg04557025	3.829	0.0469	10	FAM13C	BD/opensea
2312	cg21237289	-3.829	0.0365	3	KCTD6	5'UTR/opensea
2313	cg09890963	-3.828	0.0212	15	FAM174B	BD/shore
2314	cg13264770	-3.826	0.0378	3	CCBP2	TSS1500/shelf
2315	cg14145151	3.826	0.0370	3	PBZRN3	BD/opensea
2316	cg02583335	-3.825	0.0453	10	RBM20	BD/opensea
2317	cg21652122	3.825	0.0435	22	TTC28	BD/opensea
2318	cg07901206	-3.824	0.0440	2		IGR/island
2319	cg02071418	-3.823	0.0133	4		IGR/shore
2320	cg05454731	-3.822	0.0377	13		IGR/opensea
2321	cg26002989	-3.822	0.0302	14	BCL11B	BD/shore
2322	cg08697689	3.822	0.0451	13	SLITRK1	TSS1500/shelf
2323	cg17786516	3.822	0.0440	3	CCRS5	TSS1500/opensea
2324	cg00814990	-3.822	0.0437	14		IGR/opensea
2325	cg18100580	-3.820	0.0215	10		IGR/opensea
2326	cg13952398	3.818	0.0170	2		IGR/opensea
2327	cg20312916	3.818	0.0236	X	KLHL34	TSS200/island
2328	cg26776018					

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
2161	cg02293700	-3.945	0.0375	10		IGR/shelf
2162	cg09056756	-3.945	0.0334	13	ZMM2	BD/opensea
2163	cg02727219	3.945	0.0448	16		IGR/opensea
2164	cg15425763	-3.944	0.0321	12		IGR/opensea
2165	cg01230907	-3.944	0.0452	2	TPO	BD/opensea
2166	cg08424893	-3.943	0.0122	22	TNRC6B	BD/opensea
2167	cg24729699	3.943	0.0293	5	ZNF474	TSS1500/opensea
2168	cg17739555	-3.942	0.0212	1		IGR/shelf
2169	cg15682807	3.942	0.0084	X	ITM2A	1stExon/opensea
2170	cg21074943	3.941	0.0124	10		IGR/opensea
2171	cg19969083	3.941	0.0427	13		IGR/opensea
2172	cg24622544	3.941	0.0254	12		IGR/shelf
2173	cg05940594	3.941	0.0493	4	PRSS48	BD/opensea
2174	cg18011230	3.940	0.0257	5	PDE6A	BD/opensea
2175	cg23947376	-3.939	0.0318	10		IGR/shelf
2176	cg06198803	-3.939	0.0382	19	PVRL2	BD/opensea
2177	cg27654744	-3.938	0.0282	3	PARP15	BD/opensea
2178	cg10422971	-3.938	0.0241	2		IGR/opensea
2179	cg06862374	3.938	0.0109	2	WNT6	BD/island
2180	cg02012043	-3.936	0.0245	5		IGR/shelf
2181	cg20817055	-3.935	0.0335	14	NORD114	TSS1500/opensea
2182	cg06515461	-3.935	0.0452	10	CUGBP2	BD/opensea
2183	cg19740353	-3.933	0.0356	6	GCLC	BD/opensea
2184	cg26069920	-3.932	0.0353	X	MAGEE1	1stExon/island
2185	cg04545405	3.929	0.0388	11	TRPC6	3'UTR/opensea
2186	cg08962392	3.929	0.0387	7	C7orf71	TSS200/opensea
2187	cg05983363	-3.928	0.0250	11		IGR/opensea
2188	cg25556048	3.928	0.0500	2		IGR/opensea
2189	cg15189015	3.928	0.0474	17	RAB37	BD/opensea
2190	cg12491555	-3.926	0.0299	6	ALDH8A1	1stExon/opensea
2191	cg17878506	3.925	0.0231	13	TBC1D4	TSS1500/island
2192	cg06140233	-3.925	0.0202	16		IGR/opensea
2193	cg01257202	3.922	0.0366	X	DKC1	BD/island
2194	cg20696372	3.922	0.0187	18	CCBE1	BD/opensea
2195	cg26293825	3.922	0.0401	X		IGR/opensea
2196	cg26913155	-3.921	0.0382	1	PRDM16	BD/opensea
2197	cg24391248	3.920	0.0124	11		IGR/opensea
2198	cg19314992	3.920	0.0360	11	ACER3	BD/opensea
2199	cg20336404	-3.918	0.0074	17		IGR/opensea
2200	cg04326808	3.916	0.0257	15	C15orf54	1stExon/opensea
2201	cg08858919	-3.915	0.0231	3	WNT7A	BD/opensea
2202	cg19916035	-3.914	0.0438	9		IGR/opensea
2203	cg19774397	-3.914	0.0481	1		IGR/opensea
2204	cg23571750	-3.913	0.0384	6	C10I9273	BD/opensea
2205	cg02705882	-3.913	0.0169	6		IGR/opensea
2206	cg08866129	3.913	0.0266	16	HPR	TSS1500/opensea
2207	cg16984735	-3.910	0.0378	8		IGR/opensea
2208	cg18649203	3.909	0.0152	4	ENAM	BD/opensea
2209	cg11028578	-3.908	0.0298	13		IGR/opensea
2210	cg15701331	3.906	0.0184	3		IGR/opensea
2211	cg15048029	-3.906	0.0133	1		IGR/opensea
2212	cg02345317	3.905	0.0326	X	NLGN3	TSS200/opensea
2213	cg11705746	-3.905	0.0148	11	CD81	TSS1500/shore
2214	cg02270518	-3.905	0.0340	6		IGR/opensea
2215	cg02599773	3.904	0.0372	12		IGR/opensea
2216	cg11509733	-3.904	0.0448	X	TSPAN6	TSS1500/shore
2217	cg22068395	3.904	0.0109	X		IGR/shelf
2218	cg13362636	-3.902	0.0250	2		IGR/opensea
2219	cg19718771	-3.899	0.0306	18	OC64259	BD/shore
2220	cg12642018	-3.897	0.0186	20		IGR/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
2221	cg25336853	-3.897	0.0461	6	GPSM3	TSS1500/shore
2222	cg02815102	-3.896	0.0350	20	CDH4	BD/opensea
2223	cg26740135	-3.896	0.0156	2	GTF3C3	BD/opensea
2224	cg02809934	3.895	0.0409	1	FMOG6	BD/opensea
2225	cg16231198	-3.894	0.0079	2	IL36A	TSS1500/opensea
2226	cg05941378	3.894	0.0406	15	PP1B	TSS1500/shore
2227	cg09686331	-3.894	0.0468	5	FSTL4	BD/opensea
2228	cg16768018	3.892	0.0461	3	ZIC4	BD/island
2229	cg10746943	-3.892	0.0453	1		IGR/opensea
2230	cg06522515	-3.890	0.0348	3	THPO	BD/opensea
2231	cg00348168	3.889	0.0187	19	C19orf12	BD/opensea
2232	cg22401419	3.888	0.0466	1	PNRC2	TSS1500/island
2233	cg11271494	-3.888	0.0314	11	PP1A1	BD/opensea
2234	cg03208363	3.888	0.0207	8		IGR/opensea
2235	cg02502025	-3.887	0.0369	4	BEND4	BD/shore
2236	cg24276053	3.887	0.0395	4	LARP7	BD/opensea
2237	cg01375869	-3.886	0.0498	10		IGR/shore
2238	cg02672922	-3.884	0.0199	20		IGR/opensea
2239	cg00084720	-3.883	0.0396	8		IGR/opensea
2240	cg26452811	-3.881	0.0283	15	IGDCC3	BD/shelf
2241	cg05494591	-3.881	0.0360	12	ACAD10	5'UTR/shore
2242	cg05459252	3.880	0.0187	10	NEBL	BD/opensea
2243	cg14833891	-3.880	0.0497	7		IGR/opensea
2244	cg02800088	-3.876	0.0185	15	PLA2G4F	BD/opensea
2245	cg11555345	3.876	0.0479	19	NWD1	BD/opensea
2246	cg08200148	-3.876	0.0491	9		IGR/opensea
2247	cg24722451	-3.875	0.0322	6	CUL7	TSS200/shore
2248	cg10821830	-3.875	0.0477	2	CTNNA2	5'UTR/opensea
2249	cg123546097	-3.874	0.0464	16	NDE1	5'UTR/shelf
2250	cg11990559	-3.874	0.0127	2		IGR/opensea
2251	cg26685752	3.874	0.0343	1	TCHH	TSS200/shore
2252	cg26200533	-3.872	0.0316	3	NCK1	5'UTR/opensea
2253	cg20374037	-3.871	0.0211	9		IGR/opensea
2254	cg12657025	3.870	0.0209	1		IGR/opensea
2255	cg24114822	-3.870	0.0324	1		BD/opensea
2256	cg10500084	-3.869	0.0268	5		IGR/opensea
2257	cg00520057	-3.869	0.0345	16		IGR/opensea
2258	cg06975067	3.868	0.0077	13		IGR/island
2259	cg25162647	-3.867	0.0200	5		IGR/opensea
2260	cg13027458	-3.865	0.0159	16	OC64464	TSS200/shore
2261	cg04496578	3.862	0.0343	3	LPP	BD/opensea
2262	cg18352315	-3.860	0.0378	14		IGR/opensea
2263	cg11305349	3.860	0.0288	X		IGR/opensea
2264	cg26124514	-3.859	0.0360	7		IGR/shelf
2265	cg16746677	3.859	0.0410	3	ZNF639	5'UTR/opensea
2266	cg13207658	3.858	0.0434	17	RBF03	5'UTR/opensea
2267	cg06653543	-3.857	0.0406	22	LARGE	5'UTR/opensea
2268	cg18775256	-3.857	0.0485	11		IGR/opensea
2269	cg05417517	3.856	0.0184	20	SVORA39	TSS1500/island
2270	cg04787468	-3.855	0.0261	2		IGR/opensea
2271	cg17991030	-3.855	0.0366	3	IL12A-AS1	BD/opensea
2272	cg06953627	-3.855	0.0282	X	INGX	BD/shore
2273	cg12676125	-3.853	0.0471	6	C10I9282	BD/opensea
2274	cg08478621	-3.853	0.0306	3	ABC5-AS1	TSS1500/opensea
2275	cg10241404	3.853	0.0228	14	PPP1R3E	3'UTR/opensea
2276	cg09061047	-3.851	0.0410	2		IGR/opensea
2277	cg15945527	-3.850	0.0378	12		IGR/opensea
2278	cg22982702	-3.849	0.0417	3	ITPRI	BD/opensea
2279	cg16961036	3.849	0.0198	6		IGR/opensea
2280	cg04147406	3.849	0.0185	18	CIDEA	TSS1500/shore

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
2281	cg21187068	-3.848	0.0298	8	NAPRT1	BD/shore
2282	cg07510387	-3.848	0.0359	3	C3orf67	5'UTR/shelf
2283	cg23140118	-3.848	0.0154	13	ATP8A2	BD/opensea
2284	cg06200966	-3.847	0.0403	8		IGR/opensea
2285	cg24734430	-3.847	0.0473	19	MIA	TSS1500/shelf
2286	cg17620789	-3.846	0.0388	2		IGR/opensea
2287	cg06728793	-3.846	0.0254	7	PRKAR1B	BD/shore
2288	cg04903600	3.845	0.0353	19	GPX4	BD/island
2289	cg13663390	3.845	0.0145	X	NKRF	TSS1500/shore
2290	cg13018971	3.845	0.0492	9		IGR/opensea
2291	cg07883772	3.843	0.0077	11	CCDC67	5'UTR/shore
2292	cg19005485	3.843	0.0132	3	BDH1	BD/opensea
2293	cg13733834	-3.842	0.0322	2		IGR/opensea
2294	cg02711652	3.839	0.0161	17	AXIN2	5'UTR/shore
2295	cg15167488	3.839	0.0433	1	RVR2	BD/opensea
2296	cg20094411	-3.839	0.0139	3		IGR/opensea
2297	cg17035490	-3.839	0.0141	18	TAFA8	BD/opensea
2298	cg16409335	-3.838	0.0013	7	PSJ2-PTC1	BD/opensea
2299	cg19174658	-3.837	0.0118	22		IGR/shelf
2300	cg24260952	3.837	0.0144	2	COL4A3	BD/opensea
2301	cg08491752	-3.836	0.0124	5		IGR/opensea
2302	cg06800558	-3.835	0.0067	11		IGR/opensea
2303	cg01917069	-3.835	0.0311	8		IGR/opensea
2304	cg08157323	3.834	0.0406	14	BRF1	BD/shelf
2305	cg07273313	3.833	0.0277	8		IGR/opensea
2306	cg03024537	-3.831	0.0323	8		IGR/shore
2307	cg01377932	-3.831	0.0254	10		IGR/opensea
2308	cg07138944	-3.830	0.0346	7		IGR/shelf
2309	cg14771419	-3.829	0.0273	7		IGR/opensea
2310	cg22288451	-3.829	0.0451	X	PHKA2	BD/opensea
2311	cg04557025	3.829	0.0469	10	FAM13C	BD/opensea
2312	cg21237289	-3.829	0.0365	3	KCTD6	5'UTR/opensea
2313	cg09890963	-3.828	0.0212	15	FAM174B	BD/shore
2314	cg13264770	-3.826	0.0378	3	CCBP2	TSS1500/shelf
2315	cg14145151	3.826	0.0370	3	PBZRN3	BD/opensea
2316	cg02583335	-3.825	0.0453	10	RBM20	BD/opensea
2317	cg21652122	3.825	0.0435	22	TTC28	BD/opensea
2318	cg07901206	-3.824	0.0440	2		IGR/island
2319	cg02071418	-3.823	0.0133	4		IGR/shore
2320	cg05454731	-3.822	0.0377	13		IGR/opensea
2321	cg26002989	-3.822	0.0302	14	BCL11B	BD/shore
2322	cg08697689	3.822	0.0451	13	SLITRK1	TSS1500/shelf
2323	cg17786516	3.822	0.0440	3	CCRS5	TSS1500/opensea
2324	cg00814990	-3.822	0.0437	14		IGR/opensea
2325	cg18100580	-3.820	0.0215	10		IGR/opensea
2326	cg13952398	3.818	0.0170	2		IGR/opensea
2327	cg20312916	3.818	0.0236	X	KLHL34	TSS200/island
2328	cg26776018					

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
2341	cg04657569	-3.811	0.0474	14	CHGA	BD/opensea
2342	cg17399280	-3.811	0.0153	6	EYS	BD/opensea
2343	cg12317815	-3.811	0.0241	17	ASPA	TSS200/opensea
2344	cg08629307	-3.810	0.0039	19	ATP5SL	TSS1500/shore
2345	cg08102414	-3.810	0.0484	4		IGR/island
2346	cg17171722	-3.810	0.0338	19	CHST8	5'UTR/shore
2347	cg01605445	-3.809	0.0227	8		IGR/opensea
2348	cg14531522	-3.809	0.0201	16	ZNF174	5'UTR/shore
2349	cg22199118	-3.809	0.0256	8	C8orf34	5'UTR/opensea
2350	cg10310649	-3.808	0.0473	10		IGR/opensea
2351	cg11105761	-3.808	0.0051	13	NAALADL1	BD/shore
2352	cg27298118	-3.807	0.0393	8		IGR/opensea
2353	cg05191675	-3.807	0.0282	6	APOBEC2	BD/opensea
2354	cg27451362	-3.806	0.0420	6	GRIK2	TSS1500/shore
2355	cg24322374	-3.806	0.0391	6	PACRG	TSS1500/shore
2356	cg25632316	-3.805	0.0275	9	COQ4	BD/island
2357	cg02190211	-3.804	0.0500	14	TOP1	5'UTR/shore
2358	cg23809394	-3.804	0.0169	4	GALNT7	BD/island
2359	cg14099579	-3.803	0.0215	8	ERICHS	BD/opensea
2360	cg21343191	-3.802	0.0137	6		IGR/opensea
2361	cg09116774	-3.801	0.0269	2		IGR/shelf
2362	cg05291010	-3.801	0.0257	11	ORS1G1	TSS1500/opensea
2363	cg04243922	-3.801	0.0230	8		IGR/opensea
2364	cg24952293	-3.799	0.0448	13	PCID2	3'UTR/opensea
2365	cg03114004	-3.799	0.0362	3		IGR/opensea
2366	cg21709842	-3.798	0.0075	18		IGR/opensea
2367	cg05335855	-3.797	0.0433	3		IGR/opensea
2368	cg05509251	-3.796	0.0112	16	ERCC4	BD/shore
2369	cg06091804	-3.796	0.0492	4		IGR/shelf
2370	cg14981395	-3.795	0.0476	8	DEPTOR	TSS1500/shore
2371	cg05887366	-3.793	0.0278	5	SLC6A19	BD/shore
2372	cg07552544	-3.792	0.0270	10	SLIT1	BD/opensea
2373	cg09157692	-3.792	0.0479	17		IGR/opensea
2374	cg06054743	-3.791	0.0465	20	EYA2	BD/opensea
2375	cg24582377	-3.791	0.0241	12	TSPAN31	TSS1500/opensea
2376	cg15994731	-3.790	0.0458	7		IGR/island
2377	cg12610449	-3.790	0.0372	16	C1024670	TSS1500/opensea
2378	cg00367874	-3.789	0.0465	2	C1019295	BD/opensea
2379	cg03054056	-3.789	0.0261	1	LRRC7	BD/opensea
2380	cg00289431	-3.788	0.0132	11		IGR/opensea
2381	cg09941573	-3.788	0.0492	19		IGR/shelf
2382	cg12950441	-3.788	0.0428	X	HTR2C	TSS200/island
2383	cg15195097	-3.786	0.0345	8		IGR/opensea
2384	cg00852921	-3.786	0.0483	20	EEF1A2	BD/island
2385	cg25233208	-3.785	0.0351	5	NCRUPAR	TSS1500/shelf
2386	cg04097923	-3.785	0.0344	17		IGR/opensea
2387	cg04592568	-3.785	0.0458	1	HPK1	TSS1500/opensea
2388	cg11010561	-3.783	0.0461	4		IGR/opensea
2389	cg21604741	-3.780	0.0353	2	IFT172	TSS1500/shore
2390	cg20503835	-3.779	0.0375	X		IGR/shelf
2391	cg12428229	-3.779	0.0425	10		IGR/opensea
2392	cg26459079	-3.778	0.0165	12		IGR/opensea
2393	cg12968800	-3.777	0.0135	2		IGR/opensea
2394	cg16745033	-3.777	0.0367	8		IGR/opensea
2395	cg26769511	-3.776	0.0433	17	MED9	BD/opensea
2396	cg26484300	-3.776	0.0254	16		IGR/opensea
2397	cg22700215	-3.775	0.0378	3	MAP4	BD/opensea
2398	cg10021693	-3.774	0.0258	X	PHF16	5'UTR/shelf
2399	cg20383339	-3.774	0.0162	1	FMN2	BD/opensea
2400	cg00434237	-3.773	0.0454	18		IGR/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
2401	cg10045115	-3.773	0.0301	6		IGR/opensea
2402	cg03394914	-3.773	0.0376	13		IGR/opensea
2403	cg08659517	-3.771	0.0454	4	TNIP2	BD/shelf
2404	cg26064862	-3.771	0.0204	20	CTNBNL1	BD/opensea
2405	cg23028129	-3.770	0.0046	19	NFKBID	3'UTR/opensea
2406	cg03799248	-3.769	0.0109	9		IGR/opensea
2407	cg18532907	-3.768	0.0039	11	ORS2D1	TSS1500/opensea
2408	cg27400689	-3.768	0.0435	11	PTPMT1	TSS1500/shore
2409	cg01017125	-3.767	0.0149	22	MKL1	5'UTR/opensea
2410	cg19180769	-3.767	0.0188	8		IGR/opensea
2411	cg20340146	-3.766	0.0080	6	WTAP	BD/opensea
2412	cg11210670	-3.766	0.0322	1		IGR/opensea
2413	cg12737422	-3.765	0.0440	8		IGR/shore
2414	cg04541854	-3.764	0.0364	7	GLI3	BD/opensea
2415	cg15341354	-3.763	0.0476	7		IGR/opensea
2416	cg09240001	-3.763	0.0465	6	FKSG83	TSS1500/opensea
2417	cg10834082	-3.762	0.0255	15		IGR/opensea
2418	cg14718495	-3.762	0.0195	3	KCNH8	BD/opensea
2419	cg15873301	-3.762	0.0492	3	SYN2	TSS1500/shore
2420	cg22864589	-3.762	0.0207	4	DNAI14	TSS1500/shore
2421	cg22205501	-3.761	0.0410	12	DPPA3	TSS200/opensea
2422	cg26119796	-3.761	0.0396	13	RB1	BD/shore
2423	cg16414585	-3.760	0.0251	X	DLG3	BD/opensea
2424	cg03651525	-3.758	0.0363	8	CCDC25	TSS1500/shore
2425	cg10501222	-3.758	0.0291	20	JINC01432	BD/opensea
2426	cg26601922	-3.758	0.0451	3	SLC38A3	5'UTR/island
2427	cg01339752	-3.758	0.0123	11	RAB6A	BD/opensea
2428	cg15192323	-3.756	0.0297	8	XGAP2-AS1	BD/opensea
2429	cg03416932	-3.755	0.0336	19	TMC4	TSS1500/opensea
2430	cg09491962	-3.755	0.0274	10		BD/opensea
2431	cg27525397	-3.755	0.0467	11		IGR/opensea
2432	cg17563614	-3.754	0.0306	10		IGR/opensea
2433	cg24288916	-3.752	0.0429	1		IGR/opensea
2434	cg01662427	-3.750	0.0482	20	SIRPA	BD/opensea
2435	cg15114013	-3.750	0.0119	1	NFYC	5'UTR/opensea
2436	cg16455067	-3.750	0.0463	X	PLP1	BD/opensea
2437	cg22675593	-3.750	0.0392	1	CCDC27	TSS1500/shelf
2438	cg09148471	-3.749	0.0284	1	KIAA1324	BD/opensea
2439	cg21986821	-3.748	0.0244	19	GPR108	3'UTR/opensea
2440	cg09803494	-3.748	0.0344	8	TRPS1	BD/opensea
2441	cg02388865	-3.747	0.0231	1	LIN28	1stExon/island
2442	cg26789888	-3.746	0.0438	11		IGR/opensea
2443	cg00482254	-3.746	0.0281	7	VIPR2	BD/opensea
2444	cg02731390	-3.746	0.0105	10	PIK3AP1	BD/opensea
2445	cg26071556	-3.745	0.0213	7	C7orf50	BD/shelf
2446	cg02631007	-3.745	0.0408	4	FAM184B	BD/opensea
2447	cg07471709	-3.744	0.0293	2		IGR/opensea
2448	cg19390658	-3.744	0.0382	7	GARS	BD/shore
2449	cg04203587	-3.743	0.0362	4	PARM1	BD/opensea
2450	cg24415882	-3.743	0.0365	X		IGR/shore
2451	cg27333886	-3.740	0.0170	19	SAE1	3'UTR/opensea
2452	cg10602248	-3.739	0.0479	2	GLB1L	1stExon/island
2453	cg10905947	-3.738	0.0074	21	RWDD2B	TSS1500/shore
2454	cg01204356	-3.737	0.0048	6		IGR/opensea
2455	cg16723669	-3.736	0.0193	7	JINC01392	TSS1500/opensea
2456	cg18486507	-3.736	0.0245	5	WDR70	BD/opensea
2457	cg07143733	-3.735	0.0406	21	MIR155HG	BD/shelf
2458	cg25278209	-3.735	0.0122	X		IGR/opensea
2459	cg21986852	-3.735	0.0124	9	GDA	5'UTR/opensea
2460	cg24167473	-3.735	0.0299	3	DRD3	TSS1500/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
2461	cg19293715	-3.733	0.0458	1	DAB1	5'UTR/opensea
2462	cg17920451	-3.733	0.0291	12	PRICKLE1	5'UTR/opensea
2463	cg01958456	-3.733	0.0269	16		IGR/opensea
2464	cg11815199	-3.732	0.0368	10		IGR/opensea
2465	cg16505623	-3.730	0.0322	2	C2orf3	BD/opensea
2466	cg18059223	-3.731	0.0488	19	NLRP2	5'UTR/opensea
2467	cg14928319	-3.731	0.0462	8	DNAIC5B	3'UTR/opensea
2468	cg05593590	-3.730	0.0075	15	CATSPER2	BD/opensea
2469	cg14756668	-3.730	0.0226	5		IGR/opensea
2470	cg23069744	-3.730	0.0375	X		IGR/opensea
2471	cg16792014	-3.729	0.0194	12	SRGAP1	BD/opensea
2472	cg07432114	-3.728	0.0251	11	MS4A15	TSS1500/opensea
2473	cg21044139	-3.728	0.0316	16	PKDL2	TSS200/opensea
2474	cg12183134	-3.728	0.0129	2		IGR/opensea
2475	cg09330885	-3.727	0.0492	3	MUC4	BD/opensea
2476	cg27166673	-3.726	0.0415	X	ARHGAP6	TSS200/island
2477	cg11301666	-3.726	0.0452	9	C1019275	BD/opensea
2478	cg19534681	-3.725	0.0331	2		IGR/island
2479	cg13378934	-3.725	0.0244	19	MBIS3	BD/shore
2480	cg01071302	-3.725	0.0137	9	C9orf171	BD/opensea
2481	cg07341022	-3.725	0.0185	2		IGR/opensea
2482	cg15081698	-3.724	0.0386	6	GRIK2	5'UTR/island
2483	cg18131041	-3.724	0.0467	14	PRKCH	BD/opensea
2484	cg26244981	-3.723	0.0485	8		IGR/opensea
2485	cg23178186	-3.723	0.0447	11	TOLLIP	BD/opensea
2486	cg17892280	-3.721	0.0204	11	P2RY6	TSS1500/shore
2487	cg21072162	-3.719	0.0145	10		IGR/opensea
2488	cg11049154	-3.719	0.0393	X	ELF4	TSS1500/island
2489	cg07488970	-3.718	0.0075	11	DISC1FP1	BD/opensea
2490	cg06750250	-3.718	0.0491	20		IGR/opensea
2491	cg10190509	-3.716	0.0303	17	CCL16	BD/opensea
2492	cg03238819	-3.716	0.0411	X	POLA1	BD/opensea
2493	cg18129578	-3.714	0.0213	5	C1019297	BD/opensea
2494	cg13440958	-3.713	0.0279	1	SLC35E2B	TSS1500/shore
2495	cg21062701	-3.713	0.0284	20		IGR/opensea
2496	cg21004896	-3.712	0.0139	1		IGR/opensea
2497	cg13506547	-3.712	0.0494	2	TEK4	TSS1500/shore
2498	cg12870014	-3.711	0.0256	12	RNKRDI3A	BD/opensea
2499	cg01428219	-3.711	0.0493	2	GULP1	5'UTR/opensea
2500	cg25430089	-3.711	0.0208	9	PBX3	BD/opensea
2501	cg03047383	-3.710	0.0178	15	SH3GL3	5'UTR/opensea
2502	cg12881765	-3.709	0.0298	17	C17orf73	BD/opensea
2503	cg04034675	-3.709	0.0076	1		IGR/opensea
2504	cg10011799	-3.708	0.0325	9	FBXW2	5'UTR/shore
2505	cg03899412	-3.707	0.0447	5		IGR/shore
2506	cg02886509	-3.705	0.0164	11	H19	

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/Contexto CGI
2521	cg05521606	-3.691	0.0416	18	C1002872	BD/opensea
2522	cg15846636	-3.691	0.0039	7		IGR/opensea
2523	cg11454095	-3.690	0.0417	2	MYTL	BD/opensea
2524	cg01403653	3.690	0.0410	8	ZFK4-AS1	BD/opensea
2525	cg06954677	3.689	0.0498	8	IDO2	3'UTR/opensea
2526	cg11416605	3.688	0.0330	X		IGR/shelf
2527	cg07066594	3.686	0.0362	X	ZC4H2	BD/opensea
2528	cg22392876	-3.686	0.0173	7		IGR/opensea
2529	cg05236660	3.686	0.0198	16	MARVELD3	TSS200/island
2530	cg00351838	3.685	0.0346	4	TMEM184C	BD/shelf
2531	cg00864458	3.685	0.0261	8	RPS20	BD/shore
2532	cg18527919	3.685	0.0480	2	C2orf84	5'UTR/island
2533	cg17714409	-3.683	0.0472	2	MROH2A	TSS1500/opensea
2534	cg27134944	-3.680	0.0239	13	COMMD6	BD/shore
2535	cg15913856	-3.680	0.0426	X	C1003037	BD/shelf
2536	cg08146796	-3.677	0.0204	5		IGR/opensea
2537	cg07189782	-3.677	0.0130	10	PRDX3	BD/shelf
2538	cg04845185	3.676	0.0156	20		IGR/shore
2539	cg08850388	-3.675	0.0477	7	BBS9	BD/opensea
2540	cg27627737	-3.675	0.0485	6		IGR/opensea
2541	cg13652354	3.674	0.0493	5		IGR/opensea
2542	cg16528730	-3.674	0.0250	8	GTF2E2	BD/opensea
2543	cg08227395	3.674	0.0337	18		IGR/opensea
2544	cg09535654	-3.673	0.0483	3	TNIK	BD/opensea
2545	cg25874108	-3.673	0.0381	17		IGR/shelf
2546	cg08213575	-3.672	0.0239	16	ITFG1	BD/opensea
2547	cg06008302	-3.672	0.0322	1		IGR/opensea
2548	cg11642336	-3.671	0.0436	7	MIR550B1	TSS1500/opensea
2549	cg14067363	-3.671	0.0329	10		IGR/opensea
2550	cg06859971	-3.671	0.0474	12	PPFA2	BD/opensea
2551	cg05128437	3.671	0.0092	1	EFCAB2	BD/opensea
2552	cg07139026	3.670	0.0324	1	ATF3	5'UTR/shelf
2553	cg25186608	-3.669	0.0279	10	OR13A1	TSS1500/opensea
2554	cg17775218	-3.669	0.0338	14	KCNK10	BD/opensea
2555	cg14869070	3.669	0.0320	1		IGR/opensea
2556	cg00237625	-3.669	0.0497	22		IGR/opensea
2557	cg12940439	3.668	0.0331	1		IGR/island
2558	cg00219216	-3.668	0.0433	16	GSG1L	BD/opensea
2559	cg15018494	3.667	0.0333	15	CHRNA3	BD/shore
2560	cg08043317	3.664	0.0474	10	NUDT5	5'UTR/shelf
2561	cg23181172	-3.664	0.0442	11	LSP1	3'UTR/opensea
2562	cg25160847	-3.661	0.0035	1		IGR/opensea
2563	cg10171988	3.661	0.0207	4	PDE5A	TSS1500/shore
2564	cg15021031	-3.661	0.0214	5	PPP2R2B	5'UTR/opensea
2565	cg11533763	-3.661	0.0427	10	WAPAL	BD/opensea
2566	cg02831037	3.660	0.0354	16		IGR/island
2567	cg02835823	-3.660	0.0414	16		IGR/shelf
2568	cg16137423	3.660	0.0401	12	WIF1	TSS1500/shore
2569	cg04005793	-3.659	0.0369	12	OBFC2B	BD/opensea
2570	cg11660826	3.659	0.0188	6	ULBP1	BD/island
2571	cg05732487	-3.659	0.0480	13	GPC6	BD/opensea
2572	cg10057245	-3.659	0.0250	4	SHRF1	BD/opensea
2573	cg02992882	3.659	0.0328	14	XALGAP1A	BD/opensea
2574	cg12603144	-3.659	0.0300	16	TOX3	BD/opensea
2575	cg07409443	3.658	0.0497	10		IGR/opensea
2576	cg17496083	-3.657	0.0121	11	OVCH2	EB/opensea
2577	cg21999471	3.657	0.0231	11		IGR/opensea
2578	cg23651495	-3.656	0.0499	4		IGR/opensea
2579	cg14538238	3.654	0.0322	9	GLDC	TSS1500/shore
2580	cg08029978	-3.651	0.0379	6		IGR/shelf

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/Contexto CGI
2581	cg20543683	-3.651	0.0333	16	CDH1	BD/opensea
2582	cg17429271	-3.651	0.0236	12		IGR/opensea
2583	cg01395858	-3.649	0.0272	18		IGR/opensea
2584	cg07006859	-3.649	0.0335	X	PGK1	BD/opensea
2585	cg04539834	-3.649	0.0200	4	ADH1A	TSS1500/opensea
2586	cg14073423	3.647	0.0337	5	C1024676	TSS1500/opensea
2587	cg01136241	3.647	0.0214	17		IGR/opensea
2588	cg14617608	3.647	0.0348	9		IGR/shore
2589	cg16175792	-3.646	0.0329	1	HSD3B1	BD/opensea
2590	cg00658016	3.644	0.0365	3	PIK3CA	TSS1500/shore
2591	cg07696757	-3.643	0.0329	7	GCK	1stExon/opensea
2592	cg12625947	-3.643	0.0459	1		IGR/opensea
2593	cg11828732	3.643	0.0403	19	AKT2	5'UTR/opensea
2594	cg23288099	3.642	0.0400	11		IGR/opensea
2595	cg10153373	-3.641	0.0405	12		IGR/opensea
2596	cg16273251	3.640	0.0106	X	PAGE3	TSS200/opensea
2597	cg05715751	-3.640	0.0372	17	BACHC1	BD/shelf
2598	cg25382032	3.638	0.0372	3	E1F4G1	BD/shore
2599	cg18707845	-3.638	0.0039	15	NRHGAP11	BD/shelf
2600	cg16171023	-3.637	0.0300	3	THPO	BD/opensea
2601	cg27322994	3.637	0.0074	7	GRD2IP	BD/shore
2602	cg05692440	-3.636	0.0251	13	JINC00348	TSS200/opensea
2603	cg01975548	3.635	0.0330	2	SCN3A	TSS200/opensea
2604	cg17710091	-3.635	0.0334	1		IGR/opensea
2605	cg13229520	-3.635	0.0368	5		IGR/opensea
2606	cg02897974	-3.635	0.0445	13		IGR/shelf
2607	cg16415405	-3.634	0.0228	16		IGR/opensea
2608	cg07675682	3.634	0.0444	17	SLC26A11	BD/shore
2609	cg03246105	3.633	0.0042	4	MFS07	1stExon/shore
2610	cg24622985	-3.633	0.0480	5	DDX46	BD/opensea
2611	cg24593257	3.633	0.0494	7		IGR/opensea
2612	cg10088620	-3.632	0.0316	1	JINC01138	TSS1500/opensea
2613	cg27056880	-3.632	0.0318	5	ERBB2IP	3'UTR/opensea
2614	cg08383758	-3.631	0.0492	14		IGR/opensea
2615	cg00270789	3.631	0.0466	16	GPT2	BD/shore
2616	cg02635932	-3.631	0.0420	10	CACNB2	1stExon/opensea
2617	cg11324335	-3.630	0.0270	17		IGR/opensea
2618	cg06529676	3.629	0.0480	5	KCNIP1	5'UTR/opensea
2619	cg25905578	3.629	0.0456	17		IGR/shelf
2620	cg10171457	-3.629	0.0264	17	H3S373A1	BD/opensea
2621	cg20284961	3.629	0.0342	2	ERMN	TSS1500/opensea
2622	cg00066511	-3.627	0.0023	17	SLC4A1	TSS1500/opensea
2623	cg10540712	-3.627	0.0327	6		IGR/opensea
2624	cg10750912	-3.626	0.0183	8		IGR/opensea
2625	cg08698035	-3.626	0.0397	12	MIR613	TSS1500/opensea
2626	cg19019528	3.626	0.0461	19	TIMMSO	TSS1500/shore
2627	cg20174708	-3.625	0.0105	X		IGR/opensea
2628	cg15265401	3.624	0.0245	X	TRMT2B	5'UTR/opensea
2629	cg11423580	-3.623	0.0495	9	C9orf3	BD/opensea
2630	cg22702205	-3.620	0.0254	16		IGR/opensea
2631	cg01916066	3.619	0.0198	X	KLHL13	3'UTR/opensea
2632	cg22791879	-3.617	0.0476	4		IGR/opensea
2633	cg24575266	3.617	0.0418	5	LIFR-AS1	BD/shelf
2634	cg17470627	-3.617	0.0396	1	CAPN2	BD/opensea
2635	cg24789299	3.617	0.0269	3	SLC6A6	5'UTR/opensea
2636	cg17445155	3.613	0.0470	4	PPEF2	BD/opensea
2637	cg03495944	-3.612	0.0198	10		IGR/opensea
2638	cg17010825	-3.611	0.0124	22		IGR/opensea
2639	cg17648213	-3.610	0.0365	2	PRAME	BD/shelf
2640	cg14234426	3.610	0.0186	6		IGR/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/Contexto CGI
2641	cg14582318	-3.609	0.0257	20		IGR/opensea
2642	cg27422580	3.608	0.0393	X		IGR/shelf
2643	cg16197346	-3.608	0.0147	3	AVO10	BD/opensea
2644	cg06615123	-3.608	0.0378	12	VWF	BD/opensea
2645	cg03212568	3.608	0.0052	8	PHF20L1	BD/opensea
2646	cg07772147	3.607	0.0137	16	TMCS	BD/opensea
2647	cg13315595	-3.606	0.0203	13	SIAH3	TSS1500/opensea
2648	cg08085018	-3.604	0.0419	12	SLC2A14	TSS1500/shore
2649	cg26178126	-3.604	0.0199	1		IGR/opensea
2650	cg11708454	3.601	0.0469	19	Y1FB1	3'UTR/opensea
2651	cg23140290	3.601	0.0343	13	RNF6	TSS1500/shore
2652	cg18671743	-3.600	0.0454	11	FCHSD2	BD/opensea
2653	cg03109117	-3.600	0.0069	14		IGR/opensea
2654	cg15644279	-3.599	0.0103	11		IGR/opensea
2655	cg18976177	-3.599	0.0464	7		IGR/shelf
2656	cg22286732	-3.598	0.0100	13		IGR/shelf
2657	cg13312094	3.597	0.0223	19	NCAN	TSS1500/shore
2658	cg14304656	-3.596	0.0390	12	NOS1	BD/opensea
2659	cg24757199	-3.596	0.0496	3		IGR/opensea
2660	cg02361673	-3.595	0.0311	21		IGR/opensea
2661	cg16692653	-3.595	0.0348	11		IGR/opensea
2662	cg23418334	-3.594	0.0217	18	NEDD4L	BD/opensea
2663	cg13072253	-3.592	0.0275	14		IGR/opensea
2664	cg24571822	-3.592	0.0453	10	CUBN	BD/opensea
2665	cg03593517	-3.591	0.0068	2	MEM178A	5'UTR/shelf
2666	cg19943578	3.590	0.0446	17	ARHGAP27	TSS200/shore
2667	cg16311536	3.590	0.0329	10	NEURL	BD/island
2668	cg16553414	3.590	0.0375	8	TOX	BD/opensea
2669	cg16274229	3.590	0.0316	14	LRFM5	5'UTR/opensea
2670	cg12293648	-3.589	0.0456	14	JINC00911	TSS1500/opensea
2671	cg23468672	-3.589	0.0201	8	NRG1	BD/opensea
2672	cg21073223	-3.589	0.0196	6		IGR/opensea
2673	cg10393508	-3.589	0.0218	13		IGR/opensea
2674	cg15954675	3.587	0.0357	3	SYNPR	BD/opensea
2675	cg01792246	-3.586	0.0270	8	PINX1	BD/opensea
2676	cg02515467	3.586	0.0416	16	THUMPD1	TSS1500/shore
2677	cg22447489	3.586	0.0187	7		IGR/opensea
2678	cg24919210	-3.584	0.0359	11		IGR/opensea
2679	cg13781321	3.582	0.0146	4		IGR/shore
2680	cg02821754	-3.581	0.0215	8		IGR/opensea
2681	cg18639238	-3.580	0.0359	2		IGR/opensea
2682	cg01860063	-3.579	0.0390	5	STR5A4	BD/shore
2683	cg25097705	-3.579	0.0448	4	ADAM29	5'UTR/opensea
2684	cg14666972	-3.578	0.0252	15	SEMA4B	BD/island
2685	cg04225510	-3.577	0.0335	10	CDC123	TSS1500/shore
2686	cg01284567	-3.575	0.0311	10		IGR/opensea
2687	cg089751					



#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
2701	cg14129647	-3.562	0.0158	1		IGR/shelf
2702	cg09896503	3.562	0.0340	7	ZKSCAN5	TSS200/shore
2703	cg16460477	3.561	0.0348	10		IGR/opensea
2704	cg25903144	-3.561	0.0139	7	C1019287	BD/opensea
2705	cg20845085	-3.561	0.0139	12	MSRB3	BD/opensea
2706	cg06827198	3.561	0.0314	7		IGR/island
2707	cg09303053	-3.560	0.0365	8		IGR/opensea
2708	cg16092847	3.560	0.0323	12	RNF41	BD/opensea
2709	cg19594254	3.559	0.0163	12	ATF7	BD/opensea
2710	cg07080785	3.559	0.0115	15		IGR/shelf
2711	cg16857716	3.559	0.0037	X	CXOF26	TSS1500/opensea
2712	cg26292910	3.558	0.0133	3	IP6K2	5'UTR/opensea
2713	cg25833171	-3.558	0.0453	10	FGFR2	BD/opensea
2714	cg12697444	-3.557	0.0040	13		IGR/opensea
2715	cg19240637	-3.557	0.0375	2	RNF144A	BD/island
2716	cg08621209	3.556	0.0244	11		IGR/opensea
2717	cg10315476	3.554	0.0387	9	RCL1	TSS1500/opensea
2718	cg21963392	3.554	0.0220	X		IGR/opensea
2719	cg00308130	3.554	0.0288	5		IGR/island
2720	cg27031373	-3.553	0.0453	5		IGR/opensea
2721	cg02224722	-3.553	0.0491	3		IGR/opensea
2722	cg21562617	-3.552	0.0488	X	MECP2	BD/opensea
2723	cg08568472	-3.552	0.0477	6		IGR/opensea
2724	cg02610779	-3.550	0.0465	21	TMPPRS2	BD/opensea
2725	cg20185945	-3.550	0.0459	1	ZP4	TSS200/opensea
2726	cg05982423	-3.549	0.0129	5	CTNND2	BD/shore
2727	cg06344784	-3.549	0.0394	11		IGR/shelf
2728	cg06841902	-3.549	0.0249	17	OR3A2	TSS1500/opensea
2729	cg00990690	-3.548	0.0071	13	ATP8A2	BD/opensea
2730	cg14080592	-3.547	0.0456	15		IGR/opensea
2731	cg01308827	-3.547	0.0172	19	ETV2	TSS200/shore
2732	cg00109057	-3.546	0.0462	5	WWC1	BD/opensea
2733	cg20060598	3.546	0.0275	4		IGR/shore
2734	cg19761110	3.545	0.0474	2	AGAP1	BD/island
2735	cg01412518	-3.544	0.0372	1	MEGF6	BD/shelf
2736	cg19910763	-3.543	0.0428	1	KCTD3	BD/opensea
2737	cg13660998	3.542	0.0459	9		IGR/shelf
2738	cg15859167	-3.540	0.0254	1		IGR/opensea
2739	cg05844859	-3.536	0.0375	3	CRNA001	BD/shelf
2740	cg06304316	-3.536	0.0282	20	EYA2	5'UTR/opensea
2741	cg18216637	-3.536	0.0124	4	MRPL1	BD/opensea
2742	cg22124215	-3.535	0.0119	2	4-Mar	BD/shelf
2743	cg22187658	-3.535	0.0118	13	FREM2	BD/opensea
2744	cg14865678	-3.535	0.0382	2	HDAC4	BD/opensea
2745	cg13045814	-3.533	0.0273	2	PDE11A	BD/opensea
2746	cg09990584	3.533	0.0435	1	AKR7L	TSS1500/shore
2747	cg07277884	3.531	0.0387	15		IGR/opensea
2748	cg15908124	3.530	0.0425	3	SLMAP	BD/opensea
2749	cg16170874	-3.530	0.0344	16	DPEP3	1stExon/island
2750	cg03536571	3.530	0.0475	13		IGR/opensea
2751	cg20571908	3.529	0.0120	10	KIF20B	5'UTR/shore
2752	cg02676889	3.528	0.0154	2	WDR92	BD/shore
2753	cg05016746	-3.527	0.0482	16	JPH3	BD/shore
2754	cg07027713	-3.526	0.0120	8		IGR/shelf
2755	cg25644935	-3.526	0.0066	1	NTNG1	BD/opensea
2756	cg12510717	-3.524	0.0433	13	GPC5	BD/shelf
2757	cg00408231	3.524	0.0384	X	ARMCX1	5'UTR/island
2758	cg02589507	-3.523	0.0199	X		IGR/opensea
2759	cg19870933	3.523	0.0445	1	NPPB	BD/shore
2760	cg07860667	-3.523	0.0226	4		IGR/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
2761	cg04078980	3.522	0.0488	1	C1orf35	TSS1500/shore
2762	cg27170985	-3.522	0.0268	14		IGR/shore
2763	cg26397250	-3.521	0.0417	4	PDE6B	BD/shelf
2764	cg00111969	-3.521	0.0199	2		IGR/opensea
2765	cg06325778	-3.520	0.0199	X	PPEF1-AS1	TSS1500/opensea
2766	cg08327371	-3.520	0.0344	16	PRKCB	BD/shore
2767	cg14552672	-3.519	0.0236	2	ACOXL	BD/opensea
2768	cg18787514	-3.519	0.0322	13	UNC1065	BD/opensea
2769	cg24765924	3.519	0.0480	5	OC25516	BD/island
2770	cg01418466	3.519	0.0245	11	DTX4	TSS1500/shore
2771	cg00164678	-3.518	0.0075	19	C3P1	BD/opensea
2772	cg14379462	-3.517	0.0453	9	SURF4	BD/opensea
2773	cg26960295	-3.515	0.0201	13		IGR/opensea
2774	cg24175580	3.514	0.0294	19	GAPDH	TSS200/island
2775	cg03349504	-3.514	0.0258	18		IGR/shelf
2776	cg21241814	3.514	0.0491	9	WNK2	BD/shelf
2777	cg06299918	-3.514	0.0435	3		IGR/opensea
2778	cg20604957	3.513	0.0124	19	UHRF1	BD/shore
2779	cg04765871	3.513	0.0245	X		IGR/opensea
2780	cg19030994	-3.512	0.0405	5	PDCD6	BD/shore
2781	cg23374784	-3.510	0.0263	18	CDH7	TSS1500/shore
2782	cg24995836	3.510	0.0335	X	GABRA3	5'UTR/opensea
2783	cg03166533	-3.508	0.0094	22		IGR/opensea
2784	cg22850802	-3.508	0.0456	X	GDI1	BD/island
2785	cg02936718	-3.508	0.0386	6		IGR/opensea
2786	cg16600142	-3.507	0.0126	20	NRSN2	5'UTR/shore
2787	cg16288608	-3.506	0.0170	5		IGR/opensea
2788	cg17385807	-3.506	0.0445	5	NSD1	BD/opensea
2789	cg13822965	-3.505	0.0158	X	SLC38A5	TSS1500/opensea
2790	cg10953188	-3.505	0.0474	2	BRE	BD/opensea
2791	cg10124730	-3.505	0.0414	5		IGR/opensea
2792	cg26806179	-3.505	0.0198	7	ISPD	BD/opensea
2793	cg07819127	-3.504	0.0491	2		IGR/opensea
2794	cg03169087	-3.503	0.0248	11	TMEM235	TSS1500/shore
2795	cg19250571	-3.503	0.0137	11	OR51S1	1stExon/opensea
2796	cg18713748	3.501	0.0420	5		IGR/opensea
2797	cg19037654	-3.501	0.0440	1	LCE1C	5'UTR/opensea
2798	cg26493189	-3.499	0.0264	1		IGR/opensea
2799	cg16223785	-3.499	0.0410	11		IGR/opensea
2800	cg18254784	-3.498	0.0286	20	ITCH	BD/opensea
2801	cg11582998	-3.498	0.0362	1		IGR/opensea
2802	cg14475857	3.496	0.0335	18	LDLRAD4	BD/opensea
2803	cg01922919	-3.495	0.0154	19	CATSPERD	BD/opensea
2804	cg26205981	3.495	0.0493	8		IGR/shore
2805	cg25363872	3.495	0.0093	19	ARRDC5	BD/shore
2806	cg17871510	-3.494	0.0121	16		IGR/shore
2807	cg05419227	3.493	0.0325	X	OGT	TSS200/island
2808	cg14927218	3.493	0.0493	7		IGR/shelf
2809	cg04972541	-3.493	0.0298	12	DERA	TSS1500/shore
2810	cg26342181	3.491	0.0253	5		IGR/opensea
2811	cg14706162	3.490	0.0444	4		IGR/shore
2812	cg22595211	-3.490	0.0159	5	SLC6A3	BD/opensea
2813	cg07367113	3.490	0.0269	5	BRD9	BD/shore
2814	cg20741333	-3.489	0.0293	1		IGR/opensea
2815	cg07980280	-3.488	0.0335	5	KMMP2-AS	BD/opensea
2816	cg24306422	-3.488	0.0114	13		IGR/opensea
2817	cg14283044	-3.487	0.0209	20	ARHGAP40	BD/opensea
2818	cg08719597	-3.485	0.0465	11		IGR/opensea
2819	cg08335892	-3.485	0.0090	12		IGR/opensea
2820	cg09054496	3.484	0.0153	12		IGR/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
2821	cg13377965	3.484	0.0382	1	ALPL	5'UTR/opensea
2822	cg06130891	-3.484	0.0254	5		IGR/opensea
2823	cg17133487	3.484	0.0464	12	KLHDC5	3'UTR/opensea
2824	cg26868299	-3.484	0.0085	19	SIGLEC14	TSS1500/opensea
2825	cg13464298	-3.483	0.0493	20		IGR/opensea
2826	cg06227939	-3.483	0.0184	1	PRKZ	5'UTR/opensea
2827	cg12516759	-3.482	0.0253	8	ML167A-AS	EB/opensea
2828	cg11302943	3.482	0.0307	10	CRAC1	TSS200/island
2829	cg27168444	-3.482	0.0447	18	MYO1M	BD/opensea
2830	cg21156439	-3.481	0.0423	9		IGR/shelf
2831	cg15821620	3.481	0.0341	3	OC22072	TSS200/island
2832	cg24347525	-3.480	0.0384	5		IGR/opensea
2833	cg23436058	-3.480	0.0214	8	LY6D	TSS1500/opensea
2834	cg17009760	-3.480	0.0039	6		IGR/opensea
2835	cg16553580	-3.479	0.0135	10	PDDZ8	BD/opensea
2836	cg03751911	-3.478	0.0199	17	HRNBP3	5'UTR/opensea
2837	cg00793946	-3.477	0.0500	2	PRKCE	BD/opensea
2838	cg05209608	-3.475	0.0478	3		IGR/opensea
2839	cg12655094	-3.474	0.0376	4	MIR1305	TSS1500/opensea
2840	cg12118187	-3.473	0.0402	15	CYP19A1	5'UTR/opensea
2841	cg02774862	3.473	0.0075	10	TET1	5'UTR/shore
2842	cg03624899	3.473	0.0475	16	RPS15A	TSS1500/shore
2843	cg24874236	3.472	0.0402	5		IGR/opensea
2844	cg09757581	-3.471	0.0364	2		IGR/shore
2845	cg02807040	-3.471	0.0253	4	OC2568B	BD/opensea
2846	cg00294538	-3.471	0.0306	13		IGR/opensea
2847	cg05600609	-3.471	0.0264	5	ODZ2	BD/opensea
2848	cg00659605	-3.470	0.0122	14	WDR20	BD/opensea
2849	cg20610263	-3.470	0.0485	11		IGR/opensea
2850	cg11608390	3.469	0.0301	6	GMDS	BD/opensea
2851	cg08411519	-3.469	0.0404	1		IGR/opensea
2852	cg13769477	3.468	0.0290	19	EML2-AS1	BD/shore
2853	cg21435844	-3.468	0.0168	15	AQR	TSS200/island
2854	cg12885654	-3.467	0.0453	8	NDUFA6	BD/opensea
2855	cg00120481	-3.467	0.0396	12	CLX2	BD/opensea
2856	cg22543973	3.466	0.0244	15	MYE2	TSS1500/shore
2857	cg24242280	-3.465	0.0238	6	ZFAND3	BD/opensea
2858	cg09903193	-3.465	0.0311	8	NUDC1	BD/opensea
2859	cg07252539	-3.465	0.0139	12		IGR/opensea
2860	cg16413785	3.464	0.0245	14	C14orf64	TSS1500/opensea
2861	cg13185702	3.464	0.0420	12		IGR/shore
2862	cg14825736	-3.464	0.0203	5	FGF1	TSS1500/opensea
2863	cg12923377	-3.464	0.0379	X		IGR/opensea
2864	cg22412747	-3.464	0.0288	2	PLB1	BD/opensea
2865	cg17713193	-3.463	0.0266	12	SLC17A8	BD/opensea
2866	cg09790617	-3.463	0.0457	11	BRSK2	BD/island
2867	cg13565461	3.462	0.0243	7	C7orf11	3'

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/Contexto CGI
2881	cg02786019	-3.452	0.0148	7	TRPV6	BD/opensea
2882	cg25265651	3.451	0.0443	1	C1009962	BD/opensea
2883	cg14417687	3.451	0.0302	6	RNF39	BD/shore
2884	cg04677295	-3.450	0.0329	13	TM9SF2	1stExon/Island
2885	cg00027712	-3.449	0.0498	13	DOCK9	BD/opensea
2886	cg11652602	-3.449	0.0199	3		IGR/opensea
2887	cg13636852	-3.448	0.0260	1	RALGPS2	BD/opensea
2888	cg19295092	-3.448	0.0238	1		IGR/opensea
2889	cg01631546	3.448	0.0483	6		IGR/opensea
2890	cg13948041	-3.447	0.0167	20		IGR/opensea
2891	cg21302055	-3.447	0.0275	X	CD40LG	TSS200/opensea
2892	cg14319628	-3.447	0.0481	7	TMEM178E	BD/opensea
2893	cg22596625	-3.445	0.0496	7	MGAM2	BD/opensea
2894	cg00431767	-3.445	0.0085	3	JUNC01471	TSS200/opensea
2895	cg06805642	3.444	0.0075	10	C10orf18	3'UTR/opensea
2896	cg22810137	-3.444	0.0193	1	EVIS	BD/opensea
2897	cg22075956	-3.443	0.0236	12	PPP1R12A	BD/opensea
2898	cg03064546	-3.442	0.0163	2	JUNC0607	BD/opensea
2899	cg06585105	-3.442	0.0122	20		IGR/opensea
2900	cg11846236	3.442	0.0258	3	COL7A1	1stExon/Island
2901	cg25230202	-3.442	0.0402	5	ADAMTS2	BD/opensea
2902	cg09501047	-3.442	0.0445	1	PBX1	BD/opensea
2903	cg09815014	-3.442	0.0213	14	METTL1D1	3'UTR/opensea
2904	cg26343168	-3.441	0.0439	2		IGR/opensea
2905	cg09158035	3.441	0.0375	2		IGR/opensea
2906	cg14363563	3.441	0.0362	2	SULT1C2P1	BD/opensea
2907	cg17108439	3.440	0.0342	20		IGR/shelf
2908	cg05479662	-3.439	0.0175	8		IGR/opensea
2909	cg00919781	-3.437	0.0231	7	CADPS2	BD/opensea
2910	cg16908824	-3.436	0.0451	19	MIR1283-2	TSS1500/opensea
2911	cg25783920	3.436	0.0236	4		IGR/opensea
2912	cg04625351	-3.436	0.0475	10	FANK1	BD/opensea
2913	cg23878451	3.436	0.0372	3		IGR/opensea
2914	cg03600457	3.436	0.0145	5	C10I9274	BD/opensea
2915	cg10075828	3.435	0.0165	4	STK32B	BD/opensea
2916	cg14985351	3.435	0.0254	16		IGR/shelf
2917	cg20785395	3.434	0.0123	18		IGR/opensea
2918	cg08846702	-3.434	0.0329	7	GRM8	BD/opensea
2919	cg16435002	-3.434	0.0304	4		IGR/opensea
2920	cg24972091	-3.432	0.0347	11		IGR/opensea
2921	cg01300641	-3.432	0.0296	10		IGR/opensea
2922	cg19547217	-3.431	0.0263	2		IGR/opensea
2923	cg21558509	-3.431	0.0252	12	SCARB1	BD/Island
2924	cg22081043	-3.430	0.0484	3	FHIT	BD/opensea
2925	cg04962621	-3.430	0.0416	16	MGRN1	BD/opensea
2926	cg26838787	3.430	0.0447	12	GALN19	BD/shore
2927	cg01572741	3.429	0.0344	19	ZNF880	TSS1500/shore
2928	cg22547480	3.429	0.0403	17	TMIGD1	TSS200/opensea
2929	cg20740845	-3.428	0.0198	5		IGR/opensea
2930	cg07851066	-3.426	0.0332	18		IGR/opensea
2931	cg19190762	3.426	0.0485	13		IGR/opensea
2932	cg04859260	-3.425	0.0449	14	FERMT2	BD/shore
2933	cg08854316	-3.425	0.0364	20	VX1	BD/Island
2934	cg07925057	-3.424	0.0248	10		IGR/shore
2935	cg05124621	-3.423	0.0343	14	SETD3	BD/opensea
2936	cg03861777	3.422	0.0445	3	OSBP1L0	BD/opensea
2937	cg17542495	3.422	0.0219	X	GIB1	TSS200/shore
2938	cg17200992	-3.422	0.0253	14		IGR/opensea
2939	cg07010566	-3.421	0.0243	1		IGR/shore
2940	cg25071410	-3.421	0.0287	5	FLJ16171	BD/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/Contexto CGI
2941	cg09292077	3.421	0.0451	1	ASH1L	BD/opensea
2942	cg03679730	3.421	0.0339	12	RAB31P	TSS1500/shore
2943	cg19640556	-3.420	0.0472	9	ZCCH7	BD/opensea
2944	cg11057260	-3.419	0.0226	2	BCL11A	3'UTR/opensea
2945	cg06067723	-3.417	0.0188	11		IGR/shelf
2946	cg25039547	3.417	0.0362	5		IGR/opensea
2947	cg19629543	3.414	0.0351	8		IGR/shelf
2948	cg11414610	3.413	0.0143	19	EP51S11	BD/shore
2949	cg24105207	-3.412	0.0421	12	CMAS	BD/opensea
2950	cg00192980	3.412	0.0099	X	TAF9B	BD/Island
2951	cg09093088	-3.412	0.0193	3	GLB1	BD/opensea
2952	cg18496858	-3.411	0.0124	7	WNT2	BD/opensea
2953	cg25041439	-3.411	0.0195	11	HLS1	TSS1500/shelf
2954	cg11669283	3.411	0.0211	1	C1001295	BD/opensea
2955	cg11271546	-3.411	0.0372	15	APBA2	5'UTR/opensea
2956	cg15858166	-3.407	0.0478	12	RIMBP2	BD/shore
2957	cg20207416	3.407	0.0182	1	MIR5096	BD/opensea
2958	cg00507915	3.406	0.0436	19	ZSCAN4	TSS1500/shelf
2959	cg17438893	-3.406	0.0489	16	CHP2	TSS1500/shore
2960	cg14306652	-3.406	0.0454	X		IGR/opensea
2961	cg09038347	-3.405	0.0439	X		IGR/shelf
2962	cg04046238	3.405	0.0065	12		IGR/opensea
2963	cg06967458	-3.405	0.0491	22	FAM19A5	BD/opensea
2964	cg09647867	-3.404	0.0212	5	SLC9A3	BD/Island
2965	cg03183201	-3.404	0.0368	1		IGR/opensea
2966	cg18191494	3.404	0.0340	12	HTR7P	BD/shelf
2967	cg06263438	-3.403	0.0269	1	ATP1A2	BD/opensea
2968	cg00730549	3.402	0.0115	7	TNRC18	BD/shore
2969	cg02219433	-3.402	0.0485	19		IGR/opensea
2970	cg16426293	-3.401	0.0248	17		IGR/Island
2971	cg17592461	-3.401	0.0159	6	HLA-H	BD/shore
2972	cg24349476	-3.400	0.0074	5		IGR/opensea
2973	cg14026788	3.400	0.0094	12	TBC1D15	TSS1500/shore
2974	cg14851284	3.399	0.0181	11	SHANK2	BD/opensea
2975	cg12468323	3.397	0.0473	22	NUP50-AS1	BD/opensea
2976	cg24760753	3.397	0.0201	2	PKP4	BD/opensea
2977	cg05878073	3.396	0.0422	14	ABCD4	BD/shelf
2978	cg12735200	-3.394	0.0327	5		IGR/opensea
2979	cg17687779	-3.394	0.0137	20	PHACTR3	5'UTR/opensea
2980	cg26973414	-3.394	0.0039	6		IGR/shelf
2981	cg06409075	-3.394	0.0388	12	ART4	BD/opensea
2982	cg13089568	3.394	0.0306	6	LRRC16A	BD/opensea
2983	cg05812118	-3.393	0.0165	22		IGR/opensea
2984	cg24870982	-3.391	0.0468	9	PPAPDC3	TSS1500/opensea
2985	cg05684859	-3.391	0.0390	2		IGR/opensea
2986	cg13714278	-3.391	0.0185	8	DNAJC5B	5'UTR/opensea
2987	cg20031327	-3.390	0.0473	7		IGR/opensea
2988	cg27319971	3.388	0.0491	4	C4orf44	BD/Island
2989	cg24495528	3.388	0.0293	10	RBM20	TSS1500/shore
2990	cg05664331	-3.388	0.0227	6	RPS6K2A	BD/opensea
2991	cg06944758	-3.388	0.0280	16		IGR/opensea
2992	cg17702590	3.387	0.0403	X	TGF2LX	BD/opensea
2993	cg14288292	-3.386	0.0428	9	ITC39B	BD/shore
2994	cg15296317	3.385	0.0141	6	C6orf35	TSS1500/IGR
2995	cg16950696	3.385	0.0173	X	MORF4L2	5'UTR/Island
2996	cg00805360	-3.384	0.0454	10	ADAM8	TSS1500/shore
2997	cg14223579	-3.384	0.0139	9		IGR/shore
2998	cg10946552	-3.382	0.0350	16	METTL9	BD/opensea
2999	cg08583127	3.382	0.0124	16	MBTPS1	BD/opensea
3000	cg01295994	3.381	0.0152	19		IGR/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/Contexto CGI
3001	cg23626908	-3.380	0.0334	3		IGR/opensea
3002	cg01804836	-3.380	0.0420	X	BEX2	1stExon/Island
3003	cg26826216	-3.380	0.0452	16	ANKRD11	BD/opensea
3004	cg06294475	3.379	0.0229	11	KCNQ1	BD/opensea
3005	cg26159090	-3.378	0.0387	10	BICC1	BD/opensea
3006	cg12791425	-3.378	0.0393	17		IGR/opensea
3007	cg07183730	-3.378	0.0329	12		IGR/opensea
3008	cg13377955	-3.377	0.0333	5	JUNC01411	BD/opensea
3009	cg02168291	-3.377	0.0269	16	CDH13	BD/opensea
3010	cg17784027	-3.376	0.0075	8	ATP6VDD2	TSS1500/opensea
3011	cg20522042	3.375	0.0399	2	SMC6	BD/opensea
3012	cg16596935	3.374	0.0123	X	JUNC0063C	TSS200/Island
3013	cg22603436	-3.372	0.0380	2	PEL1	5'UTR/shore
3014	cg17264184	-3.372	0.0350	1		IGR/opensea
3015	cg18433380	-3.371	0.0289	20	BLCAP	5'UTR/Island
3016	cg22445601	3.371	0.0307	4	G3BP2	TSS1500/shore
3017	cg17148552	3.369	0.0294	5	SIL1	BD/opensea
3018	cg04987487	-3.369	0.0282	7		IGR/opensea
3019	cg01156249	-3.367	0.0343	16	MGRN1	BD/opensea
3020	cg09044665	3.366	0.0100	8	CSMD1	BD/opensea
3021	cg20448825	-3.365	0.0491	2		IGR/opensea
3022	cg26556011	-3.364	0.0039	11	ANKRD13D	BD/shore
3023	cg08573409	-3.364	0.0439	7	SMURF1	BD/opensea
3024	cg15014164	-3.363	0.0482	9		IGR/opensea
3025	cg18517123	3.363	0.0215	5		IGR/shore
3026	cg03199390	-3.361	0.0363	1	SPHAR	TSS200/opensea
3027	cg00832547	3.361	0.0497	14	RAGE	BD/opensea
3028	cg13690812	-3.361	0.0145	9	PAX5	BD/opensea
3029	cg08986507	-3.361	0.0386	6		IGR/opensea
3030	cg19787906	-3.360	0.0397	20	ZNF831	TSS200/shore
3031	cg13540852	-3.358	0.0410	14	C14orf102	BD/opensea
3032	cg11442048	-3.357	0.0420	19	C1001285	BD/opensea
3033	cg25745244	3.356	0.0411	1		IGR/shelf
3034	cg06748956	-3.356	0.0052	1	LRR47	BD/shore
3035	cg25461122	-3.355	0.0275	1	TMEM63A	5'UTR/opensea
3036	cg07729130	3.355	0.0362	11	PRDM11	BD/shore
3037	cg04621944	-3.353	0.0406	1		IGR/opensea
3038	cg25076325	3.353	0.0417	11	MP22	TSS1500/opensea
3039	cg20473250	3.352	0.0214	11	PHF21A	BD/opensea
3040	cg06505297	-3.352	0.0122	1	KIF26B	BD/opensea
3041	cg18148146	-3.352	0.0189	19		IGR/opensea
3042	cg17606115	-3.352	0.0484	3	GNAI2	5'UTR/shore
3043	cg17908947	-3.351	0.0296	22	MAFF	5'UTR/shore
3044	cg21729568	-3.351	0.0479	16	CDYL2	BD/opensea
3045	cg03769338	3.350	0.0065	9		IGR/shelf
3046	cg02264802	3.349	0.0318	4	CPZ	BD/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
3061	cg08201663	-3.343	0.0464	14	TMED10	BD/opensea
3062	cg00360879	-3.343	0.0431	5	FLJ16171	BD/opensea
3063	cg20558431	-3.342	0.0387	20		IGR/opensea
3064	cg18108838	-3.341	0.0455	6		IGR/opensea
3065	cg09900832	-3.341	0.0461	10		IGR/shelf
3066	cg11006442	-3.339	0.0212	6	MAP3K7IP	BD/opensea
3067	cg11298379	-3.339	0.0447	5		IGR/opensea
3068	cg22682567	-3.338	0.0177	X	RPL36A	TSS200/island
3069	cg12628229	-3.338	0.0421	2		IGR/opensea
3070	cg06557419	-3.337	0.0374	15		IGR/opensea
3071	cg17006857	-3.336	0.0447	3	WDR49	5'UTR/opensea
3072	cg25857890	-3.336	0.0368	19		IGR/opensea
3073	cg01117167	-3.335	0.0428	1		IGR/opensea
3074	cg21783442	-3.334	0.0445	1	TIMM17A	TSS1500/shore
3075	cg00155799	-3.334	0.0334	2	METAP1D	BD/opensea
3076	cg26814396	-3.333	0.0300	15		BD/shore
3077	cg21825586	-3.332	0.0452	1	KIAA1324	TSS200/opensea
3078	cg23708361	-3.332	0.0145	7	CNTNAP2	TSS200/island
3079	cg05972889	-3.331	0.0340	16		IGR/shelf
3080	cg24035447	-3.331	0.0227	6	C6orf138	TSS200/shore
3081	cg26604287	-3.331	0.0111	7		IGR/shore
3082	cg05814106	-3.329	0.0423	1	SKI	BD/shelf
3083	cg19239592	-3.326	0.0490	X	FAM45B	TSS1500/opensea
3084	cg10489672	-3.326	0.0342	1	CD2	TSS1500/opensea
3085	cg00210249	-3.325	0.0145	10	HK1	BD/opensea
3086	cg12654519	-3.325	0.0265	4	ARHGAP10	BD/opensea
3087	cg11808355	-3.325	0.0357	7	CYP51A1	BD/opensea
3088	cg04435377	-3.324	0.0186	22	ZDHHC8P	BD/opensea
3089	cg15544606	-3.324	0.0430	11	SYTL2	TSS1500/opensea
3090	cg24654525	-3.324	0.0153	12	GEFT	BD/island
3091	cg05667197	-3.323	0.0204	7	PIP	TSS1500/opensea
3092	cg11363022	-3.323	0.0408	17		IGR/opensea
3093	cg10580397	-3.323	0.0498	3	UBE2E2	BD/opensea
3094	cg19587777	-3.323	0.0305	10	CALML3	TSS200/shore
3095	cg18792281	-3.321	0.0151	3	DGKG	BD/opensea
3096	cg00371245	-3.321	0.0406	7		IGR/shelf
3097	cg09462240	-3.321	0.0231	4		IGR/shore
3098	cg05971903	-3.320	0.0417	1		IGR/opensea
3099	cg05704353	-3.320	0.0348	13	HSPH1	TSS1500/shore
3100	cg17625936	-3.319	0.0488	17	SLC13A2	BD/opensea
3101	cg06493824	-3.319	0.0390	X	JNCO1285	TSS200/island
3102	cg05271743	-3.319	0.0438	1	TMCC2	BD/opensea
3103	cg17735890	-3.318	0.0491	2		IGR/opensea
3104	cg05759128	-3.318	0.0135	20	DIDO1	5'UTR/opensea
3105	cg19159633	-3.318	0.0257	6		IGR/opensea
3106	cg03565539	-3.317	0.0294	7	UMAD1	5'UTR/opensea
3107	cg16150105	-3.316	0.0254	19	TMEM91	TSS1500/shore
3108	cg18406055	-3.315	0.0311	8		IGR/opensea
3109	cg26061798	-3.315	0.0452	8		IGR/opensea
3110	cg05481881	-3.315	0.0320	3		IGR/opensea
3111	cg02294838	-3.315	0.0179	2	SP140	BD/opensea
3112	cg05523662	-3.314	0.0387	6	HLA-A	TSS1500/shore
3113	cg01859360	-3.314	0.0449	17	SUPT6H	5'UTR/shore
3114	cg13175344	-3.314	0.0231	20	SLC23A2	5'UTR/opensea
3115	cg21998794	-3.313	0.0431	11	ELP4	TSS1500/shore
3116	cg01303769	-3.313	0.0402	1		IGR/opensea
3117	cg04674029	-3.313	0.0334	20	PREX1	BD/opensea
3118	cg17260029	-3.312	0.0372	X		IGR/opensea
3119	cg14453769	-3.311	0.0238	1		IGR/opensea
3120	cg02192965	-3.311	0.0259	2	SLC3A1	1stExon/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
3121	cg09816507	-3.311	0.0330	6	C6orf138	TSS200/shore
3122	cg21291681	-3.311	0.0121	2		IGR/opensea
3123	cg26669393	-3.311	0.0337	19	CYP2B6	3'UTR/opensea
3124	cg19152529	-3.310	0.0173	1	MIR5096	BD/opensea
3125	cg15006453	-3.310	0.0217	3	CAMKV	TSS1500/shore
3126	cg11865553	-3.310	0.0401	15		IGR/opensea
3127	cg25457085	-3.309	0.0413	5		IGR/opensea
3128	cg11059379	-3.309	0.0185	X	ZCCHC16	5'UTR/shore
3129	cg05581802	-3.308	0.0348	12		IGR/shore
3130	cg27310205	-3.307	0.0155	16	C1027233	TSS200/island
3131	cg11700282	-3.306	0.0138	19	FUT5	TSS1500/shelf
3132	cg21711683	-3.306	0.0241	X	XIAP	TSS200/island
3133	cg25040850	-3.306	0.0299	18	ELAC1	BD/opensea
3134	cg05411944	-3.305	0.0254	12	GOLGA2L1	TSS200/opensea
3135	cg08404054	-3.305	0.0464	11	PPFBP2	BD/opensea
3136	cg00851208	-3.304	0.0114	2	LRP1B	BD/opensea
3137	cg13741304	-3.303	0.0362	9	ARRDC1	BD/shore
3138	cg27503306	-3.303	0.0269	2		IGR/opensea
3139	cg14373396	-3.303	0.0318	17	TRPV1	BD/island
3140	cg09208101	-3.302	0.0124	14	PRIMA1	BD/opensea
3141	cg24265087	-3.301	0.0446	9	DAPK1	BD/opensea
3142	cg03330377	-3.300	0.0370	7	CDK6	3'UTR/opensea
3143	cg08603817	-3.299	0.0363	11		IGR/shore
3144	cg27466619	-3.299	0.0248	13	DCLK1	BD/opensea
3145	cg11058631	-3.297	0.0316	10	ID1	BD/opensea
3146	cg26288892	-3.297	0.0323	11	MOGAT2	TSS1500/opensea
3147	cg14545620	-3.296	0.0216	8	FAM49B	BD/opensea
3148	cg22724153	-3.296	0.0270	7	SPAM1	5'UTR/opensea
3149	cg03175849	-3.296	0.0311	11	IMMP1L	BD/opensea
3150	cg04252513	-3.295	0.0466	19	SERTAD3	5'UTR/shore
3151	cg25902420	-3.295	0.0076	12	CEP83	BD/opensea
3152	cg17540663	-3.295	0.0118	14		IGR/opensea
3153	cg05226246	-3.295	0.0414	18		IGR/opensea
3154	cg05020125	-3.294	0.0391	8	OC728024	TSS200/opensea
3155	cg24620759	-3.294	0.0344	14	NUBPL	BD/opensea
3156	cg23296861	-3.294	0.0353	1	PIK3C2B	5'UTR/opensea
3157	cg25696972	-3.293	0.0307	6		IGR/opensea
3158	cg03466238	-3.293	0.0160	19	MYH14	5'UTR/shelf
3159	cg24131783	-3.292	0.0113	3		IGR/opensea
3160	cg19731055	-3.292	0.0348	19		IGR/island
3161	cg24827258	-3.292	0.0491	5	NDUFS6	TSS1500/island
3162	cg18581998	-3.291	0.0477	9	CACFD1	3'UTR/opensea
3163	cg02934504	-3.291	0.0453	4		IGR/shelf
3164	cg23506049	-3.291	0.0214	12		IGR/opensea
3165	cg19895294	-3.290	0.0497	10	ACBD5	BD/opensea
3166	cg20724490	-3.290	0.0249	10	CDH23	TSS1500/opensea
3167	cg01772854	-3.289	0.0305	5		IGR/opensea
3168	cg01428518	-3.287	0.0492	9		IGR/opensea
3169	cg02800700	-3.287	0.0488	3	COL6A6	TSS1500/opensea
3170	cg01874886	-3.286	0.0459	8	PKIA	5'UTR/opensea
3171	cg16703410	-3.286	0.0223	12	C1RLA51	BD/opensea
3172	cg23092048	-3.286	0.0482	12		IGR/opensea
3173	cg26385798	-3.286	0.0137	8	PTK2	BD/opensea
3174	cg23618124	-3.285	0.0497	3	LSG1	TSS1500/shore
3175	cg20521702	-3.285	0.0147	3	ST3GAL6	5'UTR/shore
3176	cg25017402	-3.284	0.0387	4	FNIP2	BD/opensea
3177	cg24136476	-3.284	0.0302	3	CACNA1D	BD/opensea
3178	cg11933267	-3.284	0.0469	1	PLA2G2F	BD/opensea
3179	cg18576861	-3.283	0.0108	9	MIR3621	TSS1500/island
3180	cg16550010	-3.282	0.0300	11	GIF	TSS200/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
3181	cg16617097	-3.282	0.0084	3	VPS8	5'UTR/island
3182	cg02255983	-3.282	0.0311	19	THOP1	BD/shore
3183	cg09142476	-3.280	0.0091	2		IGR/opensea
3184	cg01584457	-3.279	0.0428	3	GRK7	TSS200/shore
3185	cg18045201	-3.279	0.0189	1	NBL1	BD/shore
3186	cg24003749	-3.277	0.0081	1	PRDM16	BD/island
3187	cg21552995	-3.276	0.0169	6		IGR/opensea
3188	cg10389436	-3.276	0.0425	X	MAGEB6	TSS200/opensea
3189	cg09993945	-3.276	0.0425	10	CCAR1	BD/shore
3190	cg05387362	-3.275	0.0285	5	EXOC3	5'UTR/shelf
3191	cg19481052	-3.274	0.0451	X	PLP1	BD/opensea
3192	cg17727762	-3.274	0.0331	3	ILDR1	TSS1500/opensea
3193	cg00541638	-3.274	0.0428	16	USP7	BD/shore
3194	cg13303925	-3.273	0.0293	22	CARD10	BD/shore
3195	cg20264543	-3.272	0.0324	3		IGR/opensea
3196	cg25781868	-3.271	0.0282	11	CABP2	BD/shore
3197	cg20534694	-3.271	0.0359	7	PRKAG2	BD/opensea
3198	cg16133153	-3.268	0.0423	17	JNCO1563	BD/opensea
3199	cg17278595	-3.267	0.0223	2		IGR/shelf
3200	cg03531673	-3.267	0.0204	1		IGR/opensea
3201	cg12526295	-3.265	0.0261	19		IGR/opensea
3202	cg19930074	-3.265	0.0423	X	SPANX2	TSS1500/opensea
3203	cg00969881	-3.265	0.0495	1	FHADI	BD/opensea
3204	cg26289788	-3.265	0.0302	3		IGR/opensea
3205	cg18536644	-3.264	0.0199	11	TSSC4	TSS1500/shore
3206	cg04858462	-3.264	0.0232	1	MAN1C1	BD/opensea
3207	cg03764416	-3.264	0.0212	9	PTPN3	BD/opensea
3208	cg10178039	-3.263	0.0248	17	FAM83G	BD/opensea
3209	cg25292022	-3.263	0.0196	3	CPNE4	TSS1500/shore
3210	cg22573731	-3.263	0.0158	2		IGR/opensea
3211	cg07220267	-3.263	0.0494	7	JNCO1448	BD/opensea
3212	cg07189780	-3.261	0.0396	14	C14orf132	3'UTR/opensea
3213	cg15159327	-3.261	0.0318	16	MMP25	3'UTR/shore
3214	cg08079511	-3.260	0.0283	9		IGR/opensea
3215	cg13640062	-3.260	0.0253	2		IGR/opensea
3216	cg11570496	-3.260	0.0169	1		IGR/opensea
3217	cg21988207	-3.260	0.0316	1	LCE2D	TSS1500/opensea
3218	cg02169688	-3.259	0.0268	1		IGR/opensea
3219	cg24158512	-3.259	0.0429	11	SHANK2	BD/opensea
3220	cg24515352	-3.258	0.0330	6	PAQR8	5'UTR/opensea
3221	cg12014113	-3.258	0.0397	6		IGR/shore
3222	cg03544495	-3.258	0.0183	9		IGR/opensea
3223	cg22366498	-3.257	0.0496	X	PLP2	TSS1500/shore
3224	cg06081869	-3.257	0.0279	6	MYO6	BD/opensea
3225	cg06106883	-3.256	0.0199	16		IGR/opensea
3226	cg16503259	-3.255	0.0437</			

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
3241	cg00736173	-3.245	0.0068	3		IGR/opensea
3242	cg08950352	-3.244	0.0468	8	8orf37-AS1	BD/opensea
3243	cg04064672	-3.244	0.0293	X	IMAGEC2	3'UTR/opensea
3244	cg07573110	-3.243	0.0365	3		IGR/opensea
3245	cg04204669	-3.243	0.0415	11	TH	TSS1500/opensea
3246	cg07509219	-3.242	0.0124	20	NCOA6	BD/opensea
3247	cg11643889	-3.242	0.0311	8	STK3	BD/opensea
3248	cg17497824	-3.242	0.0188	1	PRKCZ	BD/opensea
3249	cg16685777	-3.241	0.0493	6		IGR/opensea
3250	cg23831217	-3.241	0.0213	11	TEX12	TSS200/opensea
3251	cg06567829	-3.240	0.0409	16	ANKRD11	5'UTR/shelf
3252	cg12776283	-3.240	0.0309	4	C10I9292	BD/opensea
3253	cg09863230	-3.236	0.0311	2		IGR/opensea
3254	cg22285816	-3.236	0.0105	5	ERGC1	BD/opensea
3255	cg07263598	-3.235	0.0492	5		IGR/opensea
3256	cg01219306	-3.234	0.0398	16		IGR/opensea
3257	cg17287605	-3.233	0.0372	7	PTPRN2	BD/shore
3258	cg20907471	-3.233	0.0393	20		IGR/opensea
3259	cg15744812	-3.232	0.0284	14	RHOJ	BD/opensea
3260	cg05901679	-3.232	0.0293	4	AMS2A1P	TSS1500/opensea
3261	cg20994024	-3.231	0.0192	5	POLK	EB/opensea
3262	cg02710534	-3.231	0.0360	5		IGR/shelf
3263	cg07831164	-3.230	0.0409	16	NURP1	TSS1500/shore
3264	cg201174636	-3.230	0.0327	2	SPEG	1stExon/island
3265	cg15214448	-3.229	0.0412	17	H3S3T3A1	TSS1500/shore
3266	cg09197783	-3.229	0.0316	11	SLC43A3	BD/opensea
3267	cg11944195	-3.229	0.0482	15		IGR/opensea
3268	cg07254706	-3.228	0.0445	5		IGR/opensea
3269	cg11535506	-3.226	0.0391	1	RPTN	TSS1500/opensea
3270	cg01518631	-3.225	0.0129	9	NFIB	TSS1500/island
3271	cg04322162	-3.225	0.0403	2	GULP1	5'UTR/opensea
3272	cg07209500	-3.225	0.0485	22		IGR/opensea
3273	cg14788924	-3.224	0.0480	17	ITGB4	BD/opensea
3274	cg15828235	-3.224	0.0500	19	PCP2	TSS1500/shelf
3275	cg01056590	-3.224	0.0122	1	CABC1	5'UTR/opensea
3276	cg04373607	-3.223	0.0217	11	DLG2	BD/opensea
3277	cg24211391	-3.223	0.0444	X	MBNL3	BD/opensea
3278	cg17779481	-3.222	0.0347	12		IGR/opensea
3279	cg27441182	-3.222	0.0371	15	FRMD5	BD/shelf
3280	cg23475299	-3.221	0.0452	8	RGS2	BD/opensea
3281	cg16328299	-3.221	0.0176	4	KIAA0922	BD/opensea
3282	cg10112440	-3.221	0.0384	12	GALN19	BD/island
3283	cg03535831	-3.220	0.0407	21	KRTAP10-7	TSS1500/opensea
3284	cg01662880	-3.219	0.0159	3	KCNAB1	TSS200/opensea
3285	cg03384920	-3.218	0.0384	2		IGR/opensea
3286	cg03209676	-3.218	0.0393	18		IGR/opensea
3287	cg10365312	-3.218	0.0418	20	WFDC5	TSS1500/opensea
3288	cg21044820	-3.217	0.0039	11	CTSC	BD/opensea
3289	cg11784101	-3.215	0.0360	11		IGR/opensea
3290	cg01258050	-3.214	0.0045	10	KNDC1	BD/opensea
3291	cg07693301	-3.213	0.0429	X	CD99L2	TSS200/island
3292	cg23784060	-3.213	0.0151	20		IGR/opensea
3293	cg06566419	-3.213	0.0290	10	LCOR	5'UTR/opensea
3294	cg10765144	-3.213	0.0401	3	C10I9270	TSS1500/opensea
3295	cg10530948	-3.212	0.0471	X	BRCC3	BD/opensea
3296	cg16533692	-3.212	0.0319	15	THSD4	BD/opensea
3297	cg21186235	-3.211	0.0243	9	GPR144	BD/shelf
3298	cg03299611	-3.210	0.0125	10	ADK	BD/opensea
3299	cg18433993	-3.210	0.0369	12	PTPRR	BD/opensea
3300	cg10871458	-3.209	0.0292	18		IGR/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
3301	cg22252539	-3.208	0.0147	7	DPP6	BD/opensea
3302	cg08097548	-3.208	0.0479	10		IGR/opensea
3303	cg14695294	-3.208	0.0246	4	JNCC0290	TSS1500/opensea
3304	cg10846857	-3.206	0.0443	15	LINGO1	BD/island
3305	cg17781710	-3.206	0.0316	2		IGR/shore
3306	cg12213414	-3.206	0.0300	2	LYG2	BD/opensea
3307	cg09584118	-3.205	0.0491	11	SYT13	BD/opensea
3308	cg00830325	-3.205	0.0190	6		IGR/shore
3309	cg09935388	-3.205	0.0119	1	GF1	BD/island
3310	cg26380116	-3.204	0.0207	12	TMEM132E	BD/opensea
3311	cg08525331	-3.204	0.0327	1	GSTM3	5'UTR/island
3312	cg27412899	-3.204	0.0439	2		IGR/opensea
3313	cg16587952	-3.202	0.0245	8		IGR/shore
3314	cg25254939	-3.200	0.0465	6		IGR/opensea
3315	cg03993922	-3.200	0.0335	22	MYO18B	BD/opensea
3316	cg09203650	-3.200	0.0421	17	MRPL10	TSS1500/shore
3317	cg27636747	-3.199	0.0303	3		IGR/opensea
3318	cg21452476	-3.199	0.0137	1	C8B	5'UTR/opensea
3319	cg15448990	-3.199	0.0316	4	SPARCL1	BD/opensea
3320	cg03057236	-3.199	0.0434	10	ZNF365	BD/opensea
3321	cg00997682	-3.198	0.0320	6	PTPRK	IGR/opensea
3322	cg07001875	-3.196	0.0322	11		IGR/opensea
3323	cg17603988	-3.196	0.0330	7	PHKG1	TSS200/opensea
3324	cg07268684	-3.195	0.0305	3	PDRN3	BD/opensea
3325	cg26953121	-3.195	0.0339	8		IGR/opensea
3326	cg25043602	-3.195	0.0398	13	ATP11A	BD/shelf
3327	cg01751961	-3.194	0.0193	13		IGR/shelf
3328	cg13481359	-3.194	0.0130	2	EGR4	BD/island
3329	cg17587492	-3.193	0.0067	1	LOX	BD/opensea
3330	cg13019465	-3.193	0.0416	19	ZNF90	TSS200/opensea
3331	cg16221969	-3.192	0.0476	20	HNF4A	TSS200/opensea
3332	cg12872953	-3.192	0.0444	14	PPP2R5E	BD/opensea
3333	cg12600858	-3.191	0.0380	11	MTNR1B	TSS1500/shore
3334	cg18576057	-3.189	0.0257	15	FAM169B	3'UTR/opensea
3335	cg26098440	-3.189	0.0291	14	C14orf159	BD/opensea
3336	cg10062617	-3.187	0.0238	11	TSSC4	TSS1500/shore
3337	cg14239477	-3.186	0.0216	18		IGR/opensea
3338	cg03175030	-3.186	0.0215	11	HLI9	BD/island
3339	cg26180006	-3.185	0.0395	15	CHRM5	5'UTR/shelf
3340	cg07679697	-3.185	0.0119	1	COG2	BD/opensea
3341	cg20128365	-3.185	0.0125	8	MED30	TSS1500/shore
3342	cg08001358	-3.185	0.0269	4		IGR/opensea
3343	cg24672469	-3.183	0.0244	5	OC28369	BD/opensea
3344	cg04263813	-3.183	0.0152	3	PDRN3	BD/shelf
3345	cg10766030	-3.181	0.0305	13		IGR/opensea
3346	cg09700325	-3.181	0.0478	X	SSR4	BD/island
3347	cg24804765	-3.179	0.0409	9	KLK10	TSS1500/shore
3348	cg15149374	-3.179	0.0469	3	KCNH8	3'UTR/opensea
3349	cg22198812	-3.179	0.0178	11	MED17	BD/shore
3350	cg26226988	-3.179	0.0210	11	MUC6	TSS1500/shore
3351	cg14375772	-3.177	0.0370	X	GLUD2	1stExon/island
3352	cg01186315	-3.177	0.0398	8	MTUS1	5'UTR/opensea
3353	cg18820530	-3.176	0.0496	20	DYNLRB1	TSS1500/shore
3354	cg22560020	-3.176	0.0401	1	OCI4913A	TSS200/shore
3355	cg11297127	-3.176	0.0430	9	SURF1	BD/shelf
3356	cg23274422	-3.176	0.0287	20	TMC2	BD/opensea
3357	cg18591842	-3.176	0.0399	4	SLIT2	BD/opensea
3358	cg15214459	-3.175	0.0491	13	GPC6-AS1	BD/opensea
3359	cg10870911	-3.175	0.0277	2		IGR/opensea
3360	cg25040362	-3.175	0.0147	5	RASGEF1C	5'UTR/opensea

#	CpG	delta β %	FDR	Chr	Simbolo del gen	Localización genómica/ Contexto CGI
3361	cg27086028	-3.175	0.0176	19	SHANK1	BD/island
3362	cg11414202	-3.174	0.0399	17	NLK	BD/opensea
3363	cg00015801	-3.173	0.0168	4	SH3BP1	BD/opensea
3364	cg09619491	-3.172	0.0249	22	SULT4A1	BD/opensea
3365	cg08663634	-3.172	0.0309	13		IGR/shore
3366	cg11858499	-3.171	0.0491	22	A4GALT	5'UTR/shelf
3367	cg13950217	-3.171	0.0335	X	FTX	BD/opensea
3368	cg13623978	-3.171	0.0196	6		IGR/shelf
3369	cg05429319	-3.171	0.0483	11	NTM	BD/shore
3370	cg20687482	-3.170	0.0474	8		IGR/shelf
3371	cg06284756	-3.170	0.0416	6	MICB	BD/opensea
3372	cg02875280	-3.170	0.0186	21		IGR/opensea
3373	cg17195301	-3.170	0.0453	19	C19orf45	TSS200/shelf
3374	cg23828146	-3.170	0.0256	1	H1R181A1H	BD/opensea
3375	cg02026773	-3.169	0.0389	6	FYN	5'UTR/opensea
3376	cg00945571	-3.169	0.0394	9		IGR/opensea
3377	cg14229350	-3.169	0.0188	11		IGR/opensea
3378	cg18157522	-3.169	0.0111	7	COBL	BD/opensea
3379	cg14536845	-3.169	0.0495	12		IGR/opensea
3380	cg25558663	-3.168	0.0340	20		IGR/shelf
3381	cg15642035	-3.166	0.0494	8	FAM135B	BD/opensea
3382	cg25752087	-3.165	0.0461	17		IGR/opensea
3383	cg08985767	-3.164	0.0365	9		IGR/opensea
3384	cg06616905	-3.164	0.0176	6		IGR/opensea
3385	cg11939193	-3.161	0.0129	2	ACTR1B	BD/opensea
3386	cg25680145	-3.161	0.0437	6	HDDC2	TSS200/shore
3387	cg00739644	-3.160	0.0425	21	TMPRSS2	BD/island
3388	cg01488845	-3.160	0.0380	7		IGR/opensea
3389	cg23490325	-3.160	0.0390	5		IGR/opensea
3390	cg02464711	-3.159	0.0327	2		IGR/opensea
3391	cg19494845	-3.159	0.0201	22	CLTCL1	BD/opensea
3392	cg06259025	-3.157	0.0402	13	TRSD2P	TSS1500/island
3393	cg23411470	-3.157	0.0355	11	TRIM21	5'UTR/opensea
3394	cg12043387	-3.155	0.0179	7	MAD1L1	BD/opensea
3395	cg06818555	-3.154	0.0443	X		IGR/shore
3396	cg08871722	-3.154	0.0421	17		IGR/shore
3397	cg09495728	-3.152	0.0231	3	PLD1	5'UTR/opensea
3398	cg27428708	-3.152	0.0294	16		IGR/opensea
3399	cg08226513	-3.152	0.0273	2		IGR/shelf
3400	cg20847018	-3.151	0.0243	11		IGR/shore
3401	cg08683831	-3.151	0.0356	4		IGR/shore
3402	cg03715919	-3.150	0.0109	22	L3MBTL2	BD/opensea
3403	cg18772231	-3.149	0.0435	12		IGR/shore
3404	cg04459499	-3.148	0.0177	6	DAAM2	5'UTR/opensea
3405	cg06326800	-3.148	0.0294	9	GARNL3	BD/opensea
3406	cg18469506	-3.148	0.0246	21	OC64285	BD/shore

**Tabla Anexa 2. Regiones diferencialmente metiladas entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2**

DMR	Cromosoma	Inicio de DMR	Fin de DMR	Ancho de DMR	CpGs en DMR	Valor de $p$ del area de la DMR	Gene asignado	Estado de metilación en OD	Localización genómica	Contexto con isla CpG
1	20	36148604	36149194	590	27	0.001672432	<i>BLCAP</i>	hipermetilado	5'UTR	island
2	1	108735312	108735893	581	8	0.000680419	<i>SLC25A24</i>	hipometilado	TSS	island
3	1	205818484	205819609	1125	13	0.000368825	<i>PM20D1</i>	hipometilado	TSS	shore/island
4	2	113992694	113993313	619	8	0.000896627	<i>PAX8</i>	hipermetilado	BD	shore/island
5	2	30669385	30670025	640	10	0.000705855	<i>LCLAT1</i>	hipermetilado	TSS	shore/island
6	15	99789622	99790022	400	8	0.000960218	<i>TTC23</i>	hipermetilado	TSS200/1stExon	shore
7	4	1107706	1107983	277	3	0.021067559	<i>RNF212</i>	hipometilado	TSS	island
8	6	29648161	29649084	923	21	0.000311594	<i>ZFP57</i>	hipometilado	TSS	open_sea
9	5	135415693	135416613	920	14	0.000712214	<i>MIR886/Intergenic</i>	hipometilado	TSS/BD/Intergenic	shore/island
10	3	129693124	129694665	1541	15	0.001061963	<i>TRH</i>	hipometilado	5'UTR/TSS200	shore/island
11	2	239140024	239140369	345	8	0.002867935	<i>LOC151174</i>	hipermetilado	TSS	island
12	17	259713	260589	876	13	0.001805972	<i>C17orf97/CHRNE</i>	hipometilado	TSS/1stExon	island
13	6	31148332	31148666	334	14	0.001519815	<i>PSORS13</i>	hipometilado	TSS	open_sea
14	6	31164743	31165329	586	11	0.002480033	<i>HCG27</i>	hipometilado	TSS1500	shore
15	6	30039142	30039801	659	14	0.001640637	<i>RNF29</i>	hipermetilado	BD	island
16	6	29942505	29944505	2000	19	0.001233657	<i>HCG9</i>	hipermetilado	BD	shore/island
17	6	48036212	48036676	464	11	0.002670804	<i>C6orf138</i>	hipometilado	1stExon/TSS200	shore/island
18	6	101846603	101847541	938	18	0.001837768	<i>GRIK2</i>	hipometilado	TSS/BD	shore/island
19	6	29894005	29894341	336	5	0.016139289	<i>HCG4P6</i>	hipermetilado	TSS1500	island
20	5	178986131	178986906	775	13	0.00235921	<i>RUFY1</i>	hipometilado	TSS	shore/island
21	11	92702373	92703536	1163	13	0.002817063	<i>MTNR1B</i>	hipometilado	TSS	shore
22	8	49647579	49648168	589	8	0.006486239	<i>EFCAB1</i>	hipometilado	TSS	shore/island
23	11	34460107	34461028	921	15	0.005042733	<i>CAT</i>	hipometilado	TSS/1stExon/BD	island
24	11	35440599	35441900	1301	15	0.00506181	<i>SLC1A2</i>	hipometilado	TSS/5'UTR/1stExon	island
25	12	133186738	133187452	714	7	0.01019357	<i>LRCOL1/Intergenic</i>	hipometilado	TSS200/Intergenic	shore/island/open_sea
26	5	56204405	56205094	689	8	0.007649947	<i>SETD9/C5orf35</i>	hipometilado	TSS	shore/island
27	2	557949	558315	366	6	0.016209238	<i>Intergenic</i>	hipermetilado	Intergenic	island
28	1	75198211	75199177	966	14	0.00506181	<i>TYW3/CRYZ</i>	hipermetilado	TSS1500	shore/island/open_sea
29	10	71811927	71812265	338	5	0.029703159	<i>H2AFY2</i>	hipometilado	TSS	shore
30	20	35169380	35169886	506	6	0.019013583	<i>MYL9</i>	hipometilado	TSS	shore/island
31	19	33210464	33210851	387	9	0.009474996	<i>TDRD12</i>	hipometilado	TSS/5'UTR	island
32	2	208890461	208890802	341	7	0.013118736	<i>PLEKHM3</i>	hipometilado	TSS	shore
33	14	24779793	24780734	941	12	0.007014041	<i>LTB4R2</i>	hipometilado	5'UTR/1stExon/BD	island
34	2	74726633	74727010	377	9	0.010301674	<i>LBX2</i>	hipometilado	TSS/BD	island
35	19	57741934	57742444	510	11	0.007948822	<i>AURKC</i>	hipermetilado	TSS	shore/island
36	19	54290799	54291194	395	9	0.010772244	<i>MIR372/MIR71A</i>	hipometilado	TSS	open_sea
37	18	74961724	74962369	645	15	0.017722694	<i>GALR1</i>	hipometilado	TSS/5'UTR/1stExon	island
38	5	131281008	131281574	566	8	0.011363636	<i>MEIK1</i>	hipometilado	TSS	island
39	19	36024217	36024876	659	11	0.009284224	<i>GAPDH5</i>	hipometilado	TSS/5'UTR/1stExon	shore/island/open_sea
40	12	65562873	65563159	286	6	0.0244315	<i>LEMD3</i>	hipometilado	TSS1500	shore
41	16	53407328	53407808	480	9	0.012457394	<i>LOC102723373</i>	hipermetilado	TSS200	island
42	14	70690287	70690704	417	7	0.017360228	<i>Intergenic</i>	hipometilado	Intergenic	open_sea
43	6	31275148	31275875	727	11	0.010155415	<i>Intergenic</i>	hipermetilado	Intergenic	shore
44	10	106028373	106029109	736	11	0.010950298	<i>GSTO2</i>	hipometilado	TSS	shore/island
45	13	112547341	112548065	724	7	0.018981788	<i>Intergenic</i>	hipometilado	Intergenic	shore/island/open_sea
46	6	33091567	33092513	946	11	0.011509895	<i>HLA-DPB2</i>	hipometilado	BD	open_sea
47	19	9785511	9786131	620	12	0.012858015	<i>ZNF562</i>	hipermetilado	TSS	shore/island
48	4	3464653	3465064	411	8	0.015757745	<i>DOK7</i>	hipermetilado	TSS	island
49	12	9217390	9217907	517	10	0.015338048	<i>LOC144571</i>	hipometilado	TSS/BD	shore/island
50	4	169239550	169239900	350	6	0.030453528	<i>DDX60</i>	hipermetilado	5'UTR	shore/island
51	3	50382952	50383668	716	12	0.01477845	<i>ZMYND10</i>	hipometilado	TSS	shore/island
52	1	67600265	67600963	698	8	0.016692527	<i>C1orf141</i>	hipometilado	TSS200	shore/island
53	19	41882232	41882741	509	10	0.016088416	<i>TMEM91</i>	hipometilado	TSS	shore/island
54	17	4802266	4803053	787	10	0.016934171	<i>CHRNE</i>	hipometilado	BD	island
55	11	49230036	49230457	421	7	0.023732004	<i>FOLH1</i>	hipometilado	TSS/5'UTR/1stExon	shore/island
56	5	68628240	68628856	616	8	0.018078801	<i>CCDC125</i>	hipometilado	TSS	shore/island
57	5	131592959	131593413	454	8	0.019407845	<i>PDLIM4</i>	hipometilado	TSS	shore/island
58	19	37825211	37825679	468	10	0.020692374	<i>HKR1</i>	hipometilado	TSS/1stExon	island
59	5	191292	192103	811	11	0.019579539	<i>LRRC14B</i>	hipometilado	TSS/1stExon	shore/island
60	12	122985088	122985592	504	7	0.027865391	<i>CZCHC8</i>	hipermetilado	1stExon/BD	island
61	12	103889166	103889960	794	11	0.022727273	<i>C12orf42</i>	hipometilado	TSS/5'UTR	shore/island
62	3	48632568	48632892	324	7	0.03131836	<i>COL7A1</i>	hipometilado	TSS	island
63	9	123605229	123605381	152	6	0.04123849	<i>PSMD5</i>	hipometilado	TSS	island
64	11	111847892	111848400	508	6	0.043012667	<i>DIXDC1</i>	hipometilado	TSS200/1STEXON	island
65	12	54447283	54448090	807	10	0.026619016	<i>HOXC4</i>	hipermetilado	5'UTR/1stExon	shore/island
66	6	28234525	28234854	329	7	0.033175205	<i>ZNF187</i>	hipometilado	TSS	shore
67	5	140090300	140091102	802	8	0.026294704	<i>VTRNA1-1</i>	hipometilado	TSS	open_sea
68	6	28129313	28129656	343	9	0.026790711	<i>ZNF389</i>	hipometilado	TSS	open_sea
69	X	95939482	95940153	671	9	0.026790711	<i>DIAPH2</i>	hipermetilado	TSS/5'UTR/1stExon	island
70	3	184971652	184972171	519	9	0.02686066	<i>EHHADH</i>	hipometilado	TSS/5'UTR	shore/island

71	6	99842025	99842368	343	8	0.027655543	COQ3	hipometilado	TSS	shore/island
72	2	220107847	220108496	649	8	0.028030727	GLB1L	hipometilado	BD	shore/island
73	8	22422657	22423091	434	7	0.035101999	SORBS3	hipermetilado	TSS	island
74	17	48585216	48585575	359	6	0.045778857	MYCBPAP	hipermetilado	TSS	shore/island
75	2	38892846	38893251	405	7	0.037359465	GALM	hipometilado	TSS/5'UTR	open sea
76	3	195489708	195490309	601	8	0.030733327	MUC4	hipometilado	BD	shore/island
77	15	81426347	81426669	322	7	0.037969934	C15orf26	hipermetilado	TSS	shore/island
78	2	152145870	152146531	661	7	0.038643995	NMI	hipometilado	TSS/5'UTR	shore/island
79	5	172385451	172385878	427	8	0.032221346	LOC100268168	hipometilado	BD	island
80	X	47077168	47077403	235	8	0.033601262	CDK16	hipometilado	TSS	island
81	16	3142965	3143250	285	7	0.040507198	ZSCAN10	hipometilado	TSS/5'UTR	shelf
82	1	179560455	179560983	528	10	0.038020807	TDRD5	hipometilado	TSS/5'UTR	shore/island
83	19	57018933	57019373	440	8	0.034516966	ZNF471	hipometilado	TSS	island
84	7	43288411	43289277	866	9	0.036437401	HECW1	hipermetilado	BD	shore/island
85	1	47691158	47691601	443	7	0.042771023	TAL1	hipometilado	BD	island
86	9	37800484	37801319	835	9	0.037213206	DCAF10	hipometilado	TSS	island
87	1	162336618	162337375	757	8	0.036774432	NOS1AP	hipometilado	BD	shore/island
88	11	368614	368956	342	10	0.046306659	B4GALNT4	hipometilado	TSS1500	open sea
89	1	248100183	248100614	431	8	0.037213206	OR2L13	hipometilado	TSS/1stExon	shore/island
90	3	148803905	148804381	476	8	0.038249733	HLTF	hipometilado	TSS/5'UTR	island
91	10	77871618	77872458	840	8	0.038580404	C10orf11	hipermetilado	BD	shore/island
92	1	202311052	202311492	440	8	0.039909447	UBE2T	hipometilado	TSS	shore/island
93	4	99851003	99851281	278	7	0.048303403	EIF4	hipermetilado	5'UTR/1stExon/BD	shore
94	11	89867385	89867679	294	7	0.048754896	NAALAD2	hipermetilado	TSS	open sea
95	10	120514588	120515094	506	9	0.046745434	C10orf46	hipometilado	TSS	shore/island
96	2	31806173	31806781	608	9	0.049505265	SRD5A2	hipometilado	TSS	island

**Tabla Anexa 3. Análisis de enriquecimiento de vías de la Enciclopedia de Genes y Genomas de Kioto de CpGs diferencialmente metilados en pacientes con obesidad y diabetes tipo 2.**

Descripción	Tamaño	Valor de p	FDR	Símbolo del gen
Sinápsis glutamatérgica	114	1.17E-07	2.3208E-05	GRIK4, GRIK2, GRM1, GRM3, GRM2, PPP3CB, GRM4, GRM7, GRM8, DLGAP1, HOMER3, GLUL, PRKCG, SLC38A1, PLA2G4F, PLA2G4D, PRKCB, PLA2G4C, PLCB4, ADCY9, PLCB1, PLCB2, SHANK2, SHANK1, GRIA2, GLS2, GNAI3, SLC1A2, ITPR1, CACNA1A, ITPR2, CACNA1D, ADCY2, CACNA1C, PLD1, SLC1A6, ADCY8, SLC1A7, GNAI2, ADCY5, PPP3R1, GNG5, GNG4, GNG7, GNG8, SLC17A8, SLC38A3, GRIA3, HOMER1, HOMER2, GNG12, GRIN2B, GRIN2D, GRIN3B, GNB4, GNAS
Vía de señalización de Hippo	154	1.64E-07	2.3208E-05	YWHAE, GSK3B, WWCI, ITGB2, FZD10, LIMD1, FGF1, AMOT, GLI2, PPP1CC, CCND3, RASSF1, CCND2, PPP2R1A, CDH1, MYC, BTRC, TEAD1, TEAD2, TEAD4, WNT5B, FBXW11, WNT5A, CSNK2A2, SCRIB, WNT9A, AXIN2, YWHAZ, PARD3, YAP1, CRB2, LEF1, PRKCK, STK3, SAVI, WNT6, WNT11, CTNNA1, TP53BP2, CTNNA3, CTNNA2, WNT1, WNT2, FZD1, SMAD2, TCF7L2, WWTR1, TGF2, TCF7L1, SMAD3, WNT3A, FZD7, FZD6, WNT7A, WTP1, GDF6, BMP7, BMP6, BMP4, BMP2, DLG1, DLG2, PPP2R2C, DLG3, PPP2R2B, ID2, SNAI2, BMPR1B, BMPR1A, TP73
Vía de señalización de Oxitocina	152	2.14E-07	2.3208E-05	RYR1, RYR2, CDKN1A, PRKAG2, CALML3, MYL6B, MYLK3, PIK3CG, RYR3, MYLK, MYLK4, PPP1CC, PPP3CB, EEF2K, PRKCG, GUCY1A2, PRKAB2, PLA2G4F, MAP2K1, MEF2C, CAMK1D, PPP1R12A, MAP2K2, PLA2G4D, PRKCB, PLA2G4C, CACNA2D3, PRKAB1, CACNB2, CACNB3, PLCB4, ADCY9, RAF1, PPP1R12B, PLCB1, MYL9, PLCB2, CAMK2B, CAMK2D, ROCK2, NRP1, CAMK2A, GNAI3, ITPR1, ITPR2, CACNA1D, ADCY2, CACNA1C, ADCY8, EGFR, GNAI2, ADCY5, TRPM2, NRAS, PPP3R1, CACNG1, CAMK2G, KCNJ2, CACNG4, MAP2K5, KCNJ4, IUN, NOS3, NFATC2, NFATC1, NFATC4, GNAS, CAMK1, CALM2
Secreción de ácido gástrico	75	1.5984E-06	0.00013027	CAMK2B, CHRM3, CAMK2D, CAMK2A, GNAI3, ATP1A4, ITPR1, ITPR2, ATP1A2, CALML3, ADCY2, SLC4A2, ADCY8, MYLK3, GNAI2, MYLK, ADCY5, MYLK4, HRH2, CA2, CAMK2G, KCNJ2, PRKCG, KCNK10, PRKCB, KCNJ15, ATP1B2, ATP4A, PLCB4, ADCY9, SST, KCNQ1, GNAS, PLCB1, EZR, KCNK2, PLCB2, CALM2, CFTR
Vía de señalización de Wnt	146	2.6058E-06	0.00015846	INVS, GSK3B, CTNND2, FZD10, CCND3, PPP3CB, CCND2, MYC, RUVBL1, RSP02, RSP03, SOST, BTRC, TLE4, PRKCG, TLE3, TLE2, WNT5B, PRKCB, FBXW11, WNT5A, CSNK2A2, WNT9A, AXIN2, SENP2, DKK1, PLCB4, DAAMI1, DAAM2, TBL1XR1, CSNK2B, ROR2, PLCB1, PLCB2, PPARD, CAMK2B, CAMK2D, CTBP2, ROCK2, CTBP1, CAMK2A, LEF1, CUL1, LRP5, PRICKLE3, PSEN1, PRICKLE1, NLK, LRP6, WNT6, MAPK9, PPP3R1, WNT11, WIF1, WNT1, WNT2, CAMK2G, FZD1, TCF7L2, JUN, TCF7L1, SMAD3, WNT3A, RYK, FZD7, FZD6, NFATC2, WNT7A, NFATC1, NFATC4, MAPK10, NOTUM, LGR5, LGR4
Sinapsis colinérgica	112	2.9165E-06	0.00015846	CHRM3, CHRM5, PIK3CG, AKT2, CREB3L1, AKT3, AKT1, SLC18A3, PRKCG, CHRN2B, MAP2K1, PRKCB, SLC5A7, PLCB4, CREB1, ADCY9, PIK3CA, KCNQ1, KCNQ3, KCNQ5, PLCB1, PLCB2, CREB5, CAMK2B, CAMK2D, CHRNA3, CHRNA7, CAMK2A, CHAT, CACNA1B, GNAI3, ITPR1, CACNA1A, ITPR2, CACNA1D, ADCY2, CACNA1C, ADCY8, GNAI2, ADCY5, NRAS, GNG5, GNG4, GNG7, GNG8, FYN, CAMK2G, KCNJ2, KCNJ4, GNG12, GNB4, BCL2
Síndrome de cushing	154	1.0176E-05	0.00040443	RB1, SCARB1, GSK3B, CDKN1A, AHR, FZD10, CREB3L1, PDE8B, MAP2K1, MAP2K2, WNT5B, WNT5A, ARNT, WNT9A, AXIN2, MRAP, PLCB4, CREB1, ADCY9, ORAI1, PLCB1, PLCB2, CREB5, CAMK2B, CAMK2D, ATF6B, CAMK2A, LEF1, GNAI3, ITPR1, ITPR2, CACNA1D, ADCY2, CACNA1C, ADCY8, EGFR, CACNA1H, CRHR1, CACNA1G, GNAI2, ADCY5, WNT6, CACNA1I, PDE11A, WNT11, CYP11A1, E2F2, E2F1, WNT1, WNT2, CAMK2G, LDLR, FZD1, TCF7L2, TCF7L1, WNT3A, FZD7, FZD6, HSD3B1, WNT7A, PBX1, NCEH1, CDK6, GNAS, KCNK2
Guía del axon	175	1.0194E-05	0.00040443	EPHB6, ROBO2, SEMA5A, SEMA5B, GSK3B, ROBO1, PPP3CB, SHH, RGS3, DPYSL5, CFL2, CFL1, PLXNC1, EPHB2, NEO1, EPHB1, NCK1, SEMA6B, EPHA5, EPHA7, TRPC6, ARHGAP12, SEMA6A, WNT5B, UNC5A, TRPC4, DCC, WNT5A, RGMA, ENAH, PIK3CA, RASA1, PARD3, RAF1, MET, MYL9, NGEF, CAMK2B, CAMK2D, ROCK2, SEMA3A, CAMK2A, NTN4, GNAI3, NTN1, PRKCY, MYL12A, GNAI2, ABLIM1, NRAS, PPP3R1, ABLIM2, RRAS, ABLIM3, ABL1, SLIT1, PLXNA2, PAK6, SLIT3, FYN, LRIG2, SLIT2, LRRCA4, SRGAP1, CAMK2G, PLXNA4, NTNG1, RYK, SEMA4B, PTCH1, NFATC2, BMP7, PTK2, NFATC4, CXCL12, PLXNB1, BMPR1B
Sinapsis dopaminérgica	131	1.1953E-05	0.00040443	GSK3B, ARRB1, CALML3, COMT, SLC6A3, PPP1CC, PPP3CB, PPP2R1A, PPP2R5E, KIF5C, AKT2, KIF5B, CREB3L1, AKT3, AKT1, SCN1A, PRKCG, PRKCB, PPP2R2C, PLCB4, CREB1, PLCB1, PLCB2, CREB5, CAMK2B, GRIA2, CAMK2D, ATF6B, CAMK2A, CACNA1B, GNAI3, ITPR1, CACNA1A, ITPR2, CACNA1D, CACNA1C, GNAI2, ADCY5, MAPK9, GNG5, GNG4, GNG7, GNG8, DRD3, CAMK2G, GRIA3, PPP2R3A, MAPK14, GNG12, GRIN2B, MAPK12, MAPK10, TH, PPP2R2C, PPP2R2B, GNB4, GNAS, CALM2
Vía de señalización de apelina	137	1.2406E-05	0.00040443	RYR1, RYR2, PRKAG2, CALML3, MYLK3, PIK3CG, RYR3, MYLK, MYLK4, MAP1LC3A, CDH1, AKT2, AKT3, AKT1, NOS1, MEF2A, PRKAB2, MAP2K1, MEF2C, MAP2K2, PRKCE, RPS6, RRS2, PRKAB1, MYL4, PLCB4, ADCY9, MYL2, TFAM, RAF1, PLCB1, PLCB2, HDAC4, HDAC5, NOTCH3, PIK3R4, GNAI3, ITPR1, ITPR2, ADCY2, ADCY8, GNAI2, ADCY5, NRAS, RRS4, GNG5, GNG4, GNG7, GNG8, SMAD2, SMAD3, NOS3, MAP1LC3B2, GNG12, APLN, SLC8A3, ADCY10, GNB4, CALM2
Vía de señalización de cGMP-PKG	163	2.1303E-05	0.0005792	ATP2A2, CALML3, ATP2A1, MYLK3, PIK3CG, MYLK, MYLK4, NPPB, PPP1CC, PPP3CB, AKT2, CREB3L1, AKT3, BDKRB2, AKT1, PRKG1, MEF2A, GUCY1A2, MAP2K1, MEF2C, PPP1R12A, TRPC6, MAP2K2, PRKCE, ATP1B2, PLCB4, CREB1, ADCY9, KCNMA1, PDE5A, VDAC1, RAF1, PLCB1, MYL9, PLCB2, CREB5, ATF6B, ROCK2, NRP1, SRF, GNAI3, ATP1A4, ITPR1, ITPR2, CACNA1D, ADRB3, CAMK2A, ADCY2, CACNA1C, ADCY8, GNAI2, ADCY5, PPP3R1, GNAI2, NOS3, INSR, PDE2A, NFATC2, ATP2B3, NFATC1, ATP2B2, NFATC4, SLC8A3, PDE3A, GTF2IRD1, CALM2
Depresión a largo término	60	2.2018E-05	0.0005792	RYR1, GRIA2, GNAI3, ITPR1, CACNA1A, ITPR2, GRM1, CRHR1, GNAI2, IGF1R, NRAS, PPP2R1A, GNAI2, NOS1, GRIA3, PRKG1, PRKCG, LYN, GUCY1A2, GRID2, PLA2G4F, MAP2K1, MAP2K2, PLA2G4D, PRKCB, PLA2G4C, PLCB4, GNAS, PLCB1, RAF1, PLCB2
Ritmos circadianos	96	2.4874E-05	0.0005792	CAMK2B, RYR1, GRIA2, RYR2, CAMK2D, CAMK2A, GNAI3, ITPR1, CACNA1D, CALML3, ADCY2, CACNA1C, ADCY8, CACNA1H, RYR3, CACNA1G, GNAI2, ADCY5, CACNA1I, GNG5, GNG4, GNG7, GNG8, NOS1, CAMK2G, GRIA3, PRKG1, PRKCG, GUCY1A2, PRKCB, GNG12, GRIN2B, GRIN2D, ADCY10, ADCYAP1, PLCB4, CREB1, ADCY9, MTNR1B, NOS1AP, GNB4, GNAS, PLCB1, PLCB2, CALM2
Síntesis y secreción de aldosterona	96	2.4874E-05	0.0005792	CAMK2B, SCARB1, CAMK2D, DAGLA, ATF6B, NRP1, CAMK2A, ATP1A4, ITPR1, ITPR2, CACNA1D, ATP1A2, CALML3, ADCY2, CACNA1C, ADCY8, CACNA1H, CACNA1G, ADCY5, CACNA1I, CYP11A1, CREB3L1, LDLR, CAMK2G, PRKCG, CAMK1D, PRKCB, PRKCE, PDE2A, HSD3B1, ATP2B3, ATP2B2, ATP1B2, PLCB4, CREB1, ADCY9, GNAS, ORAI1, PRKDI, CAMK1, PLCB1, PLCB2, CALM2, CREB5
Vía de señalización de cAMP	199	6.5941E-05	0.0014331	RYR2, VIPR2, ATP2A2, CALML3, ATP2A1, HTR4, GLI3, PPP1CC, AKT2, CREB3L1, AKT3, PDE4B, AKT1, PLCE1, CNGA4, VAV3, ABCC4, LHCGR, MAP2K1, PPP1R12A, MAP2K2, PDE4D, PDE4C, RRS2, ARAP3, ATP1B2, TIAM1, ADCYAP1, CREB1, ADCY9, PIK3CA, ORAI1, CNGB3, RAF1, PPARA, MYL9, CFTR, RAGFEF4, CREB5, CAMK2B, GRIA2, CAMK2D, ROCK2, NRP1, ITPR2, CACNA1D, ADRB3, CAMK2A, GNAI3, ATP1A4, CACNA1D, ADRB1, ATP1A2, ADCY2, CACNA1C, PLD1, ADCY8, CRHR1, GNAI2, ADCY5, MAPK9, RRAS, CAMK2G, GRIA3, GABBR2, JUN, GABBR1, PTCH1, ATP2B3, NFATC1, ATP2B2, GRIN2B, NFKB1, GRIN2D, NFKBIA, MAPK10, ADCY10, GRIN3B, PDE10A, SST, PDE3A, GNAS, GHRL, CALM2
Endocitosis	244	7.5537E-05	0.0015391	SH3GL3, ZFYVE9, SH3KBP1, WIPF2, CLTB, CBLC, ARRB1, AP2A1, CBLB, AP2A2, IGF1R, CAPZB, KIF5C, PIP5K1L, KIF5B, PSD3, CHMP1A, VPS35, CCR5, RAB8A, PDCD6IP, ARAP2, ARAP3, EPS15L1, HLA-A, HLA-F, HLA-G, ARFGAP1, DNMI1, HLA-E, RNF41, DNMI2, EPN2, RUFY1, ACAP2, ZFYVE16, RABEP1, TRAF6, PARD3, CHMP4B, AMPH, VPS25, TSG101, VPS4B, AGAP2, NEDD4L, AGAP1, SNX32, ASAP1, ASAP2, PLD1, PRKCK, EGFR, CYTH3, SNX4, CYTH4, RAB11FIP1, SNX2, GRK5, GRK4, GRK7, CLTCL1, AP2S1, PIP5K1L, LDLR, RAB11FIP4, ARFGFE1, SMAD2, GIT2, RAB4A, SMAD3, IQSEC2, HSPA1L, SMURF1, CAV1, WWP1, SNF8, STAM, ARPCS, IGF2R, EHD2, ITCH, ARPC2, CHMP2B, MDM2, FGFR4, SMAP1, FGFR2, SPG21, HSPA1A

Vías en cáncer	526	0.00012158	0.0023314	RB1, KEAP1, CALML3, FZD10, FGF1, ETS1, IGF1R, CCND3, RASSF1, CCND2, FGF8, FGF9, CDH1, MYC, RASSF5, AKT2, AKT3, AKT1, IL13RA1, IFNAR2, PRKCG, MAP2K1, MAP2K2, WNT5B, DAPK1, PRKCB, WNT5A, MITF, RUNX1, EML4, BCR, ADCY9, COL4A2, COL4A1, MSH3, COL4A3, RAF1, NOTCH3, NOTCH1, CTBP2, MAX, CTBP1, NOTCH4, CUL2, CUL1, PDGFB, MGS1, TGFA, MGS2, STK4, PLD1, HSP90B1, WNT6, TERT, ABL1, FGF20, WNT1, RALGDS, WNT2, FZD1, JAG2, SMAD2, GSTM3, TGFB2, JUN, GSTM1, SMAD3, JUP, WNT3A, ZBTB16, PTCH1, FZD6, GNG12, PTK2, NFKB1, NFKB2, BMP4, NFKBIA, BMP2, CXCL12, CDK6, BCL2, MDM2, GNB4, GNAS, FGFR4, CALM2, FGFR2, GSK3B, CDKN1A, FLT3, LAMC3, GLI3, GLI2, SHH, SUFU, BDKR2, IKBKKG, POLK, JAK3, APPL1, ARHGFEF11, ARHGFEF12, GSTO2, ITGA3, DCC, GTO1, NCOA3, PLEKHG5, ARNT, TRAF1, WNT9A, AXIN2, MMP9, PLCB4, IFNG, PAX8, PIK3CA, TRAF3, TRAF6, RARB, PLCB1, MET, PLCB2, PPARC, CAMK2B, CE2PA, CAMK2D, RALB, LAMA2, ROCK2, LAMA1, HDAC1, CAMK2A, LEF1, LRP5, GNAI3, XIAP, ADCY2, ADCY8, EGFR, ADCY5, LRP6, GNAI2, DLL4, MAPK9, NRAS, WNT11, GNG5, GNG4, GNG7, ERBB2, GNAI2, E2F1, CTNNA1, GNG8, E2F2, CTNNA2, CTNNA2, IL12RB1, CAMK2G, TCF7L2, ARNT2, NQO1, TCF7L1, TXNRD1, LAMB4, STAT3, WNT7A, MAPK10, KITLG, RAD51, GSTA4, CCDC6
Sinapsis GABAérgica	88	0.00017313	0.0030113	GABRB1, GLS2, CACNA1B, GNAI3, CACNA1A, CACNA1D, ADCY2, CACNA1C, SLC6A1, ADCY8, GPHN, GNAI2, ADCY5, GNG5, GNG4, GNG7, GNG8, SLC38A3, GLUL, SLC38A5, GABRQ, PRKCG, NSF, GABARAPL2, GABBR2, GABRA1, SLC38A1, GABARAPL1, GABBR1, SLC12A5, PRKCB, GABRA4, GABRA3, SLC6A11, GNG12, GABRG3, GABRG1, ADCY9, GNB4
Proteoglicanos en cáncer	201	0.00017555	0.0030113	CDKN1A, FZD10, IGF1R, PPP1CC, SHH, MYC, AKT2, AKT3, AKT1, PLCE1, PRKCG, VAV3, MAP2K1, PPP1R12A, ARHGFEF12, MAP2K2, WNT5B, PRKCB, RPS6, WNT5A, RRA52, ANK2, ANK3, WNT9A, HSPG2, ANK1, MMP9, DCN, TIAM1, PIK3CA, CTTN, HCL1, RAF1, EZR, PPP1R12B, MET, CD44, TLR2, CAMK2B, CAMK2D, SDC4, ROCK2, SDC2, CAMK2A, TWIST2, ITPR1, ITPR2, THBS1, EGFR, WNT6, NRAS, WNT11, ERBB3, RAS, GPC1, ERBB2, GPC3, DROSHA, WNT1, WNT2, CAMK2G, FZD1, SMAD2, WNT3A, FZD7, CAV1, PTCH1, FZD6, RDX, STAT3, WNT7A, MAPK14, MAPK12, PTK2, MDM2, NANOG
Vía de señalización de fosfolipasa D	146	0.00022625	0.0036878	DGKG, PIK3CG, GRM1, GRM3, GRM2, GRM4, GRM7, AKT2, AKT3, GRM8, AKT1, PLA2G4F, MAP2K1, MAP2K2, SYK, PLA2G4D, PLA2G4C, AVPR2, RRA52, TSC2, DNMI1, DNMI2, PLCB4, ADCY9, PIK3CA, DGKQ, RAF1, PLCB1, PLCB2, DGKI, RAPGEF4, SHC4, PTGFR, RALB, SHC1, PDGFB, ADCY2, AGPAT1, PLD1, ADCY8, EGFR, AGPAT3, AGPAT4, ADCY5, CYTH2, NRAS, RRA5, GNAI2, PDGFC, PTK2B, FYN, PIP5K1C, RALGDS, INSR, KITLG, RHEB, GNAS
Melanogénesis	101	0.00024757	0.0038432	CAMK2B, GSK3B, CAMK2D, LEF1, CAMK2A, GNAI3, CALML3, ADCY2, FZD10, ADCY8, GNAI2, ADCY5, WNT6, NRAS, WNT11, CREB3L1, WNT1, WNT2, CAMK2G, FZD1, PRKCG, TCF7L2, MAP2K1, TCF7L1, MAP2K2, WNT5B, PRKCB, WNT3A, FZD7, FZD6, WNT5A, WNT7A, MITF, WNT9A, KITLG, PLCB4, CREB1, ADCY9, GNAS, PLCB1, RAF1, PLCB2, CALM2
Senescencia celular	160	0.00031419	0.0046558	RB1, LIN54, CDKN1A, CALML3, ETS1, PPP1CC, CCND3, PPP3CB, CCND2, MYC, RASSF5, AKT2, AKT3, CAPN2, AKT1, MYBL2, CAPN1, NBN, BTRC, MAP2K1, MAP2K2, FBXW11, IGFBP3, RRA52, TSC2, HLA-A, HLA-F, HLA-G, HLA-E, RBL1, PIK3CA, VDCA1, RAF1, ITPR1, ITPR2, CACNA1D, FOXO3, ZFP36L1, NRAS, PPP3R1, RRA5, E2F1, E2F2, SMAD2, TGFB2, SMAD3, NFATC2, NFATC1, MAPK14, HIPK1, MAPK12, NFKB1, NFATC4, HIPK2, RAD50, CDK6, RHEB, MDM2, ATM, CALM2, MCU, RAD9A
Vía de señalización de calcio	183	0.00037703	0.0050452	RYR1, CHRM3, RYR2, FLT1, CHRMS, HTR2B, HTR2C, ATP2A2, CALML3, ATP2A1, HTR4, FGF1, MYLK3, GRM1, RYR3, MYLK, MYLK4, PPP3CB, FGF8, FGF9, BDKR2, PLCE1, NOS1, PRKCG, LHCGR, CAMK1D, PRKCB, TACR3, PHKA2, PLCB4, ADCY9, ASPH, ORAI3, CASQ2, ORAI1, VDCA1, PLCB1, MET, PLCB2, CAMK2B, PTGFR, CAMK2D, PDE1C, CHRNA7, CAMK2A, CACNA1B, PDGFB, ITPR1, CACNA1A, ITPR2, CACNA1D, ADRB1, ADCY2, MST1R, CACNA1C, ADCY8, CACNA1E, EGFR, CACNA1H, CACNA1G, CACNA1I, PPP3R1, PHK1, ERBB3, TBXA2R, HRH2, ERBB2, PDGFC, FGF20, PTK2B, CAMK2G, NTRK2, MCOLN3, NOS3, ATP2B3, PHK6, ATP2B2, TPCN2, GRIN2D, SLC8A3, GDNF, GNAS, CAMK1, PLCD3, FGFR4, CALM2, MCU, FGFR2
Vía de señalización de ErbB	85	0.00038893	0.0050452	SHC4, CAMK2B, GSK3B, CDKN1A, CAMK2D, SHC1, CAMK2A, TGFA, CBLB, EGFR, MAPK9, NRAS, ERBB3, MYC, AKT2, AKT3, ERBB2, ABL1, AKT1, ABL2, PAK6, MAP2K7, CAMK2G, NCK1, PRKCG, JUN, MAP2K1, MAP2K2, PRKCB, NRG1, NRG2, PTK2, MAPK10, BTC, NRG3, PIK3CA, RAF1
Secreción de insulina	85	0.00038893	0.0050452	CAMK2B, CHRM3, RYR2, CAMK2D, ATF6B, GPR119, CAMK2A, ATP1A4, CACNA1D, ATP1A2, ADCY2, CACNA1C, ADCY8, ADCY5, RIMS2, CREB3L1, KCNN1, FFAR1, KCNN4, CAMK2G, PRKCG, KCNN11, PRKCB, ABCB8, ATP1B2, GCK, ADCYAP1, PLCB4, CREB1, ADCY9, KCNMA1, GNAS, PLCB1, PLCB2, VAMP2, CREB5, RAPGEF4
Adicción a morfina	91	0.00040238	0.0050452	GABRB1, PDE1C, CACNA1B, GNAI3, CACNA1A, ARRB1, ADCY2, ADCY8, GNAI2, ADCY5, PDE11A, GNG5, GRK5, GNG4, GRK4, GNG7, PDE4B, GNG8, PDE8B, GABRQ, PRKCG, GABBR2, GABRA1, GABBR1, PRKCB, PDE4D, GABRA4, PDE2A, PDE4C, GABRA3, GNG12, GABRG3, GABRG1, PDE10A, ADCY9, GNB4, PDE3A, GNAS, PDE7B
Cáncer gástrico	149	0.00042266	0.0051032	RB1, GSK3B, CDKN1A, FZD10, FGF1, SHH, FGF8, FGF9, CDH1, MYC, AKT2, AKT3, AKT1, POLK, MAP2K1, MAP2K2, WNT5B, WNT5A, WNT9A, AXIN2, PIK3CA, RARB, RAF1, MET, CDH17, SHC4, SHC1, LEF1, LRP5, EGFR, LRP6, WNT6, NRAS, WNT11, MUC2, TERT, ERBB2, FGF20, E2F1, CTNNA1, E2F2, CTNNA3, CTNNA2, WNT1, WNT2, FZD1, SMAD2, TCF7L2, TGFB2, TCF7L1, SMAD3, JUP, WNT3A, FZD7, FZD6, WNT7A, BCL2, FGFR2
Señalización adrenérgica en cardiomiocitos	144	0.0005421	0.0063115	RYR2, ATP2A2, CALML3, ATP2A1, PIK3CG, PPP1CC, PPP2R1A, PPP2R5E, AKT2, CREB3L1, AKT3, AKT1, TPM2, CACNA2D3, PPP2R5C, ATP1B2, MYL4, CACNB2, CACNB3, PLCB4, CREB1, ADCY9, MYL2, KCNQ1, PLCB1, PLCB2, RAPGEF4, CREB5, CAMK2B, CAMK2D, ATF6B, CAMK2A, GNAI3, ATP1A4, CREM, CACNA1D, ADRB1, ATP1A2, ADCY2, CACNA1C, ADCY8, GNAI2, ADCY5, CACNG1, CAMK2G, CACNG4, ATP2B3, ATP2B2, PPP2R3A, MAPK14, MAPK12, SLC8A3, PPP2R2C, PPP1R1A, PPP2R2B, BCL2, GNAS, CALM2
Secreción y síntesis de cortisol	64	0.000735	0.0080893	SCARB1, ATF6B, ITPR1, ITPR2, CACNA1D, ADCY2, CACNA1C, ADCY8, CACNA1H, CACNA1G, ADCY5, CACNA1I, CYP11A1, CREB3L1, PDE8B, LDLR, HSD3B1, PDX1, MRAP, NCEH1, PLCB4, CREB1, ADCY9, GNAS, ORAI1, PLCB1, KCNK2, PLCB2, CREB5
Vía de señalización de relaxina	130	0.00074441	0.0080893	ARRB1, RXFP1, RXFP2, AKT2, CREB3L1, AKT3, AKT1, NOS1, MAP2K1, MAP2K2, MMP9, PLCB4, CREB1, ADCY9, COL4A2, PIK3CA, COL4A1, COL4A3, RAF1, PLCB1, PLCB2, CREB5, SHC4, ATF6B, SHC1, GNAI3, ADCY2, ADCY8, PRKCB, EGFR, GNAI2, ADCY5, MAPK9, NRAS, GNG5, GNG4, GNG7, GNG8, MAP2K7, SMAD2, JUN, NOS3, MAPK14, GNG12, MAPK12, NFKB1, NFKBIA, MAPK10, GNB4, GNAS
Acción, síntesis, secreción de hormonas paratiroides	106	0.00084862	0.0089242	CDKN1A, ATF6B, LRP5, GNAI3, ITPR1, ITPR2, ARRB1, ADCY2, PLD1, ADCY8, EGFR, LRP6, GNAI2, ADCY5, AKAP13, MMP25, CREB3L1, GNAI2, PDE4B, SOST, PRKCG, SLC34A3, ARHGFEF11, MEF2A, MAP2K1, MEF2C, PRKCB, PDE4D, PDE4C, MAFB, PLCB4, CREB1, ADCY9, CYP24A1, MMP16, MMP15, MMP17, BCL2, GNAS, PLCB1, RAF1, PLCB2, CREB5
Metabolismo de ácidos grasos	48	0.00099533	0.01014	TECR, HSD17B4, HADC2, ACACA, ACAT1, FADS2, SCP2, CPT2, ACAD1, ACADM, ACADS, CBR4, CPT1A, MECR, ELOVL4, ELOVL5, OXSM, SCD5, ACSL6, ELOVL7, CPT1C, ACADS, HADHB, HADHA, EHHADH, ACSBG1, PPT2
Vía de señalización de MAPK	295	0.0011666	0.011525	FGF1, IGF1R, RPS6KA4, FGF8, FGF9, MYC, RPS6KA2, AKT2, AKT3, AKT1, MAP3K5, PRKCG, DAXX, MEF2C, MAP2K1, MAP2K2, PRKCB, CACNA2D3, MAPK8IP3, MAPK8IP1, CDC25B, CACNB2, CACNB3, RAF1, MAX, CACNA1B, PDGFB, CACNA1A, TGFA, CACNA1D, CACNA1C, STK4, NLK, CACNA1E, CACNA1H, STK3, CACNA1G, CACNA1I, PPP3R1, RRA5, PDGFC, FGF20, MAP2K7, MAP2K5, TGFB2, JUN, INSR, NFATC1, GNG12, NFKB1, NFKB2, FGFR4, FGFR2, PTPRR, FLT1, FLT3, HSPB1, ARRB1, ECTS1, PPP3CB, DUSP10, IKBK, PLA2G4F, PLA2G4D, DUSP1, PLA2G4C, RRA52, IRAK4, PPM1A, TRAF6, RASA1, RASA2, MET, SRF, EGFR, MAPK9, NRAS, ERBB3, MKNK1, ERBB2, NTF3, GNAI2, CACNG1, MAP4K3, CACNG4, MAP4K4, MAP3K2, NTRK2, ANGPT2, MAP3K1, ANGPT1, HSPA1L, MAPK14, MAPK12, MAPK10, KITLG, TAOK3, TAOK1, PTPN7, PTPNS5, HSPA1A



Ciclo de vesículas sinápticas	63	0.0013045	0.012475	<i>STXBP1, CACNA1B, SLC1A2, CLTB, CACNA1A, AP2A1, TCIRG1, SLC6A1, SLC1A6, CPLX2, AP2A2, SLC1A7, CPLX1, SLC6A3, RIMS1, CLTCL1, AP2S1, ATP6V0A2, ATP6V1H, SLC17A8, STX3, STX2, ATP6V1G3, ATP6V1C1, ATP6V0A1, SLC18A3, NSF, ATP6V1G1, SYT1, SLC6A11, DNMI1, DNMI2, ATP6VOD2, VAMP2</i>
Carcinoma hepatocelular	168	0.0013701	0.012475	<i>RB1, GSK3B, CDKN1A, KEAP1, FZD10, IGF1R, MYC, AKT2, AKT3, DPF3, AKT1, POLK, ARID2, PRKCG, MAP2K1, MAP2K2, WNT5B, GSTO2, PRKCB, GTO1, WNT5A, WNT9A, AXIN2, ARID1B, PIK3CA, RAF1, MET, SHC4, SMARCD3, SHC1, LEF1, MGST1, LRP5, MGST2, TGFA, EGFR, LRP6, WNT6, NRAS, WNT11, TERT, E2F1, E2F2, WNT1, WNT2, FZD1, SMARCE1, SMAD2, GSTM3, TCF7L2, NQO1, TGFB2, TCF7L1, GSTM1, SMAD3, WNT3A, TXNRD1, FZD7, FZD6, WNT7A, CDK6, GSTA4</i>
Cardiomiopatía arritmogénica del ventrículo derecho	72	0.0013964	0.012475	<i>RB1, GSK3B, CDKN1A, KEAP1, FZD10, IGF1R, MYC, AKT2, AKT3, DPF3, AKT1, POLK, ARID2, PRKCG, MAP2K1, MAP2K2, WNT5B, GSTO2, PRKCB, GTO1, WNT5A, WNT9A, AXIN2, ARID1B, PIK3CA, RAF1, MET, SHC4, SMARCD3, SHC1, LEF1, MGST1, LRP5, MGST2, TGFA, EGFR, LRP6, WNT6, NRAS, WNT11, TERT, E2F1, E2F2, WNT1, WNT2, FZD1, SMARCE1, SMAD2, GSTM3, TCF7L2, NQO1, TGFB2, TCF7L1, GSTM1, SMAD3, WNT3A, TXNRD1, FZD7, FZD6, WNT7A, CDK6, GSTA4</i>
Vía de señalización de GnRH	93	0.0014159	0.012475	<i>CAMK2B, CAMK2D, CAMK2A, ITPR1, ITPR2, CACNA1D, CALML3, ADCY2, CACNA1C, PLD1, ADCY8, EGFR, ADCY5, MAPK9, NRAS, GNRHR, PTK2B, MAP2K7, CAMK2G, MAP3K2, JUN, PLA2G4F, MAP2K1, MAP2K2, MAP3K1, PLA2G4D, PRKCB, PLA2G4C, MAPK14, MAPK12, MAPK10, PLCB4, ADCY9, GNAS, PLCB1, RAF1, PLCB2, CALM2</i>
Infección de virus de papiloma humano	339	0.001793	0.015382	<i>RB1, MAML2, MAML1, UBE3A, FZD10, CCND3, CCND2, PPP2R1A, CREB3L1, AKT2, AKT3, AKT1, MAGI1, IFNAR2, ATP6V1G1, MAP2K1, MAP2K2, WNT5B, WNT5A, TSC2, SCRIB, HLA-A, HLA-F, HLA-G, HLA-E, COL4A2, COL4A1, PARD3, COL4A3, MAML3, RAF1, ATP6VOD2, NOTCH3, NOTCH1, NOTCH4, PSEN1, PRKCK, WNT6, TERT, ATP6V0A2, ATP6V1H, WNT1, WNT2, ATP6V1C1, ATP6V0A1, FZD1, WNT3A, FZD7, FZD6, EIF2AK2, PTK2, NFKB1, DLG1, DLG2, CDK6, DLG3, RHEB, ITGA10, ITGA11, MDM2, GNAS, ATM, GSK3B, CDKN1A, LAMC3, ITGB4, TCIRG1, LFNG, PPP2R5E, ITGB8, IKBKG, ATP6AP1, VWF, ITGA3, WNT9A, AXIN2, PPP2R5C, RBL1, CREB1, PKM, IRF3, PIK3CA, TRAF3, ITGA8, COL6A3, COL6A6, TLR3, ITGA9, CREB5, TNXB, LAMA2, LAMA1, HDAC1, THBS1, THBS4, EGFR, NRAS, WNT11, E2F1, ATP6V1G3, BCAP31, TCF7L2, TCF7L1, MX2, LAMB4, MX1, WNT7A, PPP2R3A, PPP2R2C, PPP2R2B</i>
Infección por virus de herpes asociado a sarcoma de Kaposi	186	0.00185	0.015464	<i>RB1, GSK3B, CDKN1A, CALML3, CXCL1, CXCL2, PIK3CG, PREX1, PPP3CB, MAP1LC3A, MYC, AKT2, AKT3, AKT1, IKBKG, CCR5, CCR3, IFNAR2, MAP2K1, MAP2K2, SYK, HLA-A, HLA-F, HLA-G, HLA-E, HCK, CREB1, PIK3CA, IRF3, TRAF3, IRF7, RAF1, TLR3, LEF1, PDGFB, ITPR1, ITPR2, MAPK9, NRAS, PPP3R1, UBB, GNG5, GNG4, GNG7, E2F1, GNG8, E2F2, MAP2K7, MICB, LYN, TCF7L2, JUN, TCF7L1, ANGPT2, STAT3, MAP1LC3B2, NFATC2, EIF2AK2, NFATC1, MAPK14, GNG12, MAPK12, NFKB1, NFATC4, NFKBIA, MAPK10, CLEC2B, CDK6, GNB4, CALM2</i>
Inositol phosphate metabolism	74	0.0023676	0.019296	<i>IPPK, MTMR3, INPP1, INPPL1, MTMR8, PIK3C2G, MTMR6, PIK3CG, PIK3C2B, MTM1, INPP5A, PIP5K1, INPP5E, INPP5J, PIP4K2A, PLCE1, PIP4K2B, PIP5K1C, ITPK1, FIG4, INPP4A, INPP4B, PIKFYVE, PLCB4, PIK3CA, PI4KB, PLCH2, PLCD3, PLCB1, PLCB2, PI4K2A</i>
Glioma	71	0.0049944	0.033485	<i>SHC4, RB1, CAMK2B, CDKN1A, CAMK2D, SHC1, CAMK2A, PDGFB, TGFA, CALML3, EGFR, IGF1R, NRAS, AKT2, AKT3, E2F1, E2F2, AKT1, POLK, CAMK2G, PRKCG, MAP2K1, CAMK1D, MAP2K2, PRKCB, CDK6, PIK3CA, MDM2, CAMK1, RAF1, CALM2</i>
Ubiquitin mediated proteolysis	137	0.0049192	0.033485	<i>UBE2D2, UBE2D3, CBLC, KEAP1, UBE3A, CBLB, CDC20, HERC3, CDC23, UBE2Q1, UBE2Q2, CDC27, BTRC, ANAPC7, FBXW11, FBXW7, UBE2E2, UBE4B, CDC34, TRAF6, ANAPC4, BIRC6, CUL7, MGRN1, CUL2, CUL1, NEDD4L, XIAP, KLHL13, RCHY1, RHOBTB1, RHOBTB2, FZR1, UBB, UBR5, UBE2F, UBE2H, UBE2I, MAP3K1, SMURF1, HUWE1, WWP1, WWP2, CUL4A, ITCH, CDC16, UBE2N, MDM2, STUB1, TRIM37, SAE1</i>

**Tabla Anexa 4. Genes diferencialmente expresados entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2.**

Transcrito	logFC	Valor de p	Símbolo del gen	Descripción	Cromosoma	Tipo de locus	RefSeq	Media de expresión en OND	Media de expresión en OD	Estado de expresión en OD
TC1000008643.hg.1	1.657589	0.002926	SCD	stearoyl-CoA desaturase (delta-9-desaturase)	10	Multiple_Complex	NM_001013436	12.36741	14.02500	sobreexpresado
TC1100012303.hg.1	1.278332	0.012844	PPP2R1B	protein phosphatase 2, regulatory subunit A, beta	11	Coding	NM_001004724	10.51291	11.79125	sobreexpresado
TC1100008236.hg.1	1.247031	0.010669	CCND1	cyclin D1	11	Multiple_Complex	NM_178130	6.97113	8.21816	sobreexpresado
TC0800008124.hg.1	1.169881	0.033859	CA3	carbonic anhydrase III	8	Coding	NM_014440	5.61116	6.78104	sobreexpresado
TC0100015858.hg.1	-1.075605	0.014380	S100A8	S100 calcium binding protein A8	1	NonCoding	hsa_circ_0092307	8.60264	7.52703	subexpresado
TC1100010962.hg.1	1.075098	0.000721	MPEG1	macrophage expressed 1	11	Multiple_Complex	NM_017570	10.23836	11.31346	sobreexpresado
TC0500012587.hg.1	-0.979197	0.008730	TIMD4	T-cell immunoglobulin and mucin domain containing 4	5	Coding	NM_014077	4.71452	3.73532	subexpresado
TC2000008985.hg.1	-0.978676	0.001351	RBM39	RNA binding motif protein 39	20	Coding	NM_001256869	8.79766	7.81898	subexpresado
TC2000006437.hg.1	0.968092	0.018330	DEFB132	defensin, beta 132	20	Multiple_Complex	NM_006082	7.42704	8.39514	sobreexpresado
TC0400012621.hg.1	0.962909	0.006822	ACSL1	acyl-CoA synthetase long-chain family member 1	4	Multiple_Complex	NM_001202858	11.34759	12.31050	sobreexpresado
TC1100008477.hg.1	0.950532	0.007362	DGAT2	diacylglycerol O-acyltransferase 2	11	Multiple_Complex	NM_001256798	12.88371	13.83425	sobreexpresado
TC1100011888.hg.1	0.938927	0.000453	CTSC	cathepsin C	11	Coding	NM_001001957	12.41441	13.35334	sobreexpresado
TC0100018265.hg.1	0.924083	0.042988	GSTM5	glutathione S-transferase mu 5	1	Multiple_Complex	NM_001166692	9.24733	10.17141	sobreexpresado
TC0100016150.hg.1	-0.921894	0.032199	ITLN2	intelectin 2	1	Coding	ENST00000627464	8.99866	8.07677	subexpresado
TC0600007268.hg.1	-0.894025	0.003962	HIST1H4C	histone cluster 1, H4c	6	Coding	NM_152898	13.61116	12.71714	subexpresado
TC0X00007918.hg.1	-0.879723	0.013453	TNMD	tenomodulin	X	Multiple_Complex	NM_001173977	10.64751	9.67779	subexpresado
TC0200014694.hg.1	0.870090	0.001222	ACVR1C	activin A receptor type 1C	2	Multiple_Complex	NM_001803	10.86467	11.73476	sobreexpresado
TC1700009939.hg.1	0.866708	0.009512	PEMT	phosphatidylethanolamine N-methyltransferase	17	Multiple_Complex	NM_001242792	6.60390	7.47061	sobreexpresado
TC0400007282.hg.1	0.861282	0.012549	KLK	kltho beta	4	Multiple_Complex	NM_001134709	6.27714	7.13842	sobreexpresado
TC1400007603.hg.1	-0.860066	0.005063	RGS6	regulator of G-protein signaling 6	14	NonCoding	ENST00000627952	6.21563	5.35556	subexpresado
TC1200012678.hg.1	-0.843252	0.001291	PTPRQ	protein tyrosine phosphatase, receptor type, Q	12	Multiple_Complex	NM_001256870	8.16023	7.31698	subexpresado
TC0100018310.hg.1	0.842568	0.009930	FCGR2B	Fc fragment of IgG, low affinity IIb, receptor (CD32)	1	Multiple_Complex	NM_001101339	9.98064	10.82321	sobreexpresado
TC1500007346.hg.1	-0.837551	0.004133	CGNL1	cingulin-like 1	15	Multiple_Complex	NM_001268	6.16613	5.32858	subexpresado
TC1600011557.hg.1	0.830026	0.000279	TERF2	telomeric repeat binding factor 2	16	Multiple_Complex	NM_178460	6.43629	7.26631	sobreexpresado
TC0700009145.hg.1	0.828039	0.006423	MEST	mesoderm specific transcript	7	Multiple_Complex	NM_001007469	11.17330	12.00134	sobreexpresado
TC0300008847.hg.1	0.825681	0.010923	ACKR4	atypical chemokine receptor 4	3	Multiple_Complex	NM_0020872	5.55716	6.38284	sobreexpresado
TC0100008182.hg.1	-0.824054	0.011561	CYP4X1	cytochrome P450, family 4, subfamily X, polypeptide 1	1	Multiple_Complex	NM_005099	6.82116	5.99711	subexpresado
TC1200007596.hg.1	0.797238	0.004229	GPD1	glycerol-3-phosphate dehydrogenase 1	12	Multiple_Complex	NM_001134477	10.30313	11.10037	sobreexpresado
TC1600010394.hg.1	0.780691	0.035080	CE5I	carboxylesterase 1	16	Multiple_Complex	NM_001258031	10.55118	11.33187	sobreexpresado
TC0500006613.hg.1	0.774926	0.031071	ADAMTS16	ADAM metalloproteinase with thrombospondin type 1 motif 16	5	Multiple_Complex	NM_003753	5.12409	5.89902	sobreexpresado
TC0600011943.hg.1	-0.769941	0.035110	ENPP5	ectonucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase 5 (putative)	6	Multiple_Complex	NM_001282879	7.68732	6.91738	subexpresado
TC1000010849.hg.1	0.765434	0.006540	SLC25A16	solute carrier family 25 (mitochondrial carrier), member 16	10	Multiple_Complex	NM_001190702	7.98394	8.74937	sobreexpresado
TC0800012206.hg.1	0.765074	0.001113	DGAT1	diacylglycerol O-acyltransferase 1	8	Multiple_Complex	NM_022055	9.63380	10.39887	sobreexpresado
TC0600009353.hg.1	-0.760956	0.005260	TPD52L1	tumor protein D52-like 1	6	Multiple_Complex	NM_152597	8.37986	7.61890	subexpresado
TC1600008209.hg.1	-0.760775	0.003548	CDH1	cadherin 1, type 1	16	NonCoding	hsa_circ_0002327	3.77690	3.01613	subexpresado
TC0200016193.hg.1	0.756630	0.001870	COL6A3	collagen, type VI, alpha 3	2	Coding	NM_005195	7.92828	8.68491	sobreexpresado
TC0200015087.hg.1	0.755245	0.022638	SESTD1	SEC14 and spectrin domains 1	2	Multiple_Complex	NM_003607	6.71868	4.177393	sobreexpresado
TC1300008091.hg.1	-0.751201	0.000582	ATP11A	Transcript identified by AceView, Entrez Gene ID(s) 23250	13	Multiple_Complex	NM_001242898	4.06056	3.30936	subexpresado
TC0400007933.hg.1	-0.747032	0.031856	ANXA3	annexin A3	4	Multiple_Complex	BCD070280	8.54333	7.79630	subexpresado
TC1200012105.hg.1	0.746146	0.007374	WSB2	WD repeat and SOCS box containing 2	12	Multiple_Complex	NM_001190799	7.75915	8.50529	sobreexpresado
TC0200007775.hg.1	0.744944	0.015980	MDH1	malate dehydrogenase 1	2	Multiple_Complex	NM_001144994	7.36067	8.10561	sobreexpresado
TC1600008712.hg.1	0.744081	0.013317	IRF8	interferon regulatory factor 8	16	Multiple_Complex	NM_021228	6.70271	7.44679	sobreexpresado
TC0500011333.hg.1	0.737218	0.005999	TMEM167A	transmembrane protein 167A	5	Unassigned	FAM153A.vbAug10	8.99393	9.73115	sobreexpresado
TC0700007822.hg.1	0.734148	0.010392	VKORC1L1	vitamin K epoxide reductase complex subunit 1 like 1	7	Multiple_Complex	NM_001514	10.81725	11.55140	sobreexpresado
TC1700007752.hg.1	0.729786	0.033708	PPP1R1B	protein phosphatase 1, regulatory (inhibitor) subunit 1B	17	Multiple_Complex	NM_001024938	6.78959	7.51937	sobreexpresado
TC0X00009981.hg.1	0.723447	0.001780	IL2RG	interleukin 2 receptor, gamma	X	Multiple_Complex	NM_001242314	7.82707	8.55051	sobreexpresado
TC1000012428.hg.1	0.723351	0.018979	AKR1C3	aldo-keto reductase family 1, member C3	10	Multiple_Complex	NM_024068	11.79005	12.51341	sobreexpresado
TC0X00009793.hg.1	0.721820	0.006738	PFKFB1	6-phosphofructo-2-kinase/fructose-2,6-bisphosphatase 1	X	Coding	ENST00000628134	7.44014	8.16196	sobreexpresado
TC1100013022.hg.1	0.721459	0.009159	FADS2	fatty acid desaturase 2	11	Multiple_Complex	NM_030901	8.25597	8.97743	sobreexpresado
TC0400012902.hg.1	-0.721244	0.036416	FGFBP2	fibroblast growth factor binding protein 2	4	Coding	NM_004093	7.08883	6.36759	subexpresado
TC0600011953.hg.1	0.715815	0.011023	PLA2G7	phospholipase A2, group VII (platelet-activating factor acetylhydrolase, plasma)	6	Multiple_Complex	NM_001142623	4.85171	5.56753	sobreexpresado
TC2200006935.hg.1	0.715055	0.004152	ADRBK2	adrenergic, beta, receptor kinase 2	22	Multiple_Complex	NM_001190977	7.97507	8.69013	sobreexpresado
TCUn_GL000218v100006433.hg.1	-0.714056	0.000898	LOC389834	ankyrin repeat domain 57 pseudogene	n_GL000218v	Multiple_Complex	NM_001291488	4.74833	4.03427	subexpresado
TC1400009481.hg.1	-0.712247	0.007004	PLEK2	plekstrin 2	14	Multiple_Complex	NM_001136108	6.06773	5.35548	subexpresado
TC0600011635.hg.1	-0.712184	0.007832	FKBP5	FK506 binding protein 5	6	Coding	NM_004962	12.28785	11.57566	subexpresado
TSUnmappe00000571.hg.1	0.711051	0.029567	GREM1	gremlin 1, DAN family BMP antagonist [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:2001]		Coding	NM_194250	7.38670	7.89776	sobreexpresado
TC0700008938.hg.1	-0.708565	0.029230	PTPRZ1	protein tyrosine phosphatase, receptor-type, Z polypeptide 1	7	Coding	NM_001003938	3.77413	3.06557	subexpresado
TC0900007604.hg.1	0.706690	0.000373	OSTF1	osteoclast stimulating factor 1	9	Multiple_Complex	NM_004798	9.24877	9.95546	sobreexpresado
TC1100006995.hg.1	0.704784	0.012447	SAAI	serum amyloid A1	11	Coding	ENST00000628198	14.60880	15.31358	sobreexpresado
TC0600014257.hg.1	0.704642	0.008677	HLA-C	major histocompatibility complex, class I, C	6	Multiple_Complex	NM_005294	10.37443	11.07908	sobreexpresado
TC0100013061.hg.1	-0.701462	0.004354	MST1L	macrophage stimulating 1-like	1	Multiple_Complex	NM_014448	4.87920	4.17773	subexpresado
TC1000010993.hg.1	0.697821	0.001752	MICU1	mitochondrial calcium uptake 1	10	Multiple_Complex	NM_001010909	6.30420	7.00203	sobreexpresado
TC0100012097.hg.1	0.694180	0.003956	LGALS8	lectin, galactoside-binding, soluble, 8	1	Multiple_Complex	NM_001142930	9.00853	9.70271	sobreexpresado

TC150006788.hg.1	0.684296	0.023059	<i>GREM1</i>	gremlin 1, DAN family BMP antagonist	15	Multiple_Complex	NM_001287580	7.07208	7.75637	sobreexpresado
TC0400012245.hg.1	0.683862	0.020232	<i>FAM198B</i>	family with sequence similarity 198, member B	4	Unassigned	IPL1.qAug10-unsplic	11.10243	11.78629	sobreexpresado
TC0100010252.hg.1	0.683577	0.005046	<i>FCER1A</i>	Fc fragment of IgE, high affinity I, receptor for; alpha polypeptide	1	Multiple_Complex	NM_000478	5.22318	5.90676	sobreexpresado
TC060009270.hg.1	-0.680636	0.002239	<i>PLN</i>	phospholamban	6	Coding	NM_001463	5.51644	4.83581	subexpresado
TC1600010732.hg.1	0.675504	0.030734	<i>NQO1</i>	NAD(P)H dehydrogenase, quinone 1	16	Multiple_Complex	NM_031459	11.22036	11.89586	sobreexpresado
TC030009122.hg.1	0.674291	0.004123	<i>CPA3</i>	carboxypeptidase A3 (mast cell)	3	Multiple_Complex	NM_153603	9.26537	9.93966	sobreexpresado
TC0100011245.hg.1	0.669014	0.000468	<i>ADORA1</i>	adenosine A1 receptor	1	Coding	NM_001304369	4.38892	5.05793	sobreexpresado
TC180008828.hg.1	-0.668443	0.007765	<i>CCBE1</i>	Jeck2013 ALT_ACCEPTOR, ALT_DONOR, coding, INTERNAL, intronic best transcript NM_133459	18	Multiple_Complex	NM_001058	3.18054	2.51210	subexpresado
TC030009474.hg.1	0.668180	0.032869	<i>CLDN11</i>	claudin 11	3	Multiple_Complex	NM_001102608	7.15720	7.82538	sobreexpresado
TC0200016006.hg.1	0.657314	0.010191	<i>HTR2B</i>	5-hydroxytryptamine (serotonin) receptor 2B, G protein-coupled	2	Coding	ENST00000250838	5.94594	6.60326	sobreexpresado
TC0400007276.hg.1	0.657020	0.006489	<i>KLHL5</i>	kelch-like family member 5	4	Multiple_Complex	NM_003676	8.15730	8.81432	sobreexpresado
TC1100011812.hg.1	-0.654922	0.004850	<i>DLG2</i>	discs, large homolog 2 (Drosophila)	11	Coding	NM_001001827	5.00477	4.34985	subexpresado
TC0100016260.hg.1	0.653367	0.017286	<i>ALDH9A1</i>	aldehyde dehydrogenase 9 family, member A1	1	Multiple_Complex	NM_182557	7.87969	8.53036	sobreexpresado
TC0300013823.hg.1	0.652463	0.024218	<i>CLEC3B</i>	C-type lectin domain family 3, member B	3	Multiple_Complex	NM_000896	7.79091	8.44337	sobreexpresado
TC1100007897.hg.1	0.650306	0.029856	<i>LGALS12</i>	lectin, galactoside-binding, soluble, 12	11	Multiple_Complex	NM_001099287	8.03843	8.68873	sobreexpresado
TC0900011992.hg.1	0.649265	0.002937	<i>AGPAT2</i>	1-acylglycerol-3-phosphate O-acyltransferase 2	9	Multiple_Complex	NR_027701	9.88700	10.53627	sobreexpresado
TC1000012427.hg.1	0.648001	0.031154	<i>AKR1C1</i>	aldo-keto reductase family 1, member C1	10	Multiple_Complex	NM_001031716	12.40306	13.07836	sobreexpresado
TC1200011393.hg.1	-0.645278	0.014557	<i>PPF1A2</i>	protein tyrosine phosphatase, receptor type, f polypeptide (PTPRF), interacting protein (liprin), collagen, type VIII, alpha 1	12	Multiple_Complex	NM_182832	7.21963	6.57435	subexpresado
TC030008130.hg.1	-0.643616	0.047913	<i>COL8A1</i>	collagen, type VIII, alpha 1	3	Multiple_Complex	NM_001009566	9.76950	9.12588	subexpresado
TC0X00011012.hg.1	-0.638891	0.004850	<i>SLITRK4</i>	SLIT and NTRK-like family, member 4	X	Multiple_Complex	NM_006739	4.97053	4.33164	subexpresado
TC0X00006483.hg.1	0.636496	0.002257	<i>GYG2</i>	glycogenin 2	X	Multiple_Complex	NM_153371	13.78316	14.41966	sobreexpresado
TC0300013896.hg.1	0.635012	0.020233	<i>MFSO1</i>	major facilitator superfamily domain containing 1	3	Multiple_Complex	NM_001291963	9.86606	10.50108	sobreexpresado
TC0200016455.hg.1	-0.634918	0.024436	<i>Czorf74</i>	Cromosoma 2 open reading frame 74	2	Multiple_Complex	NM_001271933	9.14487	8.50995	subexpresado
TC1300008644.hg.1	0.634621	0.017806	<i>POSTN</i>	perioestin, osteoblast specific factor	13	Coding	ENST00000632952	9.34633	9.98095	sobreexpresado
TC0700012728.hg.1	-0.634261	0.041340	<i>PTN</i>	pleiotrophin	7	Multiple_Complex	NM_014485	8.68761	8.05335	subexpresado
TC1700007360.hg.1	-0.633104	0.010525	<i>TMEM97</i>	transmembrane protein 97	17	Multiple_Complex	NM_000387	6.53659	5.90348	subexpresado
TC200007005.hg.1	0.631669	0.005530	<i>CS7</i>	cystatin F (leukocystatin)	20	Multiple_Complex	NM_001173513	6.94208	7.57375	sobreexpresado
TC190008533.hg.1	0.630719	0.002445	<i>CD37</i>	CD37 molecule	19	Multiple_Complex	NM_001099274	7.67985	8.31056	sobreexpresado
TC0100017223.hg.1	0.627984	0.048635	<i>LPGAT1</i>	lysophosphatidylglycerol acyltransferase 1	1	NonCoding	boybo.aAug10	6.23714	6.86513	sobreexpresado
TC110009024.hg.1	-0.626110	0.005263	<i>LAYN</i>	layilin	11	Coding	THUMT0000040029	5.34021	4.71410	subexpresado
TC130009714.hg.1	-0.625232	0.019114	<i>ARGLU1</i>	arginine and glutamate rich 1	13	Multiple_Complex	NR_028062	8.79287	8.16764	subexpresado
TC0800010524.hg.1	0.622757	0.014174	<i>IMPAD1</i>	inositol monophosphatase domain containing 1	8	Multiple_Complex	NM_001001851	9.35071	9.97347	sobreexpresado
TC1200011327.hg.1	-0.622268	0.037655	<i>CSRP2</i>	cysteine and glycine-rich protein 2	12	Multiple_Complex	NM_001004426	8.25668	7.63441	subexpresado
TC0500013301.hg.1	0.617117	0.006665	<i>DAB2</i>	Dab, mitogen-responsive phosphoprotein, homolog 2 (Drosophila)	5	Multiple_Complex	NM_001128165	11.74129	12.35840	sobreexpresado
TC0100013278.hg.1	-0.616932	0.006187	<i>TCEA3</i>	transcription elongation factor A (SII), 3	1	Multiple_Complex	NM_005744	8.32764	7.71071	subexpresado
TC1800007059.hg.1	-0.616342	0.000690	<i>DTNA</i>	dystrobrevin, alpha	18	Multiple_Complex	NM_001017390	6.37214	5.75580	subexpresado
TC0100007458.hg.1	0.616282	0.009139	<i>DHDDS</i>	dehydrodolichyl diphosphate synthase subunit 1	1	Multiple_Complex	NM_021804	10.81114	11.42742	sobreexpresado
TC1200010838.hg.1	0.615839	0.002491	<i>ZNF385A</i>	zinc finger protein 385A	12	Multiple_Complex	NM_001135219	7.22538	7.84122	sobreexpresado
TC080008197.hg.1	-0.615792	0.000220	<i>OTUD6B</i>	OTU domain containing 6B	8	Multiple_Complex	NM_000600	5.82390	5.20811	subexpresado
TC130008668.hg.1	0.614273	0.000457	<i>LHFP</i>	lipoma HMGIC fusion partner	13	Multiple_Complex	NM_001145201	13.35794	13.97221	sobreexpresado
TC040009632.hg.1	-0.613559	0.004376	<i>FRG1</i>	FSDH region gene 1	4	NonCoding	hsa_circ_0092370	2.01553	8.58797	subexpresado
TC0300012323.hg.1	0.608539	0.005655	<i>MGLL</i>	monoglyceride lipase	3	Multiple_Complex	NM_001901	9.91308	10.52162	sobreexpresado
TC0X00011382.hg.1	0.605602	0.001446	<i>ACSL4</i>	acyl-CoA synthetase long-chain family member 4	X	Multiple_Complex	NM_001220402	6.06912	6.67472	sobreexpresado
TC060009228.hg.1	0.604775	0.013786	<i>NTSDC1</i>	5-nucleotidase domain containing 1	6	Coding	NM_014907	7.94956	8.55434	sobreexpresado
TC1100013152.hg.1	0.603519	0.039083	<i>SAA2</i>	serum amyloid A2	11	NonCoding	ENST00000492070	15.10262	15.70613	sobreexpresado
TC030008979.hg.1	-0.602875	0.021282	<i>CLSTN2</i>	calystenin 2	3	Multiple_Complex	NM_016565	9.15642	8.55354	subexpresado
TC0300010999.hg.1	0.602498	0.022079	<i>MAP4</i>	microtubule associated protein 4	3	Multiple_Complex	NM_001310	12.58485	13.18734	sobreexpresado
TC140008761.hg.1	0.602332	0.045404	<i>CMA1</i>	chymase 1, mast cell	14	Multiple_Complex	NM_001015509	5.77644	6.37877	sobreexpresado
TC1200010413.hg.1	0.602277	0.036157	<i>ABCD2</i>	ATP binding cassette subfamily D member 2	12	Multiple_Complex	NM_001199159	7.70298	8.30526	sobreexpresado
TC050009422.hg.1	-0.601558	0.011835	<i>NPM1</i>	nucleophosmin (nucleolar phosphoprotein B23, numatrin)	5	Coding	NM_001300974	11.47645	10.87489	subexpresado
TC0100010230.hg.1	0.599902	0.001057	<i>CD1C</i>	CD1c molecule	1	Multiple_Complex	NM_001039130	4.72942	5.32932	sobreexpresado
TC2100008529.hg.1	-0.599712	0.029476	<i>NDUFV3</i>	NADH dehydrogenase (ubiquinone) flavoprotein 3, 10kDa	21	Coding	WRN.dAug10	11.89575	11.29604	subexpresado
TC0200010116.hg.1	-0.598558	0.003056	<i>DFNB59</i>	deafness, autosomal recessive 59	2	Multiple_Complex	NM_001007214	3.78175	3.18320	subexpresado
TC160009608.hg.1	0.595575	0.007109	<i>NOMO2</i>	NODAL modulator 2	16	Multiple_Complex	NM_004892	10.02853	10.62411	sobreexpresado
TC2100007208.hg.1	0.594886	0.017906	<i>MX1</i>	MX dynamin-like GTPase 1	21	Multiple_Complex	NM_015836	8.34939	8.94428	sobreexpresado
TC0700011782.hg.1	-0.594365	0.010081	<i>FAM133B</i>	family with sequence similarity 133, member B	7	Multiple_Complex	NM_002131	6.30240	5.70804	subexpresado
TC0X00006758.hg.1	-0.592171	0.005670	<i>CNKS2</i>	connector enhancer of kinase suppressor of Ras 2	X	Multiple_Complex	NM_001004352	7.25036	6.65819	subexpresado
TSUnmapped00000134.hg.1	-0.590590	0.005457	<i>SLC16A1</i>	solute carrier family 16 (monocarboxylate transporter), member 1		Multiple_Complex	NM_030824	8.46282	7.87223	subexpresado
TC1400007584.hg.1	-0.590115	0.025996	<i>TTC9</i>	tetratricopeptide repeat domain 9	14	Multiple_Complex	NM_006503	5.30292	4.71280	subexpresado
TC040009860.hg.1	-0.589050	0.001754	<i>STX18</i>	syntaxin 18	4	Multiple_Complex	NM_001009932	8.39136	7.80231	subexpresado
TC1700012279.hg.1	-0.587776	0.023196	<i>HOXB-AS3</i>	HOXB cluster antisense RNA 3	17	Multiple_Complex	NR_028330	8.11959	7.53181	subexpresado
TC010008807.hg.1	-0.587450	0.002568	<i>NEXN</i>	nexilin (F actin binding protein)	1	Multiple_Complex	NM_000672	9.18804	8.60059	subexpresado
TC060008981.hg.1	0.583769	0.001779	<i>AIM1</i>	absent in melanoma 1	6	Coding	NM_001199328	5.62076	6.20453	sobreexpresado
TC1000012516.hg.1	0.582154	0.016240	<i>AKR1C2</i>	aldo-keto reductase family 1, member C2	10	Unassigned	P1L2.cAug10-unsplic	13.55113	14.13328	sobreexpresado
TC0900011217.hg.1	0.581925	0.000779	<i>PBP3</i>	polypyrimidine tract binding protein 3	9	Coding	NM_001010978	9.37224	9.95417	sobreexpresado
TC0700006619.hg.1	0.581778	0.044242	<i>SLC29A4</i>	solute carrier family 29 (equilibrative nucleoside transporter), member 4	7	Coding	ENST00000633992	7.20269	7.78447	sobreexpresado
TC1000011522.hg.1	0.581759	0.017138	<i>TM9SF3</i>	transmembrane 9 superfamily member 3	10	Multiple_Complex	NM_001077186	6.56705	7.14880	sobreexpresado
TC0500007408.hg.1	0.581649	0.027490	<i>GZMK</i>	granzyme K	5	Multiple_Complex	NM_001114123	4.37016	4.95181	sobreexpresado
TC0200012031.hg.1	-0.580117	0.014079	<i>HADHA</i>	Transcritoidentified by AceView, Entrez Gene ID(s) 3030	2	Multiple_Complex	NM_001145018	3.96357	3.38346	subexpresado
TC0200007181.hg.1	0.578222	0.032472	<i>YIP4</i>	Yip1 domain family member 4	2	Unassigned	rf196.hAug10-unsplic	7.05746	7.63568	sobreexpresado
TC020008335.hg.1	-0.577585	0.046822	<i>THNSL2</i>	threonine synthase-like 2	2	Coding	NM_001145132	6.63008	6.05249	subexpresado
TC0900006937.hg.1	0.577013	0.006018	<i>ACO1</i>	aconitase 1, soluble	9	Multiple_Complex	NM_001099677	11.22443	11.80145	sobreexpresado
TC0100011454.hg.1	-0.576897	0.018571	<i>HSD11B1</i>	hydroxysteroid (11-beta) dehydrogenase 1	1	Multiple_Complex	NM_001150	8.99008	8.41319	subexpresado

TC1500009921.hg.1	-0.576217	0.010653	<i>UACA</i>	uveal autoantigen with coiled-coil domains and ankyrin repeats	15	Multiple_Complex	NM_173647	10.57161	9.99539	subexpresado
TC0100010571.hg.1	0.575657	0.031136	<i>PRRX1</i>	paired related homeobox 1	1	Multiple_Complex	NM_001137559	9.42723	10.00289	sobreexpresado
TC1700008104.hg.1	-0.575209	0.013614	<i>NSF</i>	N-ethylmaleimide-sensitive factor	17	Multiple_Complex	NM_001145290	7.14500	6.56979	subexpresado
TC0100014585.hg.1	0.573726	0.004994	<i>NEGR1</i>	neuronal growth regulator 1	1	Coding	ENST00000631068	10.25692	10.83064	sobreexpresado
TC1700008102.hg.1	-0.571624	0.024142	<i>LRRC37A2</i>	leucine rich repeat containing 37, member A2	17	Multiple_Complex	NM_018964	7.59249	7.02087	subexpresado
TC2000009250.hg.1	0.571422	0.017201	<i>PLTP</i>	phospholipid transfer protein	20	Multiple_Complex	NM_019050	11.66822	12.23964	sobreexpresado
TC0700009680.hg.1	0.570947	0.040835	<i>TMEM176A</i>	transmembrane protein 176A	7	Coding	NM_001024598	9.92330	10.49425	sobreexpresado
TC0200011344.hg.1	-0.570208	0.002849	<i>NDUFA10</i>	Memczak2013 ANTISENSE, coding, INTERNAL, intronic best transcript NM_004544	2	Multiple_Complex	NM_001178008	4.37793	3.80772	subexpresado
TC1900008432.hg.1	0.569438	0.003355	<i>EHD2</i>	EH domain containing 2	19	Multiple_Complex	NM_001243253	14.45907	15.02851	subexpresado
TC0800007870.hg.1	-0.568058	0.002359	<i>CSPP1</i>	centrosome and spindle pole associated protein 1	8	Multiple_Complex	NM_000586	5.32981	4.76176	subexpresado
TC1100007507.hg.1	0.566472	0.019197	<i>PTPRJ</i>	protein tyrosine phosphatase, receptor type, J	11	Multiple_Complex	NM_015456	4.93307	5.49955	sobreexpresado
TC0600011466.hg.1	-0.565638	0.003532	<i>ZBTB12</i>	zinc finger and BTB domain containing 12	6	Coding	NM_207398	3.82200	3.25636	subexpresado
TC1200007430.hg.1	-0.564969	0.001640	<i>SCAF11</i>	Memczak2013 ANTISENSE, CDS, coding, INTERNAL best transcript NM_004719	12	Multiple_Complex	NM_022894	4.38167	3.81670	subexpresado
TC0100013483.hg.1	-0.562757	0.000281	<i>TAF12</i>	TAF12 RNA polymerase II, TATA box binding protein (TBP)-associated factor, 20kDa	1	Multiple_Complex	NM_001267041	7.09878	6.53602	subexpresado
TC0900012140.hg.1	-0.561929	0.003618	<i>PGM5</i>	phosphoglucomutase 5	9	Multiple_Complex	ENST00000418612	4.23013	3.66820	subexpresado
TC1000012329.hg.1	-0.559840	0.000219	<i>BNIP3</i>	BCL2/adenovirus E1B 19kDa interacting protein 3	10	Multiple_Complex	NM_024635	11.13350	10.57366	subexpresado
TC0300010903.hg.1	-0.559504	0.000177	<i>KIAA1143</i>	KIAA1143	3	Multiple_Complex	NM_001006658	9.49421	8.93471	subexpresado
TC1800007829.hg.1	-0.558197	0.025379	<i>HSPB11</i>	heat shock factor binding protein 1-like 1	18	Multiple_Complex	NM_018711	8.94162	8.38343	subexpresado
TC0300012252.hg.1	0.558109	0.027049	<i>SNX4</i>	sorting nexin 4	3	Multiple_Complex	NM_025099	6.15710	6.71520	sobreexpresado
TC0900012189.hg.1	-0.556186	0.001704	<i>TMEM141</i>	transmembrane protein 141	9	Multiple_Complex	NR_132342	7.47988	6.92370	subexpresado
TC1100010757.hg.1	0.554448	0.015384	<i>MTCH2</i>	mitochondrial carrier 2	11	Coding	NM_024410	10.62127	11.17572	sobreexpresado
TC0700011318.hg.1	0.554024	0.032305	<i>ERV3-1</i>	endogenous retrovirus group 3, member 1	7	Multiple_Complex	NM_001243042	7.55615	8.11018	sobreexpresado
TC0300007335.hg.1	-0.553975	0.016380	<i>TMA7</i>	translation machinery associated 7 homolog	3	Multiple_Complex	NM_001146077	9.50625	8.95227	subexpresado
TC0400006579.hg.1	0.553422	0.003213	<i>ADD1</i>	adducin 1 (alpha)	4	Multiple_Complex	NM_017895	10.54039	11.09381	sobreexpresado
TC1200010062.hg.1	-0.550779	0.046533	<i>RERGL</i>	RERG/RAS-like	12	Multiple_Complex	NM_001135862	5.38952	4.83875	subexpresado
TC0300012189.hg.1	0.550685	0.004086	<i>KPNA1</i>	karyopherin alpha 1	3	Multiple_Complex	NM_020994	6.27274	6.82343	sobreexpresado
TC0400009694.hg.1	-0.549470	0.001890	<i>ATP5I</i>	ATP synthase, H+ transporting, mitochondrial Fo complex subunit E	4	Multiple_Complex	NM_001012339	10.45056	9.90109	subexpresado
TC1400007154.hg.1	0.547882	0.022138	<i>GNG2</i>	guanine nucleotide binding protein (G protein), gamma 2	14	Coding	ENST00000547058	10.30530	10.85318	sobreexpresado
TC1200007052.hg.1	0.547066	0.003508	<i>GOLT1B</i>	golgi transport 1B	12	NonCoding	ENST00000503553.3	7.64210	8.18917	sobreexpresado
TC1500010399.hg.1	0.547051	0.008780	<i>PLIN1</i>	perilipin 1	15	Multiple_Complex	NM_017619	13.62566	14.17271	sobreexpresado
TC0700008875.hg.1	-0.546663	0.031847	<i>MET</i>	MET proto-oncogene, receptor tyrosine kinase	7	Multiple_Complex	NM_001173393	8.16741	7.62075	subexpresado
TC0X00007965.hg.1	-0.546615	0.022136	<i>TCEAL2</i>	transcription elongation factor A (SLI)-like 2	X	Coding	NM_142526	5.64803	5.10442	subexpresado
TC1000011450.hg.1	0.546467	0.047483	<i>RBP4</i>	retinol binding protein 4, plasma	10	Coding	NM_001293228	13.09420	13.64067	sobreexpresado
TC14_GL000194v1_random0006432.hg.1	-0.545523	0.000720	<i>MAFIP</i>	MAFF interacting protein (pseudogene)	4_GL000194v	Coding	NM_005447	10.18644	9.64092	subexpresado
TC1900011668.hg.1	-0.545366	0.007283	<i>ZNF763</i>	zinc finger protein 763	19	Multiple_Complex	NM_006470	5.98243	5.43707	subexpresado
TC0600012434.hg.1	0.544858	0.030750	<i>ME1</i>	malic enzyme 1, NAD(P)+-dependent, cytosolic	6	Multiple_Complex	NM_001039547	9.64425	10.18911	sobreexpresado
TC0600009505.hg.1	-0.544843	0.043922	<i>TCF21</i>	transcription factor 21	6	Multiple_Complex	NM_032020	7.71329	7.16844	subexpresado
TC0500008479.hg.1	0.544511	0.017626	<i>SNX2</i>	sorting nexin 2	5	Multiple_Complex	NM_022140	12.46762	13.01213	sobreexpresado
TC0400012941.hg.1	-0.543794	0.008522	<i>THAP9-AS1</i>	THAP9 antisense RNA 1	4	Multiple_Complex	NM_000399	7.42043	6.87663	subexpresado
TC1900011122.hg.1	-0.541655	0.000453	<i>KCNA7</i>	potassium channel, voltage gated shaker related subfamily A, member 7	19	Multiple_Complex	NM_021202	5.02825	4.48660	subexpresado
TC0700006852.hg.1	0.541199	0.040058	<i>ABCB5</i>	ATP binding cassette subfamily B member 5	7	Multiple_Complex	NM_000835	5.04562	5.58682	sobreexpresado
TC1000012471.hg.1	-0.540845	0.016593	<i>ADIRF</i>	adipogenesis regulatory factor	10	Multiple_Complex	NM_001198993	9.03122	8.49037	subexpresado
TC0900010950.hg.1	-0.540265	0.005086	<i>XPA</i>	xeroderma pigmentosum, complementation group A	9	Coding	NM_178429	6.83306	6.29280	subexpresado
TC0600013998.hg.1	0.540123	0.026042	<i>THBS2</i>	thrombospondin 2	6	Multiple_Complex	NM_016072	7.11345	7.65358	sobreexpresado
TC0X00010895.hg.1	0.539669	0.002772	<i>ZNF75D</i>	zinc finger protein 75D	X	Multiple_Complex	NM_006500	4.37489	4.91456	sobreexpresado
TC1500008995.hg.1	-0.539237	0.006743	<i>GOLGA8B</i>	golgin A8 family, member B	15	Multiple_Complex	NM_014899	8.48316	7.94393	subexpresado
TC1000012567.hg.1	-0.539037	0.005874	<i>AGAP5</i>	ArfGAP with GTPase domain, ankyrin repeat and PH domain 5	10	Multiple_Complex	NM_001144030	9.22127	8.68223	subexpresado
TC1700009042.hg.1	-0.537405	0.000781	<i>AFMID</i>	arylformamidase	17	Multiple_Complex	NM_005630	5.66255	5.12515	subexpresado
TC0900008463.hg.1	0.536117	0.025581	<i>HSDL2</i>	hydroxysteroid dehydrogenase like 2	9	Multiple_Complex	NM_001161521	9.70660	10.24272	sobreexpresado
TC0200012956.hg.1	0.535974	0.030995	<i>GPT1</i>	glutamine-fructose-6-phosphate transaminase 1	2	NonCoding	ENST00000628008	9.74189	10.27787	sobreexpresado
TC0500007303.hg.1	0.535411	0.006606	<i>NNT</i>	nicotinamide nucleotide transhydrogenase	5	Unassigned	F1.veAug10-unsplic	6.48999	7.02540	sobreexpresado
TC1600009022.hg.1	0.535193	0.026400	<i>TPSB2</i>	tryptase beta 2 (gene/pseudogene)	16	Multiple_Complex	NM_006089	9.77773	10.31292	sobreexpresado
TC0800011601.hg.1	-0.534935	0.024689	<i>SAMD12</i>	sterile alpha motif domain containing 12	8	Multiple_Complex	NM_001017999	4.40119	3.86626	subexpresado
TC1200011791.hg.1	-0.533734	0.007720	<i>CKAP4</i>	cytoskeleton-associated protein 4	12	Unassigned	XHA6.sAug10-unsplic	8.87222	8.33848	subexpresado
TC0100006696.hg.1	-0.533669	0.001310	<i>ZBTB48</i>	zinc finger and BTB domain containing 48	1	NonCoding	hsa_circ_0001707	3.77398	3.24031	subexpresado
TC1300008691.hg.1	-0.532731	0.013760	<i>FOXO1</i>	Memczak2013 ALT_ACCEPTOR, ALT_DONOR, coding, INTERNAL, intronic best transcript NM_002015	13	Multiple_Complex	NM_006248	4.50943	3.97670	subexpresado
TC0200009762.hg.1	-0.532263	0.006135	<i>PKP4</i>	Transcript identified by AceView, Entrez Gene ID(s) 8502	2	Multiple_Complex	NM_031215	4.03204	3.49978	subexpresado
TC0200006627.hg.1	-0.531564	0.005778	<i>ID2</i>	inhibitor of DNA binding 2, dominant negative helix-loop-helix protein	2	Multiple_Complex	NM_017891	10.61429	10.08273	subexpresado
TC1900009493.hg.1	0.531334	0.025747	<i>CD209</i>	CD209 molecule	19	Coding	NM_001003682	8.40164	8.93298	sobreexpresado
TC1100008673.hg.1	0.530503	0.000927	<i>TMEM135</i>	transmembrane protein 135	11	Multiple_Complex	NM_017617	6.36844	6.89895	sobreexpresado
TC100009485.hg.1	0.529962	0.006416	<i>FLI1</i>	Fli-1 proto-oncogene, ETS transcription factor	11	Multiple_Complex	NM_001278710	7.16912	7.69908	sobreexpresado
TC0100010379.hg.1	0.529798	0.017208	<i>UHMK1</i>	UZAF homology motif (UHM) kinase 1	1	Multiple_Complex	NM_001113402	8.23228	8.76208	sobreexpresado
TC1200011454.hg.1	-0.529788	0.014798	<i>CEP290</i>	centrosomal protein 290kDa	12	Multiple_Complex	NM_000930	6.35366	5.82387	subexpresado
TC0300013146.hg.1	-0.529534	0.037423	<i>TNFSF10</i>	tumor necrosis factor (ligand) superfamily, member 10	3	Multiple_Complex	NM_001013845	14.32635	13.79682	subexpresado
TC0500007491.hg.1	0.529406	0.008941	<i>GAPT</i>	GRB2-binding adaptor protein, transmembrane	5	Multiple_Complex	NM_153702	4.49903	5.02844	sobreexpresado
TC1600011365.hg.1	-0.527624	0.009784	<i>NPIP9B</i>	nuclear pore complex interacting protein family, member B9	16	Multiple_Complex	NM_198482	8.72270	8.19508	subexpresado
TC1900007108.hg.1	0.527368	0.011261	<i>CALR</i>	calreticulin	19	Coding	ENST00000630248	13.79747	14.32484	sobreexpresado
TC0500013215.hg.1	0.525901	0.019915	<i>LVRN</i>	laeverin	5	Multiple_Complex	NM_000135	6.72781	7.25371	sobreexpresado
TC0500011208.hg.1	0.525693	0.048533	<i>WDR41</i>	WD repeat domain 41	5	Unassigned	T133B.rAug10-unsplic	7.21760	7.74330	sobreexpresado
TC1700009590.hg.1	-0.525510	0.004317	<i>KIAA0753</i>	KIAA0753	17	Multiple_Complex	THUMT0000019407	4.97834	4.45283	subexpresado
TC0600007207.hg.1	-0.523233	0.008438	<i>GMMN</i>	geminin, DNA replication inhibitor	6	NonCoding	hsa_circ_0092284	4.73981	4.21657	subexpresado

TC0100011219.hg.1	-0.523205	0.018457	<i>PPP1R12B</i>	protein phosphatase 1, regulatory subunit 12B	1	Multiple_Complex	NM_001115116	8.46041	7.93721	subexpresado
TC0300010217.hg.1	0.522083	0.016597	<i>CIDEF</i>	cell death-inducing DFFA-like effector c	3	Multiple_Complex	NM_001863	12.85494	13.37702	sobreexpresado
TC1100012526.hg.1	-0.520647	0.015985	<i>USP2</i>	ubiquitin specific peptidase 2	11	Coding	NM_001005289	5.18849	4.66784	subexpresado
TC0500011758.hg.1	0.520252	0.040742	<i>CDO1</i>	cysteine dioxygenase type 1	5	Multiple_Complex	NM_207446	9.77192	10.29218	sobreexpresado
TC0800011566.hg.1	-0.520040	0.007564	<i>RAD21</i>	Transcriptoidentified by AceView, Entrez Gene ID(s) 5885	8	Multiple_Complex	NM_005886	4.54952	4.02948	subexpresado
TC0300013471.hg.1	0.519607	0.031168	<i>BCL6</i>	B-cell CLL/lymphoma 6	3	Multiple_Complex	NM_134268	11.64378	12.16338	sobreexpresado
TC1400009147.hg.1	0.519577	0.030062	<i>PYGL</i>	phosphorylase, glycogen, liver	14	Multiple_Complex	NM_001037172	10.95748	11.47706	sobreexpresado
TC0100018478.hg.1	-0.518559	0.015860	<i>NBPF10</i>	neuroblastoma breakpoint family, member 10	1	Multiple_Complex	NM_181707	10.44867	9.93011	subexpresado
TC1900010595.hg.1	-0.518472	0.021420	<i>PPP1R14A</i>	protein phosphatase 1, regulatory (inhibitor) subunit 14A	19	NonCoding	hsa_circ_0001131	10.65405	10.13558	subexpresado
TC1700009949.hg.1	0.517910	0.001830	<i>SREBF1</i>	sterol regulatory element binding transcription factor 1	17	Multiple_Complex	NM_003083	8.16019	8.67810	sobreexpresado
TC0200007855.hg.1	-0.517604	0.011052	<i>MEI51</i>	Transcriptoidentified by AceView, Entrez Gene ID(s) 4211	2	Multiple_Complex	NM_001162483	3.87656	3.35895	subexpresado
TC1100012959.hg.1	0.517512	0.010859	<i>TIMM10B</i>	translocase of inner mitochondrial membrane 10 homolog B (yeast)	11	Coding	NM_001004745	7.56849	8.08600	sobreexpresado
TC1200011727.hg.1	0.517039	0.028823	<i>IGF1</i>	insulin-like growth factor 1 (somatomedin C)	12	Multiple_Complex	NM_002664	9.99743	10.51447	sobreexpresado
TC0200013003.hg.1	-0.516769	0.002204	<i>FIGLA</i>	folliculogenesis specific bHLH transcription factor	2	Multiple_Complex	NM_001135597	4.04334	3.52657	subexpresado
TC0400012757.hg.1	0.515707	0.009203	<i>RNF4</i>	ring finger protein 4	4	Unassigned	EM1.iAug10-unspl	8.19266	8.70837	sobreexpresado
TC0200010239.hg.1	0.515564	0.028266	<i>COL3A1</i>	collagen, type III, alpha 1	2	Multiple_Complex	NM_001261390	11.44724	11.96281	sobreexpresado
TC0800006927.hg.1	0.515133	0.034948	<i>LPL</i>	lipoprotein lipase	8	Multiple_Complex	NM_004884	13.80457	14.31970	sobreexpresado
TC1200012723.hg.1	0.514883	0.001027	<i>ZNF664</i>	zinc finger protein 664	12	Multiple_Complex	NM_001301129	6.28447	6.79936	sobreexpresado
TC0200008534.hg.1	-0.514090	0.029981	<i>ANKRD36</i>	ankyrin repeat domain 36	2	Multiple_Complex	NM_001145652	7.57650	7.06241	subexpresado
TC1200008224.hg.1	0.514053	0.013582	<i>GLIPR1</i>	GLI pathogenesis-related 1	12	NonCoding	ENST00000553898	10.82435	11.33840	sobreexpresado
TC0200016587.hg.1	-0.513867	0.005059	<i>PLCL1</i>	phospholipase C-like 1	2	Multiple_Complex	NM_001200049	5.07922	4.56535	subexpresado
TC0500010639.hg.1	-0.513392	0.000872	<i>CCL28</i>	chemokine (C-C motif) ligand 28	5	NonCoding	hsa_circ_0001892	6.26736	5.75396	subexpresado
TC0900007518.hg.1	0.513356	0.010365	<i>MAMDC2</i>	MAM domain containing 2	9	Multiple_Complex	NM_018012	6.86141	7.37477	sobreexpresado
TC0100012778.hg.1	0.511750	0.013906	<i>ENO1</i>	enolase 1, (alpha)	1	Multiple_Complex	BC105788	12.46934	12.98109	sobreexpresado
TC1300008916.hg.1	-0.511338	0.006122	<i>CAB39L</i>	calcium binding protein 39-like	13	Multiple_Complex	NM_138492	6.38121	5.86987	subexpresado
TC0300012813.hg.1	0.510319	0.019080	<i>P2RY14</i>	purinergic receptor P2Y, G-protein coupled, 14	3	Multiple_Complex	NM_015960	10.53716	11.04748	sobreexpresado
TC0100012534.hg.1	0.510118	0.004246	<i>PANK4</i>	pantothenate kinase 4	1	Multiple_Complex	NM_001142281	5.39175	5.90187	sobreexpresado
TC0400012972.hg.1	0.508954	0.010397	<i>RNF150</i>	ring finger protein 150	4	Multiple_Complex	NM_001242481	8.21077	8.71973	sobreexpresado
TC1000012108.hg.1	0.507847	0.038624	<i>CPXM2</i>	carboxypeptidase X (M14 family), member 2	10	Multiple_Complex	NM_001267033	7.26236	7.77021	sobreexpresado
TC1600011487.hg.1	-0.507462	0.008227	<i>NPIPA8</i>	nuclear pore complex interacting protein family, member A8	16	Multiple_Complex	NM_001308350	10.96391	10.45645	subexpresado
TC0700008868.hg.1	0.507233	0.035434	<i>TES</i>	testin LIM domain protein	7	Multiple_Complex	NM_001270890	5.96203	6.46926	sobreexpresado
TC1000010509.hg.1	-0.506863	0.025042	<i>AGAP4</i>	ArfGAP with GTPase domain, ankyrin repeat and PH domain 4	10	Multiple_Complex	NM_015666	8.19802	7.69116	subexpresado
TC0X00006715.hg.1	-0.506768	0.010840	<i>SCML1</i>	sex comb on midleg-like 1 (Drosophila)	X	Multiple_Complex	NM_001195535	6.74249	6.23572	subexpresado
TC0100013293.hg.1	-0.506749	0.009595	<i>ID3</i>	inhibitor of DNA binding 3, dominant negative helix-loop-helix protein	1	Multiple_Complex	NM_0011177	8.39041	7.88366	subexpresado
TC0200016739.hg.1	-0.506634	0.003743	<i>ARL5A</i>	ADP-ribosylation factor like GTPase 5A	2	Multiple_Complex	NM_001114121	3.64236	3.13573	subexpresado
TC1500009460.hg.1	-0.506200	0.003754	<i>FAM214A</i>	family with sequence similarity 214, member A	15	Multiple_Complex	NM_001271937	8.11887	7.61267	subexpresado
TC1200009768.hg.1	0.505931	0.005156	<i>LPCAT3</i>	lysophosphatidylcholine acyltransferase 3	12	Multiple_Complex	NM_000290	7.21703	7.72296	sobreexpresado
TC0200011885.hg.1	-0.505920	0.008101	<i>TTC32</i>	tetratricopeptide repeat domain 32	2	Multiple_Complex	NM_144719	4.82807	4.32214	subexpresado
TC1800007680.hg.1	0.505261	0.002376	<i>CNDP2</i>	CNDP dipeptidase 2 (metallopeptidase M20 family)	18	Coding	NM_015551	9.29888	9.80415	sobreexpresado
TC0100013303.hg.1	0.504623	0.001358	<i>HMGCL</i>	3-hydroxymethyl-3-methylglutaryl-CoA lyase	1	Multiple_Complex	NM_138450	6.24222	6.74684	sobreexpresado
TC1100009068.hg.1	0.504600	0.016190	<i>NCAM1</i>	neural cell adhesion molecule 1	11	Coding	NM_001282524	7.15353	7.65813	sobreexpresado
TC1600007959.hg.1	-0.504228	0.016244	<i>MT1E</i>	metallothionein 1E	16	Coding	NM_005621	12.84380	12.33957	subexpresado
TC1500010842.hg.1	-0.504187	0.002039	<i>GOLGA8R</i>	golgin A8 family, member R	15	Multiple_Complex	NM_000979	6.65837	6.15418	subexpresado
TC1200010113.hg.1	-0.501785	0.003863	<i>ABCC9</i>	Transcriptoidentified by AceView, Entrez Gene ID(s) 10060	12	Multiple_Complex	NM_006623	2.78812	2.28634	subexpresado
TC1600011451.hg.1	-0.501360	0.000911	<i>TCF25</i>	transcription factor 25 (basic helix-loop-helix)	16	Multiple_Complex	NM_000451	9.65703	9.15567	subexpresado
TC0100008653.hg.1	0.500689	0.020269	<i>IL12RB2</i>	interleukin 12 receptor, beta 2	1	Multiple_Complex	NM_001304376	5.87261	6.37330	sobreexpresado

**Tabla Anexa 5. Traslape entre cambios en la metilación del ADN y la expresión génica (CpG diferencialmente metilado - gen diferencialmente expresado) y sus valores de correlación entre la metilación con la expresión y con niveles de glucosa en ayunas y HbA1c.**

Símbolo del gen	CpG	delta $\beta$	Chr	Posición	Localización genómica	Contexto con isla CpG	logFC de la expresión	Estado de metilación en OD	Estado de expresión en OD	r de la correlación de Pearson entre DMC-DEG	Valor de p de la correlación de Pearson entre DMC-DEG	r de la correlación de Pearson entre DMC-glucosa	Valor de p de la correlación de Pearson DMC-glucosa	r de la correlación de Pearson entre DMC-HbA1c	Valor de p de la correlación de Pearson DMC-HbA1c
TPD52L1	cg01198661	0.0224	6	125504065	5'UTR	opensea	-0.7610	hipermetilado	subexpresado	0.559373	0.034418	0.320206	0.234686	0.371508	0.160658
FKBP5	cg01294490	0.0088	6	35656906	TSS200	shore	-0.7122	hipermetilado	subexpresado	-0.229905	0.369091	0.363093	0.187888	0.606067	0.019648
SLTRK4	cg01560464	0.0308	X	142721195	5'UTR	shore	-0.6389	hipermetilado	subexpresado	-0.530190	0.069257	0.495275	0.102686	0.415890	0.164346
ABCC9	cg01909678	0.0193	12	22019999	BD	opensea	-0.5018	hipermetilado	subexpresado	0.493048	0.085126	0.220346	0.414616	0.291608	0.307934
RNF150	cg02005162	-0.0931	4	141852934	BD	opensea	0.5090	hipometilado	sobreexpresado	-0.243481	0.354617	-0.457450	0.095729	-0.654959	0.016179
ZNF63	cg02690491	0.0416	19	12075772	TSS200	shore	-0.5454	hipermetilado	subexpresado	-0.639622	0.020171	0.376248	0.179890	0.558538	0.047835
ACVR1C	cg02695239	-0.0238	2	158476243	BD	opensea	0.8701	hipometilado	sobreexpresado	-0.582411	0.024955	-0.527473	0.042342	-0.680503	0.007841
ZNF75D	cg02803670	0.0483	X	134478751	TSS1500	island	0.5397	hipermetilado	sobreexpresado	0.663911	0.013906	0.329301	0.199219	0.532410	0.036383
HSD11B1	cg02947427	-0.0199	1	209897658	BD	opensea	-0.5769	hipometilado	subexpresado	0.396252	0.173881	-0.191071	0.499284	-0.442046	0.147355
TMEM135	cg03169087	-0.0350	11	86747930	TSS1500	shore	0.5305	hipometilado	sobreexpresado	-0.526778	0.068549	-0.356289	0.189897	-0.421846	0.110400
COL6A3	cg03372974	-0.0247	2	238255093	BD	opensea	0.7566	hipometilado	sobreexpresado	-0.404520	0.149364	-0.531048	0.038383	-0.561929	0.040640
SESTD1	cg03401780	-0.0125	2	180056920	5'UTR	opensea	0.7552	hipometilado	sobreexpresado	-0.188689	0.457293	-0.555369	0.028280	-0.545822	0.038074
MFS01	cg03539313	-0.0254	3	158541027	BD	opensea	0.6350	hipometilado	sobreexpresado	-0.263222	0.321020	-0.264024	0.378624	-0.419531	0.172230
DLG2	cg04373607	-0.0322	11	85151996	BD	opensea	-0.6549	hipometilado	subexpresado	0.400078	0.160304	-0.376847	0.170516	-0.414127	0.122878
CPXM2	cg04505284	0.0423	10	125545940	BD	opensea	0.5078	hipermetilado	sobreexpresado	0.434884	0.126009	0.348085	0.199713	0.552314	0.028063
CDH1	cg04853319	-0.0237	16	68827444	BD	opensea	-0.7608	hipometilado	subexpresado	-0.563476	0.045064	-0.507520	0.079904	-0.701243	0.008207
ADD1	cg05532108	0.0084	4	2845444	TSS200	island	0.5534	hipermetilado	sobreexpresado	0.612185	0.012453	0.333669	0.232344	0.494846	0.062273
TPD52L1	cg05818382	-0.0128	6	125558131	BD	opensea	-0.7610	hipometilado	subexpresado	-0.350991	0.239824	-0.364215	0.190626	-0.412083	0.139929
TCEA3	cg06177627	0.0109	1	23751208	1stExon	island	-0.6169	hipermetilado	subexpresado	-0.604310	0.040390	0.443483	0.106319	0.595788	0.024339
PTN	cg06644721	0.0209	7	136944526	5'UTR	opensea	-0.6343	hipermetilado	subexpresado	-0.117699	0.498617	0.246899	0.371271	0.343974	0.200448
PPFIA2	cg06859971	-0.0367	12	81810669	BD	opensea	-0.6453	hipometilado	subexpresado	0.241179	0.368746	-0.522017	0.043626	-0.496963	0.066961
PANK4	cg07010340	-0.0073	1	2442012	BD	shore	0.5101	hipometilado	sobreexpresado	-0.500984	0.079409	-0.354156	0.247960	-0.293452	0.274948
RGS6	cg07274562	-0.0126	14	72531369	5'UTR	opensea	-0.8601	hipometilado	subexpresado	0.295708	0.297483	-0.278622	0.365225	-0.569955	0.055211
TCEA3	cg07356011	-0.0161	1	23750579	BD	island	-0.6169	hipometilado	subexpresado	0.421868	0.116538	-0.377046	0.158497	-0.356817	0.192917
RGS6	cg07509323	-0.0712	14	72703562	BD	opensea	-0.8601	hipometilado	subexpresado	0.366690	0.212659	-0.425732	0.121399	-0.482433	0.086755
CSPP1	cg07896832	0.0419	8	67975874	TSS1500	shore	-0.5681	hipermetilado	subexpresado	-0.470292	0.109334	0.474920	0.064634	0.617078	0.013012
FLI1	cg08136110	0.0114	11	128626808	BD	opensea	0.5300	hipermetilado	sobreexpresado	0.277943	0.318256	0.369048	0.167925	0.524894	0.042743
COL6A3	cg08261446	-0.0291	2	238306938	5'UTR	opensea	0.7566	hipometilado	sobreexpresado	-0.169154	0.473826	-0.132360	0.528171	-0.226530	0.392917
GREM1	cg08495115	0.0126	15	33010399	5'UTR	island	0.7111	hipermetilado	sobreexpresado	0.678437	0.012355	0.374108	0.161795	0.475919	0.081898
HMGCL	cg08673615	0.0097	1	24151775	BD	opensea	0.5046	hipermetilado	sobreexpresado	0.388128	0.163435	0.209604	0.459731	0.456982	0.099816
THNSL2	cg09033577	0.0424	2	88485744	3'UTR	opensea	-0.5776	hipermetilado	subexpresado	-0.339279	0.245855	0.412101	0.117194	0.405898	0.118546
NNT	cg09489281	0.0172	5	43604149	5'UTR	shore	0.5354	hipermetilado	sobreexpresado	0.514651	0.063445	0.436625	0.159732	0.718240	0.004038
NSF	cg09613464	0.5460	17	44803866	BD	opensea	-0.5752	hipermetilado	subexpresado	-0.341979	0.221846	0.528882	0.034085	0.666105	0.003940
MTCH2	cg12161603	-0.0560	11	47659321	BD	opensea	0.5544	hipometilado	sobreexpresado	0.449392	0.116286	-0.191039	0.450811	-0.271557	0.332692
NQO1	cg12178385	0.0225	16	69761720	TSS1500	shore	0.6755	hipermetilado	sobreexpresado	0.415985	0.156300	0.531309	0.039660	0.611868	0.025146
PBP3	cg12303909	0.0142	9	115011205	BD	opensea	0.5819	hipermetilado	sobreexpresado	0.615817	0.022419	0.446722	0.087354	0.529952	0.040297
HTR2B	cg12793238	0.0271	2	231977049	BD	opensea	0.6573	hipermetilado	sobreexpresado	0.434614	0.132202	0.471250	0.075748	0.578961	0.026023
MEST	cg13104298	0.0187	7	130131905	5'UTR	island	0.8280	hipermetilado	sobreexpresado	0.559958	0.049939	0.335229	0.216310	0.339317	0.220515
DEFB132	cg13151472	0.0485	20	237300	TSS1500	opensea	0.9681	hipermetilado	sobreexpresado	0.364461	0.203250	0.294602	0.270131	0.471847	0.091788
GMNN	cg13322464	0.0574	6	24774713	TSS1500	shore	-0.5232	hipermetilado	subexpresado	-0.449562	0.131360	0.472597	0.103095	0.595788	0.008148
RGS6	cg13647459	0.0248	14	72790078	BD	opensea	-0.8601	hipermetilado	subexpresado	0.456774	0.114710	0.381871	0.181058	0.303051	0.278400
FADS2	cg13764085	0.0100	11	61607741	BD	opensea	0.7215	hipermetilado	sobreexpresado	0.569775	0.029125	0.289468	0.269876	0.562011	0.022947
LPGAT1	cg14513226	0.0071	1	212003502	5'UTR	island	0.6280	hipermetilado	sobreexpresado	-0.015245	0.536288	0.189020	0.472179	0.399595	0.166754
CEP290	cg14555810	-0.0479	12	88444663	BD	opensea	-0.5298	hipometilado	subexpresado	0.298941	0.291431	-0.411308	0.170312	-0.509980	0.062808
BC16	cg14893267	-0.0084	3	187466359	TSS200	shore	0.5196	hipometilado	sobreexpresado	-0.517777	0.062976	-0.329022	0.257637	-0.447735	0.049660
SNX2	cg15175985	0.0093	5	122110695	TSS200	island	0.5445	hipermetilado	sobreexpresado	0.348719	0.233108	0.447465	0.152580	0.691112	0.004780
ADRBK2	cg15913873	0.0184	22	26100838	BD	opensea	0.7151	hipermetilado	sobreexpresado	0.537110	0.063799	0.277762	0.345144	0.552778	0.044496
MEI	cg16424884	-0.0179	7	116378637	BD	opensea	-0.5467	hipometilado	subexpresado	0.462237	0.107361	-0.464397	0.098697	-0.448365	0.090418
ATP11A	cg16762784	0.0089	13	113520805	BD	opensea	-0.7512	hipermetilado	subexpresado	-0.765869	0.003087	-0.373818	0.207307	0.548562	0.038791
TNMD	cg16829758	-0.0501	X	99847172	BD	opensea	-0.8797	hipometilado	subexpresado	0.394742	0.190677	-0.211951	0.419303	-0.194758	0.440008
HDH2	cg16860712	0.0085	19	48244461	BD	island	0.5694	hipermetilado	sobreexpresado	0.680920	0.009712	0.547855	0.040643	0.652701	0.012018
MX1	cg17155270	-0.0145	21	42802197	5'UTR	shelf	0.5949	hipometilado	sobreexpresado	-0.210778	0.399504	-0.199826	0.455284	-0.262255	0.341295
SAA2	cg17310354	0.1064	11	18260736	3'UTR	opensea	0.6035	hipermetilado	sobreexpresado	0.244541	0.320003	0.271750	0.364668	0.332234	0.239474
PPP1R12B	cg17492940	0.0249	1	202407102	BD	opensea	-0.5232	hipermetilado	subexpresado	-0.670103	0.010041	0.487095	0.063039	0.630858	0.009197
RGS6	cg17922283	-0.0680	14	72799938	BD	opensea	-0.8601	hipometilado	subexpresado	-0.343734	0.229660	-0.398638	0.128307	-0.462043	0.082152
UACA	cg18121641	-0.0623	15	70991223	BD	opensea	-0.5762	hipometilado	subexpresado	0.476625	0.104081	-0.189207	0.474336	-0.435392	0.127773
TES	cg18182548	0.0140	7	115890284	BD	opensea	0.5072	hipermetilado	sobreexpresado	0.311029	0.280412	0.296982	0.274974	0.393180	0.132353
HIST1H4C	cg18269503	0.0121	6	26104560	1stExon	shore	-0.8940	hipermetilado	subexpresado	-0.347387	0.202431	0.501061	0.095456	0.627193	0.021920
PRRX1	cg18626683	0.0582	1	170659175	BD	opensea	0.5757	hipermetilado	sobreexpresado	0.686839	0.007400	0.187882	0.459931	0.368834	0.181947
SNX4	cg18764438	0.0122	3	125238508	BD	island	0.5581	hipermetilado	sobreexpresado	0.194450	0.394684	0.437148	0.148791	0.736398	0.007384
SESTD1	cg19470992	-0.0202	2	180056643	5'UTR	opensea	0.7552	hipometilado	sobreexpresado	-0.303112	0.285214	-0.233522	0.394901	-0.412338	0.128216
POSTN	cg19471870	0.0170	13	38145678	BD	opensea	0.6346	hipermetilado	sobreexpresado	0.243562	0.365947	0.284034	0.341095	0.526086	0.063788
CDH1	cg19834745	0.0115	16	68777093	BD	opensea	-0.7608	hipermetilado	subexpresado	0.368223	0.211111	0.162981	0.501342	0.232348	0.385097
ABCC9	cg20025970	-0.0187	12	22089560	1stExon	opensea	-0.5018	hipometilado	subexpresado	-0.674317	0.009074	-0.484609	0.054794	-0.632962	0.008207
CSR2P	cg20252022	0.0083	12	77271272	5'UTR	shore	-0.6223	hipermetilado	subexpresado	-0.466969	0.099120	0.495367	0.061883	0.568428	0.030560
ATP11A	cg20370864	-0.0435	13	113467461	BD	shelf	-0.7512	hipometilado	subexpresado	-0.533770	0.037845	-0.543941	0.052976	-0.713775	0.006461
LPL	cg20435463	0.0219	8	19796533	TSS200	shore	0.5151	hipermetilado	sobreexpresado						

<i>MEST</i>	cg22115706	-0.0079	7	130125719	TSS1500	shore	0.8280	hipometilado	sobreexpresado	-0.430147	0.143500	-0.634058	0.024043	-0.578123	0.029177
<i>COL8A1</i>	cg22366214	0.0163	3	99472358	5'UTR	opensea	-0.6436	hipermetilado	subexpresado	-0.384190	0.208257	0.210699	0.415265	0.275050	0.323999
<i>MAP4</i>	cg22700215	-0.0377	3	47952841	BD	opensea	0.6025	hipometilado	sobreexpresado	-0.352259	0.209901	-0.514328	0.035810	-0.530135	0.035433
<i>TM9SF3</i>	cg23141096	0.0061	10	98347050	TSS1500	island	0.5818	hipermetilado	sobreexpresado	0.414183	0.162760	0.062427	0.494758	0.318856	0.294009
<i>BNIP3</i>	cg23471067	0.0240	10	133793477	BD	island	-0.5598	hipermetilado	subexpresado	-0.636015	0.023606	0.296385	0.311996	0.487140	0.101384
<i>ZNF75D</i>	cg23490611	-0.0490	X	134475099	5'UTR	shelf	0.5397	hipometilado	sobreexpresado	-0.540086	0.068605	-0.353844	0.219284	-0.613768	0.013263
<i>MAP4</i>	cg24476243	0.0503	3	47992056	BD	opensea	0.6025	hipermetilado	sobreexpresado	0.619827	0.024579	0.289350	0.283373	0.449909	0.086289
<i>PKP4</i>	cg24760753	0.0340	2	159534030	BD	opensea	-0.5323	hipermetilado	subexpresado	-0.647446	0.011411	0.432587	0.096300	0.601703	0.020552
<i>ATP11A</i>	cg25043602	0.0319	13	113489734	BD	shelf	-0.7512	hipermetilado	subexpresado	0.482153	0.085834	0.539091	0.031224	0.686309	0.002933
<i>MTCH2</i>	cg25152200	0.0158	11	47663666	BD	island	0.5544	hipermetilado	sobreexpresado	-0.209042	0.403939	0.505474	0.050988	0.634997	0.013562
<i>CDH1</i>	cg25934308	0.0103	16	68862967	BD	opensea	-0.7608	hipermetilado	subexpresado	-0.499766	0.081346	0.421374	0.146613	0.469940	0.097416
<i>CLSTN2</i>	cg26207573	-0.0138	3	140181818	BD	opensea	-0.6029	hipometilado	subexpresado	-0.563476	0.013530	-0.445065	0.106823	-0.557189	0.037944
<i>NEGR1</i>	cg26491461	0.0090	1	72748417	TSS200	shore	0.5737	hipermetilado	sobreexpresado	0.366021	0.214294	0.160184	0.471830	0.373000	0.216786
<i>CSPP1</i>	cg27473073	-0.0221	8	67996256	BD	opensea	-0.5681	hipometilado	subexpresado	0.304884	0.256938	-0.443650	0.128253	-0.405171	0.128713

**Tabla Anexa 6. Análisis de enriquecimiento de vías de la Enciclopedia de Genes y Genomas de Kioto de CpGs diferencialmente metilados – genes diferencialmente expresados.**

Descripción	Tamaño	Valor de p	Símbolo del gen
Metabolismo del butonato	28	0.0055253	<i>HADHA, HMGCL</i>
Alteración de la regulación transcripcional en cáncer	186	0.0061486	<i>BCL6, FLI1, ID2, MET</i>
Degradación de valine, leucina e isoleucina	48	0.015689	<i>HADHA, HMGCL</i>
Metabolismo de ácidos grasos	48	0.015689	<i>HADHA, FADS2</i>
Vía de señalización de Hippo	154	0.023226	<i>CDH1, DLG2, ID2</i>
Unión adherente	72	0.033504	<i>CDH1, MET</i>
Melanoma	72	0.033504	<i>CDH1, MET</i>
Señalización de <i>PPAR</i>	74	0.035231	<i>FADS2, LPL</i>
Invasión bacteriana de células epiteliales	74	0.035231	<i>CDH1, MET</i>
Síntesis y degradación de cuerpos cetónicos	10	0.039471	<i>HMGCL</i>

**Tabla Anexa 7. CpGs diferencialmente metilados validados en cohortes combinadas a un valor de *p* nominal.**

CpG	delta $\beta$ %	Valor de <i>p</i>	Media del valor $\beta$ OND	Media del valor $\beta$ OD	Estado de metilación en OD	Chr	Posición	Símbolo del gen	Localización genómica	Contexto con isla CpG	DMC con la misma dirección en la Tabla 1
cg02517528	-0.10532	0.00088	0.80590	0.70058	hipometilado	12	132068115		IGR	opensea	Si
cg10209670	-0.03016	0.00103	0.94320	0.91304	hipometilado	15	93128681		IGR	opensea	Si
cg26284735	-0.10733	0.00115	0.60266	0.49534	hipometilado	3	5065165		IGR	shelf	Si
cg22398783	0.06972	0.00135	0.59444	0.66416	hipermetilado	9	93880106		IGR	island	Si
cg02786019	-0.02737	0.00180	0.91430	0.88693	hipometilado	7	142582859	TRPV6	BD	opensea	Si
cg05627522	0.03875	0.00193	0.06683	0.10558	hipermetilado	15	75251581		IGR	island	Si
cg09443748	0.04380	0.00197	0.22253	0.26633	hipermetilado	5	174008626		IGR	opensea	Si
cg23985374	0.06845	0.00201	0.51163	0.58008	hipermetilado	5	140240941	PCDHA6	BD	shore	Si
cg11177264	0.04927	0.00231	0.10239	0.15166	hipermetilado	11	64739539	C11orf85	1stExon	island	Si
cg03841028	0.02587	0.00258	0.07341	0.09928	hipermetilado	1	200860378	C1orf106	TSS1500	island	Si
cg03303774	0.09747	0.00262	0.19570	0.29317	hipermetilado	4	1407052		IGR	shore	Si
cg06259025	0.05444	0.00365	0.11478	0.16922	hipermetilado	13	52769875	THSD1P	TSS1500	island	Si
cg27334928	0.07559	0.00373	0.58502	0.66061	hipermetilado	9	102277580		IGR	opensea	Si
cg18351999	0.08116	0.00407	0.14493	0.22609	hipermetilado	11	406901	SIGIRR	BD	island	Si
cg04535120	0.05375	0.00411	0.19284	0.24659	hipermetilado	8	16613053		IGR	opensea	Si
cg06654109	0.04639	0.00424	0.19314	0.23952	hipermetilado	10	50819950	SLC18A3	1stExon	island	Si
cg14878917	0.02719	0.00427	0.07831	0.10551	hipermetilado	1	217311209	ESRRG	TSS200	shore	Si
cg15162392	0.04607	0.00433	0.09410	0.14018	hipermetilado	2	37571729	QPCT	TSS200	island	Si
cg21893210	0.06898	0.00472	0.27542	0.34440	hipermetilado	2	220108407	GLB1L	5'UTR	shore	Si
cg26623444	0.03203	0.00497	0.07985	0.11187	hipermetilado	7	31376092		IGR	island	Si
cg13859847	-0.04639	0.00530	0.64693	0.60054	hipometilado	15	79579422	ANKRD34C	5'UTR	shelf	Si
cg22739207	0.04396	0.00539	0.33225	0.37620	hipermetilado	5	1356382		IGR	opensea	Si
cg08368063	0.04684	0.00540	0.17442	0.22127	hipermetilado	17	27950074		IGR	island	Si
cg13492164	-0.02725	0.00543	0.94146	0.91420	hipometilado	14	78709782		IGR	opensea	Si
cg20584555	-0.05148	0.00560	0.86277	0.81129	hipometilado	11	61717780	BEST1	5'UTR	opensea	Si
cg11283819	0.04890	0.00585	0.17073	0.21963	hipermetilado	13	30689528		IGR	shore	Si
cg05271743	0.08758	0.00585	0.54934	0.63692	hipermetilado	1	205216467	TMCC2	BD	opensea	Si
cg05050864	-0.04047	0.00593	0.59005	0.54958	hipometilado	X	136118853		IGR	shelf	Si
cg00390253	-0.02853	0.00646	0.85437	0.82584	hipometilado	3	50241300	SLC38A3	TSS1500	shore	Si
cg13178295	0.04274	0.00658	0.27935	0.32209	hipermetilado	6	28742980		IGR	opensea	Si
cg17813164	0.02552	0.00667	0.79959	0.82511	hipermetilado	7	75550364	POR	5'UTR	opensea	Si
cg07180307	0.01698	0.00707	0.05153	0.06851	hipermetilado	11	109294168	C11orf87	5'UTR	island	Si
cg17827477	-0.03427	0.00754	0.78116	0.74689	hipometilado	22	49487343		IGR	island	Si
cg11298379	0.05410	0.00757	0.34667	0.40076	hipermetilado	5	1359691		IGR	opensea	Si
cg26434090	0.04576	0.00772	0.66564	0.71140	hipermetilado	11	117665395	DSCAML1	BD	shore	Si
cg01561869	0.07527	0.00782	0.33324	0.40852	hipermetilado	5	140725147	PCDHGA2	BD	island	Si
cg22699620	-0.06678	0.00805	0.58998	0.52320	hipometilado	21	46348691	ITGB2	5'UTR	shelf	Si
cg11247378	0.09423	0.00811	0.45013	0.54436	hipermetilado	22	39784982		IGR	island	Si
cg04557025	0.03952	0.00835	0.85007	0.88959	hipermetilado	10	61112134	FAM13C	BD	opensea	Si
cg06647001	0.03743	0.00842	0.75804	0.79547	hipermetilado	20	23077908		IGR	opensea	Si
cg05844859	-0.06652	0.00872	0.88587	0.81935	hipometilado	3	132444827	NCRNA00119	BD	shelf	Si
cg03413097	0.02010	0.00886	0.07004	0.09013	hipermetilado	7	156811422		IGR	island	Si
cg23715709	-0.06620	0.00910	0.49470	0.42850	hipometilado	1	234086989	SLC35F3	BD	opensea	Si
cg05983315	0.03760	0.00928	0.06093	0.09854	hipermetilado	19	58545837	ZSCAN1	5'UTR	island	Si
cg06869136	0.04310	0.00932	0.79288	0.83598	hipermetilado	4	129879038	SCLT1	BD	opensea	Si
cg24582377	0.06061	0.00945	0.28268	0.34329	hipermetilado	12	58138195	TSPAN31	TSS1500	opensea	Si
cg02741348	0.02743	0.00956	0.76726	0.79468	hipermetilado	3	42574303	VIPR1	BD	shelf	Si
cg04020984	0.05404	0.00975	0.19804	0.25208	hipermetilado	6	26988150	LOC100270746	TSS200	shore	Si
cg05117258	0.04137	0.01037	0.76236	0.80373	hipermetilado	17	43279120		IGR	opensea	Si
cg06647751	0.04676	0.01048	0.08334	0.13011	hipermetilado	10	88149324		IGR	island	Si
cg14759944	0.06533	0.01051	0.58191	0.64724	hipermetilado	5	80009589	MSH3	BD	opensea	Si
cg00345792	-0.02045	0.01072	0.93094	0.91048	hipometilado	1	27877772	AHDC1	BD	shelf	Si
cg25602536	0.02683	0.01100	0.07585	0.10267	hipermetilado	2	8816608		IGR	island	Si
cg08784247	0.08279	0.01148	0.51746	0.60025	hipermetilado	12	81329808	MIR618	TSS200	shore	Si
cg00302703	0.03814	0.01153	0.69399	0.73213	hipermetilado	10	22933635	PIP4K2A	BD	opensea	Si



cg08784247	0.08279	0.01148	0.51746	0.60025	hipermetilado	12	81329808	MIR618	TSS200	shore	Si
cg00302703	0.03814	0.01153	0.69399	0.73213	hipermetilado	10	22933635	PIP4K2A	BD	opensea	Si
cg14869070	0.06389	0.01159	0.65274	0.71664	hipermetilado	1	212336373		IGR	opensea	Si
cg10602248	0.06072	0.01161	0.40313	0.46385	hipermetilado	2	220108337	GLB1L	1stExon	island	Si
cg15081698	0.03853	0.01197	0.11440	0.15292	hipermetilado	6	101847050	GRIK2	5'UTR	island	Si
cg19508458	-0.04830	0.01200	0.72283	0.67454	hipometilado	14	97091902		IGR	opensea	Si
cg09478960	0.02328	0.01202	0.77119	0.79447	hipermetilado	9	129963518	RALGPS1	BD	opensea	Si
cg04751558	0.04217	0.01213	0.08201	0.12418	hipermetilado	10	131927401		IGR	island	Si
cg03240800	0.07414	0.01225	0.73630	0.81044	hipermetilado	5	140219613	PCDHA6	BD	shore	Si
cg19886436	0.02642	0.01255	0.80375	0.83017	hipermetilado	20	18295989	ZNF133	BD	opensea	Si
cg10831628	0.04023	0.01288	0.76196	0.80219	hipermetilado	9	6761547	KDM4C	5'UTR	shelf	Si
cg24859617	-0.06084	0.01310	0.80350	0.74266	hipometilado	11	125656966	PATE3	TSS1500	opensea	Si
cg08378505	0.04842	0.01323	0.10309	0.15151	hipermetilado	17	73127297	NT5C	BD	island	Si
cg25752087	-0.06315	0.01328	0.53493	0.47178	hipometilado	17	12523042		IGR	opensea	Si
cg15878083	0.03333	0.01346	0.74853	0.78186	hipermetilado	8	141227076	TRAPPC9	BD	opensea	Si
cg00564759	0.02303	0.01347	0.22872	0.25175	hipermetilado	16	29818771	MAZ	BD	island	Si
cg18129578	-0.04409	0.01357	0.68103	0.63694	hipometilado	5	95589114	LOC101929710	BD	opensea	Si
cg26367719	-0.04964	0.01374	0.69314	0.64350	hipometilado	19	55875605	FAM71E2	TSS1500	shore	Si
cg25362709	-0.07030	0.01389	0.84380	0.77351	hipometilado	11	124413728	OR8B12	TSS200	opensea	Si
cg18546037	-0.03383	0.01438	0.86291	0.82908	hipometilado	3	121363104	HCLS1	BD	opensea	Si
cg00277334	-0.04585	0.01448	0.35833	0.31248	hipometilado	10	82204260		IGR	opensea	Si
cg18713748	0.04085	0.01466	0.26745	0.30829	hipermetilado	5	140706190		IGR	opensea	Si
cg15165114	0.02195	0.01493	0.56784	0.58979	hipermetilado	X	57936655	ZXDA	1stExon	island	Si
cg23520347	0.08056	0.01502	0.25564	0.33620	hipermetilado	1	206730839	RASSF5	BD	island	Si
cg16680167	-0.03506	0.01515	0.66069	0.62563	hipometilado	7	154474156	DPP6	BD	opensea	Si
cg13481359	0.04836	0.01541	0.29632	0.34468	hipermetilado	2	73520043	EGR4	BD	island	Si
cg00408231	0.03224	0.01569	0.64599	0.67823	hipermetilado	X	100807848	ARMCX1	5'UTR	island	Si
cg01331430	0.02753	0.01601	0.76361	0.79114	hipermetilado	12	105721218	KCCAT198	TSS1500	shelf	Si
cg15611809	0.04567	0.01636	0.73655	0.78222	hipermetilado	5	67483833		IGR	opensea	Si
cg05210266	0.02672	0.01682	0.04979	0.07651	hipermetilado	8	65282507		IGR	island	Si
cg23770419	0.03073	0.01686	0.71594	0.74666	hipermetilado	X	134340778		IGR	opensea	Si
cg16528678	-0.02514	0.01699	0.91744	0.89230	hipometilado	5	94830		IGR	shelf	Si
cg07849604	0.08791	0.01737	0.47979	0.56770	hipermetilado	3	129693134	TRH	TSS200	island	Si
cg11305349	0.02771	0.01767	0.77406	0.80177	hipermetilado	X	119536550		IGR	opensea	Si
cg15077975	0.05592	0.01796	0.58813	0.64405	hipermetilado	3	6781230		IGR	opensea	Si
cg13644300	-0.02189	0.01803	0.91648	0.89459	hipometilado	9	136577774	SARDH	BD	opensea	Si
cg21851210	0.05377	0.01821	0.63983	0.69360	hipermetilado	3	192167183	FGF12	BD	opensea	Si
cg21599081	-0.04658	0.01826	0.84436	0.79778	hipometilado	4	1511568		IGR	shelf	Si
cg04941227	0.03393	0.01839	0.72064	0.75458	hipermetilado	1	11828017	C1orf167	BD	opensea	Si
cg04945312	0.06287	0.01861	0.40077	0.46364	hipermetilado	2	220108383	GLB1L	5'UTR	shore	Si
cg03531673	-0.03711	0.01866	0.71954	0.68243	hipometilado	1	73240887		IGR	opensea	Si
cg01645496	0.02626	0.01882	0.77371	0.79997	hipermetilado	7	47523214	TNS3	5'UTR	opensea	Si
cg18576057	-0.02995	0.01891	0.79308	0.76314	hipometilado	15	98982463	FAM169B	3'UTR	opensea	Si
cg25119870	0.04409	0.01909	0.34269	0.38678	hipermetilado	X	122318637	GRIA3	BD	shore	Si
cg10491628	0.05007	0.01949	0.07006	0.12013	hipermetilado	6	29521220		IGR	island	Si
cg13312094	0.03282	0.01953	0.32408	0.35689	hipermetilado	19	19321359	NCAN	TSS1500	shore	Si
cg07671446	-0.05409	0.01962	0.84308	0.78899	hipometilado	12	55455154		IGR	opensea	Si
cg24533913	0.02568	0.01983	0.05748	0.08315	hipermetilado	22	30116489	CABP7	1stExon	island	Si
cg09811510	-0.08231	0.02021	0.45265	0.37035	hipometilado	3	159590447	SCHIP1	BD	opensea	Si
cg02704069	0.03512	0.02071	0.77949	0.81461	hipermetilado	19	54602735	OSCAR	BD	shelf	Si
cg20174636	0.06405	0.02093	0.13535	0.19940	hipermetilado	2	220299900	SPEG	1stExon	island	Si
cg10897685	0.02566	0.02202	0.74191	0.76757	hipermetilado	10	125004958		IGR	opensea	Si
cg00603982	0.02844	0.02247	0.83620	0.86464	hipermetilado	11	68822544	TPCN2	BD	opensea	Si
cg11301556	0.03223	0.02249	0.14709	0.17933	hipermetilado	20	44657798	SLC12A5	TSS200	island	Si
cg26121234	-0.05213	0.02266	0.50002	0.44789	hipometilado	3	13899618	WNT7A	BD	shelf	Si

cg07969684	-0.03410	0.03605	0.61642	0.58232	hipometilado	2	195154914		IGR	opensea	Si
cg06683094	0.06873	0.03607	0.50321	0.57195	hipermetilado	5	140177056	<i>PCDHA2</i>	BD	shore	Si
cg01157084	0.04258	0.03626	0.15901	0.20159	hipermetilado	X	7063814	<i>HDHD1</i>	BD	shore	Si
cg05898320	-0.04922	0.03691	0.79563	0.74641	hipometilado	3	55442720		IGR	opensea	Si
cg21080275	0.01472	0.03701	0.07389	0.08861	hipermetilado	8	144953114	<i>EPPK1</i>	TSS1500	shore	Si
cg26513818	-0.04628	0.03742	0.80481	0.75853	hipometilado	1	236555214		IGR	shelf	Si
cg26270345	0.01589	0.03757	0.05534	0.07122	hipermetilado	5	180017195	<i>SCGB3A1</i>	3'UTR	island	Si
cg24960057	-0.03873	0.03764	0.64484	0.60611	hipometilado	3	194293992		IGR	opensea	Si
cg22798770	-0.03012	0.03834	0.21898	0.18886	hipometilado	3	39072571		IGR	opensea	Si
cg17749961	-0.15743	0.03851	0.32339	0.16596	hipometilado	2	30669863	<i>LCLAT1</i>	TSS1500	shore	Si
cg10326673	-0.19047	0.03897	0.50132	0.31085	hipometilado	2	30669757	<i>LCLAT1</i>	TSS1500	shore	Si
cg17434329	0.02185	0.03903	0.84894	0.87079	hipermetilado	15	65221053	<i>ANKDD1A</i>	BD	opensea	Si
cg23222160	-0.01733	0.03920	0.90830	0.89097	hipometilado	14	94605081		IGR	opensea	Si
cg00472528	-0.04752	0.03923	0.80102	0.75350	hipometilado	12	124801636		IGR	shelf	Si
cg07573727	0.01581	0.03925	0.09335	0.10916	hipermetilado	14	74706196	<i>VSX2</i>	5'UTR	island	Si
cg08683831	0.05173	0.03947	0.23915	0.29088	hipermetilado	4	1404607		IGR	shore	Si
cg26317209	0.03865	0.03984	0.08552	0.12417	hipermetilado	12	133187136	<i>LRCOL1</i>	TSS200	shore	Si
cg00289431	0.03070	0.04008	0.61227	0.64297	hipermetilado	11	75401420		IGR	opensea	Si
cg19963943	-0.03760	0.04032	0.70772	0.67012	hipometilado	13	47337912		IGR	opensea	Si
cg04790739	0.02707	0.04040	0.72607	0.75314	hipermetilado	12	3072837	<i>TEAD4</i>	5'UTR	shelf	Si
cg26132774	0.01961	0.04074	0.04638	0.06599	hipermetilado	13	79170146		IGR	island	Si
cg02897974	-0.03649	0.04099	0.82290	0.78641	hipometilado	13	112673923		IGR	shelf	Si
cg15819345	-0.03113	0.04117	0.69477	0.66364	hipometilado	7	28579607	<i>CREB5</i>	BD	opensea	Si
cg21809927	0.09775	0.04118	0.33830	0.43605	hipermetilado	6	30079265	<i>TRIM31</i>	BD	opensea	Si
cg04759104	0.03840	0.04128	0.09654	0.13494	hipermetilado	12	133187085	<i>LRCOL1</i>	TSS200	island	Si
cg02243495	0.02070	0.04138	0.08067	0.10137	hipermetilado	17	48227139	<i>PPP1R9B</i>	1stExon	island	Si
cg00511674	0.01780	0.04139	0.06318	0.08099	hipermetilado	16	78080068		IGR	island	Si
cg00367874	0.07185	0.04155	0.54387	0.61572	hipermetilado	2	38713092	<i>LOC101929596</i>	BD	opensea	Si
cg00357221	-0.04985	0.04194	0.78739	0.73754	hipometilado	10	114043412	<i>TECTB</i>	TSS200	opensea	Si
cg26221342	0.01394	0.04208	0.92538	0.93932	hipermetilado	5	1272400	<i>TERT</i>	BD	shore	Si
cg23676439	0.01673	0.04330	0.03778	0.05451	hipermetilado	4	155663836	<i>LRAT</i>	TSS1500	island	Si
cg26268742	-0.01818	0.04332	0.92967	0.91150	hipometilado	19	48563560	<i>PLA2G4C</i>	BD	shore	Si
cg20938047	0.04339	0.04336	0.72310	0.76649	hipermetilado	14	25357032	<i>STXBP6</i>	BD	opensea	Si
cg13837997	-0.03133	0.04364	0.81485	0.78352	hipometilado	7	156917109		IGR	opensea	Si
cg03495660	-0.01483	0.04400	0.95242	0.93759	hipometilado	16	1074500		IGR	shelf	Si
cg20361154	0.01100	0.04441	0.02205	0.03305	hipermetilado	22	22862884	<i>ZNF280B</i>	5'UTR	island	Si
cg15941803	0.02593	0.04441	0.11706	0.14300	hipermetilado	16	56623105	<i>MT3</i>	TSS200	island	Si
cg13100130	0.02010	0.04470	0.81850	0.83861	hipermetilado	5	78984248	<i>CMYA5</i>	TSS1500	opensea	Si
cg12923043	0.03336	0.04472	0.73982	0.77317	hipermetilado	5	134544265	<i>C5orf66</i>	5'UTR	opensea	Si
cg01604809	0.01712	0.04476	0.87001	0.88714	hipermetilado	19	5595291	<i>SAFB2</i>	BD	shore	Si
cg26069920	0.06100	0.04480	0.55315	0.61414	hipermetilado	X	75649532	<i>MAGEE1</i>	1stExon	island	Si
cg27307529	0.06282	0.04561	0.60722	0.67004	hipermetilado	9	123844564		IGR	opensea	Si
cg18537464	-0.04405	0.04599	0.60399	0.55994	hipometilado	18	76345144		IGR	opensea	Si
cg22321422	0.02793	0.04605	0.81358	0.84151	hipermetilado	12	132625414	<i>DDX51</i>	BD	shelf	Si
cg08094206	-0.08830	0.04614	0.42643	0.33813	hipometilado	6	30122523	<i>TRIM10</i>	BD	opensea	Si
cg24219671	-0.03699	0.04637	0.82626	0.78927	hipometilado	6	36275520	<i>PNPLA1</i>	3'UTR	opensea	Si
cg27612324	0.04638	0.04662	0.17494	0.22132	hipermetilado	12	133177383		IGR	shore	Si
cg05937941	0.03840	0.04680	0.73597	0.77437	hipermetilado	7	32996314	<i>FKBP9</i>	TSS1500	shore	Si
cg16274229	0.02493	0.04683	0.68765	0.71258	hipermetilado	14	42297732	<i>LRFN5</i>	5'UTR	opensea	Si
cg07046302	0.02871	0.04692	0.78015	0.80885	hipermetilado	16	88904273	<i>GALNS</i>	BD	shore	Si
cg07360658	0.01891	0.04719	0.08160	0.10051	hipermetilado	7	150780793	<i>TMUB1</i>	TSS1500	island	Si
cg04546815	0.02117	0.04739	0.81145	0.83262	hipermetilado	1	62739014	<i>KANK4</i>	BD	opensea	Si
cg21291133	0.04507	0.04756	0.64256	0.68763	hipermetilado	5	79331802	<i>THBS4</i>	TSS200	shore	Si
cg00057134	0.03123	0.04773	0.40980	0.44103	hipermetilado	9	88313473	<i>AGTPBP1</i>	BD	opensea	Si
cg07409443	0.05577	0.04782	0.18444	0.24021	hipermetilado	10	36923818		IGR	opensea	Si
cg26946232	-0.07164	0.04791	0.64738	0.57575	hipometilado	6	166090312		IGR	opensea	Si
cg03950121	-0.02073	0.04810	0.80207	0.78133	hipometilado	10	134016915	<i>DPYSL4</i>	BD	shore	Si
cg19354746	0.01905	0.04828	0.27557	0.29461	hipermetilado	22	50969673	<i>TYMP</i>	TSS1500	island	Si

cg07969684	-0.03410	0.03605	0.61642	0.58232	hipometilado	2	195154914		IGR	opensea	Si
cg06683094	0.06873	0.03607	0.50321	0.57195	hipermetilado	5	140177056	<i>PCDHA2</i>	BD	shore	Si
cg01157084	0.04258	0.03626	0.15901	0.20159	hipermetilado	X	7063814	<i>HDHD1</i>	BD	shore	Si
cg05898320	-0.04922	0.03691	0.79563	0.74641	hipometilado	3	55442720		IGR	opensea	Si
cg21080275	0.01472	0.03701	0.07389	0.08861	hipermetilado	8	144953114	<i>EPPK1</i>	TSS1500	shore	Si
cg26513818	-0.04628	0.03742	0.80481	0.75853	hipometilado	1	236555214		IGR	shelf	Si
cg26270345	0.01589	0.03757	0.05534	0.07122	hipermetilado	5	180017195	<i>SCGB3A1</i>	3'UTR	island	Si
cg24960057	-0.03873	0.03764	0.64484	0.60611	hipometilado	3	194293992		IGR	opensea	Si
cg22798770	-0.03012	0.03834	0.21898	0.18886	hipometilado	3	39072571		IGR	opensea	Si
cg17749961	-0.15743	0.03851	0.32339	0.16596	hipometilado	2	30669863	<i>LCLAT1</i>	TSS1500	shore	Si
cg10326673	-0.19047	0.03897	0.50132	0.31085	hipometilado	2	30669757	<i>LCLAT1</i>	TSS1500	shore	Si
cg17434329	0.02185	0.03903	0.84894	0.87079	hipermetilado	15	65221053	<i>ANKDD1A</i>	BD	opensea	Si
cg23222160	-0.01733	0.03920	0.90830	0.89097	hipometilado	14	94605081		IGR	opensea	Si
cg00472528	-0.04752	0.03923	0.80102	0.75350	hipometilado	12	124801636		IGR	shelf	Si
cg07573727	0.01581	0.03925	0.09335	0.10916	hipermetilado	14	74706196	<i>VSX2</i>	5'UTR	island	Si
cg08683831	0.05173	0.03947	0.23915	0.29088	hipermetilado	4	1404607		IGR	shore	Si
cg26317209	0.03865	0.03984	0.08552	0.12417	hipermetilado	12	133187136	<i>LRCOL1</i>	TSS200	shore	Si
cg00289431	0.03070	0.04008	0.61227	0.64297	hipermetilado	11	75401420		IGR	opensea	Si
cg19963943	-0.03760	0.04032	0.70772	0.67012	hipometilado	13	47337912		IGR	opensea	Si
cg04790739	0.02707	0.04040	0.72607	0.75314	hipermetilado	12	3072837	<i>TEAD4</i>	5'UTR	shelf	Si
cg26132774	0.01961	0.04074	0.04638	0.06599	hipermetilado	13	79170146		IGR	island	Si
cg02897974	-0.03649	0.04099	0.82290	0.78641	hipometilado	13	112673923		IGR	shelf	Si
cg15819345	-0.03113	0.04117	0.69477	0.66364	hipometilado	7	28579607	<i>CREB5</i>	BD	opensea	Si
cg21809927	0.09775	0.04118	0.33830	0.43605	hipermetilado	6	30079265	<i>TRIM31</i>	BD	opensea	Si
cg04759104	0.03840	0.04128	0.09654	0.13494	hipermetilado	12	133187085	<i>LRCOL1</i>	TSS200	island	Si
cg02243495	0.02070	0.04138	0.08067	0.10137	hipermetilado	17	48227139	<i>PPP1R9B</i>	1stExon	island	Si
cg00511674	0.01780	0.04139	0.06318	0.08099	hipermetilado	16	78080068		IGR	island	Si
cg00367874	0.07185	0.04155	0.54387	0.61572	hipermetilado	2	38713092	<i>LOC101929596</i>	BD	opensea	Si
cg00357221	-0.04985	0.04194	0.78739	0.73754	hipometilado	10	114043412	<i>TCTB</i>	TSS200	opensea	Si
cg26221342	0.01394	0.04208	0.92538	0.93932	hipermetilado	5	1272400	<i>TERT</i>	BD	shore	Si
cg23676439	0.01673	0.04330	0.03778	0.05451	hipermetilado	4	155663836	<i>LRAT</i>	TSS1500	island	Si
cg26268742	-0.01818	0.04332	0.92967	0.91150	hipometilado	19	48563560	<i>PLA2G4C</i>	BD	shore	Si
cg20938047	0.04339	0.04336	0.72310	0.76649	hipermetilado	14	25357032	<i>STXBP6</i>	BD	opensea	Si
cg13837997	-0.03133	0.04364	0.81485	0.78352	hipometilado	7	156917109		IGR	opensea	Si
cg03495660	-0.01483	0.04400	0.95242	0.93759	hipometilado	16	1074500		IGR	shelf	Si
cg20361154	0.01100	0.04441	0.02205	0.03305	hipermetilado	22	22862884	<i>ZNF280B</i>	5'UTR	island	Si
cg15941803	0.02593	0.04441	0.11706	0.14300	hipermetilado	16	56623105	<i>MT3</i>	TSS200	island	Si
cg13100130	0.02010	0.04470	0.81850	0.83861	hipermetilado	5	78984248	<i>CMYA5</i>	TSS1500	opensea	Si
cg12923043	0.03336	0.04472	0.73982	0.77317	hipermetilado	5	134544265	<i>C5orf66</i>	5'UTR	opensea	Si
cg01604809	0.01712	0.04476	0.87001	0.88714	hipermetilado	19	5595291	<i>SAFB2</i>	BD	shore	Si
cg26069920	0.06100	0.04480	0.55315	0.61414	hipermetilado	X	75649532	<i>MAGEE1</i>	1stExon	island	Si
cg27307529	0.06282	0.04561	0.60722	0.67004	hipermetilado	9	123844564		IGR	opensea	Si
cg18537464	-0.04405	0.04599	0.60399	0.55994	hipometilado	18	76345144		IGR	opensea	Si
cg22321422	0.02793	0.04605	0.81358	0.84151	hipermetilado	12	132625414	<i>DDX51</i>	BD	shelf	Si
cg08094206	-0.08830	0.04614	0.42643	0.33813	hipometilado	6	30122523	<i>TRIM10</i>	BD	opensea	Si
cg24219671	-0.03699	0.04637	0.82626	0.78927	hipometilado	6	36275520	<i>PNPLA1</i>	3'UTR	opensea	Si
cg27612324	0.04638	0.04662	0.17494	0.22132	hipermetilado	12	133177383		IGR	shore	Si
cg05937941	0.03840	0.04680	0.73597	0.77437	hipermetilado	7	32996314	<i>FKBP9</i>	TSS1500	shore	Si
cg16274229	0.02493	0.04683	0.68765	0.71258	hipermetilado	14	42297732	<i>LRFN5</i>	5'UTR	opensea	Si
cg07046302	0.02871	0.04692	0.78015	0.80885	hipermetilado	16	88904273	<i>GALNS</i>	BD	shore	Si
cg07360658	0.01891	0.04719	0.08160	0.10051	hipermetilado	7	150780793	<i>TMUB1</i>	TSS1500	island	Si
cg04546815	0.02117	0.04739	0.81145	0.83262	hipermetilado	1	62739014	<i>KANK4</i>	BD	opensea	Si
cg21291133	0.04507	0.04756	0.64256	0.68763	hipermetilado	5	79331802	<i>THBS4</i>	TSS200	shore	Si
cg00057134	0.03123	0.04773	0.40980	0.44103	hipermetilado	9	88313473	<i>AGTPBP1</i>	BD	opensea	Si
cg07409443	0.05577	0.04782	0.18444	0.24021	hipermetilado	10	36923818		IGR	opensea	Si
cg26946232	-0.07164	0.04791	0.64738	0.57575	hipometilado	6	166090312		IGR	opensea	Si
cg03950121	-0.02073	0.04810	0.80207	0.78133	hipometilado	10	134016915	<i>DPYSL4</i>	BD	shore	Si
cg19354746	0.01905	0.04828	0.27557	0.29461	hipermetilado	22	50969673	<i>TYMP</i>	TSS1500	island	Si

cg10418855	0.03697	0.02276	0.66668	0.70365	hipermetilado	X	23901443	APOO	BD	opensea	Si
cg14536845	0.04763	0.02277	0.48197	0.52960	hipermetilado	12	85818609		IGR	opensea	Si
cg16031338	-0.02631	0.02293	0.83345	0.80714	hipometilado	1	2430136	PLCH2	BD	shelf	Si
cg01495425	0.03990	0.02325	0.61290	0.65280	hipermetilado	15	55401029		IGR	opensea	Si
cg22616881	0.02533	0.02357	0.08441	0.10973	hipermetilado	7	96642096	DLX6AS	BD	shelf	Si
cg10865628	0.02437	0.02419	0.09983	0.12419	hipermetilado	2	115918782	DPP10	TSS1500	island	Si
cg19761110	0.05789	0.02442	0.44038	0.49827	hipermetilado	2	236774071	AGAP1	BD	island	Si
cg11210138	0.08588	0.02489	0.67864	0.76452	hipermetilado	17	46233945	MIR1203	TSS200	opensea	Si
cg25416829	0.02505	0.02504	0.77742	0.80247	hipermetilado	16	3564569	CLUAP1	5'UTR	opensea	Si
cg17283857	0.03113	0.02520	0.07821	0.10934	hipermetilado	10	102989315	FLJ41350	TSS200	island	Si
cg00491523	-0.05852	0.02594	0.46122	0.40269	hipometilado	16	6913336	A2BP1	5'UTR	opensea	Si
cg25452854	0.02181	0.02638	0.10433	0.12614	hipermetilado	1	217311234	ESRRG	TSS200	shore	Si
cg00699993	0.01630	0.02645	0.03952	0.05582	hipermetilado	4	158141570	GRIA2	TSS200	island	Si
cg07626700	0.06965	0.02645	0.67641	0.74607	hipermetilado	7	156741534	NOM1	TSS1500	island	Si
cg13378934	0.04269	0.02662	0.24831	0.29100	hipermetilado	19	47910580	MEIS3	BD	shore	Si
cg05279229	-0.04121	0.02688	0.83930	0.79808	hipometilado	7	1896384	MAD1L1	BD	island	Si
cg10730349	0.02711	0.02699	0.05332	0.08043	hipermetilado	11	35441796	SLC1A2	TSS1500	island	Si
cg17333895	0.03451	0.02705	0.69056	0.72507	hipermetilado	1	43823552	CDC20	TSS1500	shore	Si
cg19969083	0.07135	0.02705	0.53630	0.60765	hipermetilado	13	106753187		IGR	opensea	Si
cg00852921	0.05248	0.02724	0.52390	0.57638	hipermetilado	20	62120544	EEF1A2	BD	island	Si
cg10815453	0.08410	0.02753	0.44864	0.53273	hipermetilado	21	45122781		IGR	opensea	Si
cg08247321	0.08739	0.02762	0.51078	0.59818	hipermetilado	13	33479697	LINC00423	BD	opensea	Si
cg02522035	0.02066	0.02771	0.07955	0.10021	hipermetilado	16	78037098		IGR	opensea	Si
cg01622718	0.04515	0.02773	0.79556	0.84072	hipermetilado	7	158363414	PTPRN2	BD	shore	Si
cg15221280	0.02845	0.02791	0.75879	0.78724	hipermetilado	12	9242536	A2M	BD	opensea	Si
cg15652532	-0.22553	0.02795	0.54960	0.32407	hipometilado	2	30669759	LCLAT1	TSS1500	shore	Si
cg16345720	-0.04966	0.02796	0.82932	0.77966	hipometilado	11	64727184	C11orf85	5'UTR	opensea	Si
cg17367844	0.02230	0.02808	0.82084	0.84315	hipermetilado	17	66382274	ARSG	BD	opensea	Si
cg13359356	0.02597	0.02913	0.75200	0.77796	hipermetilado	14	24738503	RABGGTA	BD	shelf	Si
cg05759948	-0.03639	0.02915	0.76563	0.72923	hipometilado	10	54532533	MBL2	TSS1500	opensea	Si
cg01255414	0.01785	0.02928	0.05187	0.06973	hipermetilado	3	192127991	FGF12	TSS1500	island	Si
cg20334313	0.02586	0.02970	0.10872	0.13458	hipermetilado	8	50822381		IGR	island	Si
cg19935951	0.04805	0.02983	0.51904	0.56709	hipermetilado	4	151258915	LRBA	BD	opensea	Si
cg09259517	0.03178	0.02998	0.73790	0.76968	hipermetilado	8	130116116		IGR	opensea	Si
cg20314884	0.04041	0.03010	0.55759	0.59801	hipermetilado	2	220108094	GLB1L	BD	island	Si
cg19525261	-0.06559	0.03016	0.47246	0.40687	hipometilado	11	91864865		IGR	opensea	Si
cg06784574	-0.02131	0.03022	0.89412	0.87281	hipometilado	16	46745827	MYLK3	BD	opensea	Si
cg14306652	-0.05993	0.03080	0.28923	0.22930	hipometilado	X	122217799		IGR	opensea	Si
cg22028894	0.03506	0.03094	0.78373	0.81879	hipermetilado	5	140719360	PCDHGA2	1stExon	shore	Si
cg00878516	-0.01450	0.03139	0.94793	0.93343	hipometilado	19	35842853	FFAR1	1stExon	island	Si
cg23405658	0.02450	0.03158	0.80252	0.82702	hipermetilado	11	763824	TALDO1	BD	opensea	Si
cg09827139	0.02582	0.03171	0.13996	0.16578	hipermetilado	4	1401710	NKX1-1	TSS1500	island	Si
cg22889573	0.01630	0.03209	0.04758	0.06388	hipermetilado	3	134369939	KY	TSS200	island	Si
cg21133868	-0.03592	0.03210	0.66729	0.63136	hipometilado	5	1224256	SLC6A19	3'UTR	shelf	Si
cg07907386	0.01566	0.03271	0.04744	0.06310	hipermetilado	4	41749443	PHOX2B	BD	island	Si
cg24622544	0.05067	0.03294	0.34555	0.39623	hipermetilado	12	121021673		IGR	shore	Si
cg27333886	0.03776	0.03323	0.48723	0.52499	hipermetilado	19	47713807	SAE1	3'UTR	opensea	Si
cg09803494	0.03029	0.03350	0.70767	0.73796	hipermetilado	8	116575634	TRPS1	BD	opensea	Si
cg20494424	-0.02719	0.03380	0.85291	0.82572	hipometilado	14	101970709		IGR	opensea	Si
cg26293825	0.02679	0.03387	0.72548	0.75227	hipermetilado	X	152040592		IGR	opensea	Si
cg14003931	0.06648	0.03418	0.25893	0.32541	hipermetilado	10	134938469	GPR123	BD	island	Si
cg27127814	0.01636	0.03424	0.03237	0.04874	hipermetilado	13	53425257		IGR	island	Si
cg14006181	0.02945	0.03461	0.10384	0.13329	hipermetilado	14	29254942	C14orf23	BD	island	Si
cg10389436	0.04039	0.03524	0.71099	0.75138	hipermetilado	X	26210406	MAGEB6	TSS200	opensea	Si
cg05018974	0.02895	0.03530	0.76543	0.79437	hipermetilado	19	3015439	TLE2	BD	opensea	Si
cg25874108	-0.03676	0.03539	0.57849	0.54174	hipometilado	17	72892908		IGR	shelf	Si
cg08697310	0.05030	0.03545	0.47474	0.52504	hipermetilado	11	64739810	C11orf85	TSS1500	shore	Si
cg27220549	0.02813	0.03575	0.76286	0.79099	hipermetilado	2	242289494	44806	EB	opensea	Si
cg03533472	0.04066	0.03582	0.36189	0.40254	hipermetilado	16	46919112	GPT2	BD	shore	Si
cg14544225	-0.03227	0.03589	0.88152	0.84925	hipometilado	17	11139650		IGR	shelf	Si

cg20847018	-0.03723	0.04861	0.85867	0.82144	hipometilado	11	116580245		IGR	shore	Si
cg08535112	-0.02299	0.04905	0.87677	0.85377	hipometilado	10	61418311	<i>SLC16A9</i>	BD	opensea	Si
cg11072367	0.02425	0.04913	0.76442	0.78867	hipermetilado	14	77409055		IGR	opensea	Si
cg04821009	0.02652	0.04926	0.88752	0.91403	hipermetilado	5	94982163	<i>RFESD</i>	TSS1500	shore	Si
cg04194073	0.03765	0.04927	0.08432	0.12197	hipermetilado	22	50064930		IGR	island	Si
cg19834745	0.02028	0.04952	0.80065	0.82093	hipermetilado	16	68777093	<i>CDH1</i>	BD	opensea	Si
cg10193817	0.02147	0.04988	0.07382	0.09529	hipermetilado	11	115375226	<i>CADM1</i>	5'UTR	island	Si

**Tabla Anexa 8. Análisis de enriquecimiento de vías de la Enciclopedia de Genes y Genomas de Kioto de los CpGs diferencialmente metilados validados con la misma dirección en la Tabla 2**

Descripción	Tamaño	Valor de p	FDR	Pathways included in Tabla 4	Símbolo del gen
Sinápsis glutamatérgica	114	6.3105E-05	0.020572	Si	<i>GRIA2, GRIA3, GRIK2, PLA2G4C, SLC1A2, SLC38A3</i>
Depresión a largo término	60	0.0058546	0.90039	Si	<i>GRIA2, GRIA3, PLA2G4C</i>
Adicción a amfetaminas	68	0.0082858	0.90039		<i>CREB5, GRIA2, GRIA3</i>
Cascada de coagulación y del complemento	79	0.012474	0.94487		<i>A2M, ITGB2, MBL2</i>
Vía de señalización de Hippo	154	0.014492	0.94487	Si	<i>CDH1, ITGB2, TEAD4, WNT7A</i>
Adicción a nicotina	40	0.024953	1		<i>GRIA2, GRIA3</i>
Cáncer de vejiga	41	0.026131	1		<i>CDH1, TYMP</i>
Adicción a cocaína	49	0.036334	1		<i>CREB5, GRIA2</i>
Malaria	49	0.036334	1		<i>ITGB2, THBS4</i>
Absorción de minerales	51	0.03909	1		<i>SLC6A19, TRPV6</i>

**Tabla Anexa 9. CpGs diferencialmente metilados entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2 del análisis de metilación extendida.**

CpG	delta $\beta$ %	FDR	Media del valor $\beta$ OND	Media del valor $\beta$ OD	Estado de metilación en OD	Chr	Posición	Símbolo del gen	Localización genómica	Contexto con isla CpG	DMCs included in Tabla 2
cg01500431	-25.6973	0.0382	0.88885	0.6318767	hipometilado	22	24388327	<i>GSTTP2</i>	BD	shelf	Si
cg15652532	-25.118	0.028	0.581	0.330	hipometilado	2	30669759	<i>LCLAT1</i>	TSS1500	shore	Si
cg10326673	-21.522	0.030	0.534	0.319	hipometilado	2	30669757	<i>LCLAT1</i>	TSS1500	shore	Si
cg17749961	-19.552	0.014	0.344	0.149	hipometilado	2	30669863	<i>LCLAT1</i>	TSS1500	shore	Si
cg05586384	10.454	0.026	0.112	0.216	hipermetilado	10	64005030	<i>RTKN2</i>	BD	opensea	Si
cg19525261	-10.445	0.001	0.514	0.409	hipometilado	11	91864865		Intergenic	opensea	Si
cg02174092	10.370	0.021	0.180	0.284	hipermetilado	10	43846539		Intergenic	island	Si
cg03327325	8.984	0.025	0.262	0.352	hipermetilado	10	43846574		Intergenic	island	Si
cg03303774	8.869	0.000	0.186	0.275	hipermetilado	4	1407052		Intergenic	shore	Si
cg21809927	8.719	0.046	0.355	0.442	hipermetilado	6	30079265	<i>TRIM31</i>	BD	opensea	Si
cg26284735	-8.698	0.002	0.579	0.492	hipometilado	3	5065165		Intergenic	shelf	Si
cg00277334	-8.620	0.001	0.394	0.308	hipometilado	10	82204260		Intergenic	opensea	Si
cg02517528	-8.158	0.005	0.781	0.700	hipometilado	12	132068115		Intergenic	opensea	Si
cg26946232	-7.854	0.017	0.678	0.599	hipometilado	6	166090312		Intergenic	opensea	Si
cg13448197	7.781	0.028	0.156	0.233	hipermetilado	10	43846281		Intergenic	island	Si
cg20905180	7.635	0.010	0.655	0.731	hipermetilado	8	11149412	<i>MTMR9</i>	BD	opensea	Si
cg25258098	-7.383	0.047	0.450	0.377	hipometilado	11	396794	<i>PKP3</i>	BD	island	Si
cg01353941	7.167	0.026	0.569	0.640	hipermetilado	3	191781655		Intergenic	opensea	Si
cg22699620	-7.055	0.004	0.567	0.497	hipometilado	21	46348691	<i>ITGB2</i>	5'UTR	shelf	Si
cg04106633	6.938	0.041	0.794	0.864	hipermetilado	4	1044584		Intergenic	island	Si
cg17643330	-6.852	0.037	0.497	0.429	hipometilado	5	20421453	<i>CDH18</i>	5'UTR	opensea	Si
cg12885826	-6.769	0.034	0.599	0.531	hipometilado	11	85757355	<i>PICALM</i>	5'UTR	opensea	Si
cg23985374	6.752	0.000	0.492	0.560	hipermetilado	5	140240941	<i>PCDHA6</i>	BD	shore	Si
cg01794156	-6.692	0.046	0.550	0.483	hipometilado	11	397077	<i>PKP3</i>	BD	island	Si
cg20574820	-6.654	0.013	0.671	0.604	hipometilado	4	81230962		Intergenic	opensea	Si
cg09811510	-6.643	0.016	0.430	0.364	hipometilado	3	159590447	<i>SCHIP1</i>	BD	opensea	Si
cg01988559	6.600	0.027	0.708	0.774	hipermetilado	8	222125		Intergenic	opensea	Si
cg27661394	-6.489	0.016	0.736	0.671	hipometilado	4	4661952		Intergenic	opensea	Si
cg23012519	-6.458	0.019	0.272	0.208	hipometilado	11	397486	<i>PKP3</i>	BD	shore	Si
cg15228618	-6.407	0.020	0.286	0.222	hipometilado	18	55448441	<i>ATP8B1</i>	5'UTR	opensea	Si
cg24417482	-6.342	0.034	0.562	0.499	hipometilado	1	66488936	<i>PDE4B</i>	BD	opensea	Si
cg00528572	6.332	0.037	0.238	0.301	hipermetilado	11	92703433	<i>MTNR1B</i>	BD	island	Si
cg22398783	6.284	0.001	0.594	0.657	hipermetilado	9	93880106		Intergenic	island	Si
cg23495647	-6.268	0.025	0.633	0.571	hipometilado	4	170284641		Intergenic	opensea	Si
cg11469098	6.257	0.038	0.219	0.282	hipermetilado	8	49647809	<i>EFCAB1</i>	5'UTR	island	Si
cg18351999	6.248	0.007	0.126	0.188	hipermetilado	11	406901	<i>SIGIRR</i>	BD	island	Si
cg15014164	-6.234	0.008	0.635	0.573	hipometilado	9	2251185		Intergenic	opensea	Si
cg24859617	-6.213	0.001	0.821	0.759	hipometilado	11	125656966	<i>PATE3</i>	TSS1500	opensea	Si
cg00168240	-6.155	0.008	0.801	0.740	hipometilado	1	3347457	<i>PRDM16</i>	BD	shelf	Si
cg03673989	-6.073	0.036	0.832	0.771	hipometilado	11	380069	<i>B4GALNT4</i>	BD	island	Si
cg00658016	6.060	0.031	0.118	0.179	hipermetilado	3	178865678	<i>PIK3CA</i>	TSS1500	shore	Si
cg24280832	-6.032	0.020	0.529	0.469	hipometilado	10	77871958	<i>C10orf11</i>	BD	shore	Si
cg25482834	-5.926	0.019	0.715	0.656	hipometilado	8	39717480		Intergenic	opensea	Si
cg09086168	-5.875	0.007	0.767	0.709	hipometilado	4	70803577	<i>CSN1S1</i>	BD	opensea	Si
cg06522515	-5.861	0.010	0.714	0.656	hipometilado	3	184090630	<i>THPO</i>	BD	opensea	Si
cg26529538	-5.845	0.010	0.701	0.643	hipometilado	10	114074165	<i>GUCY2GP</i>	BD	opensea	Si
cg18801955	-5.828	0.014	0.630	0.572	hipometilado	11	15651124		Intergenic	opensea	Si
cg18809706	-5.810	0.040	0.721	0.663	hipometilado	7	143209945		Intergenic	shore	Si
cg07626700	5.801	0.027	0.684	0.742	hipermetilado	7	156741534	<i>NOM1</i>	TSS1500	island	Si
cg05346981	-5.794	0.016	0.652	0.594	hipometilado	1	218649868	<i>MIR548F3</i>	BD	opensea	Si
cg10151737	-5.771	0.029	0.161	0.103	hipometilado	6	170615854	<i>FAM120B</i>	1stExon	island	Si
cg08784247	5.747	0.028	0.527	0.585	hipermetilado	12	81329808	<i>MIR618</i>	TSS200	shore	Si
cg20336571	5.714	0.025	0.510	0.567	hipermetilado	10	71812134	<i>H2AFY2</i>	TSS1500	shore	Si
cg03240800	5.692	0.034	0.750	0.806	hipermetilado	5	140219613	<i>PCDHA6</i>	BD	shore	Si

cg25362709	-5.621	0.009	0.842	0.785	hipometilado	11	124413728	OR8B12	TSS200	opensea	Si
cg27401755	-5.574	0.039	0.742	0.686	hipometilado	8	100371135	VPS13B	BD	opensea	Si
cg16745033	-5.501	0.009	0.267	0.212	hipometilado	8	81143546		Intergenic	opensea	Si
cg27334928	5.485	0.014	0.603	0.658	hipermetilado	9	102277580		Intergenic	opensea	Si
cg04265011	-5.475	0.048	0.324	0.270	hipometilado	1	95428129	LOC729970	BD	opensea	Si
cg15546412	-5.434	0.040	0.670	0.615	hipometilado	4	159985919		Intergenic	opensea	Si
cg09747162	5.427	0.032	0.641	0.695	hipermetilado	1	35227074	GJB4	BD	island	Si
cg09541526	-5.411	0.031	0.445	0.391	hipometilado	3	164448691	LINC01324	BD	opensea	Si
cg24727089	-5.396	0.044	0.618	0.564	hipometilado	18	54259794		Intergenic	opensea	Si
cg02526277	5.342	0.043	0.421	0.474	hipermetilado	11	18230620	LOC494141	TSS200	island	Si
cg14195119	-5.252	0.024	0.549	0.497	hipometilado	12	109316118	SVOP	BD	opensea	Si
cg05898320	-5.251	0.020	0.789	0.736	hipometilado	3	55442720		Intergenic	opensea	Si
cg24960057	-5.222	0.001	0.644	0.591	hipometilado	3	194293992		Intergenic	opensea	Si
cg11635197	5.206	0.015	0.572	0.624	hipermetilado	11	66193993	NPAS4	3'UTR	opensea	Si
cg21893210	5.186	0.012	0.267	0.319	hipermetilado	2	220108407	GLB1L	5'UTR	shore	Si
cg00993076	-5.147	0.038	0.546	0.495	hipometilado	7	106280967		Intergenic	opensea	Si
cg07859753	-5.131	0.043	0.702	0.650	hipometilado	13	96300257		Intergenic	shelf	Si
cg05411132	5.106	0.043	0.661	0.712	hipermetilado	X	99195115	LOC442459	TSS1500	shore	Si
cg01561869	5.099	0.033	0.329	0.380	hipermetilado	5	140725147	PCDHGA2	BD	island	Si
cg07766402	-5.057	0.048	0.540	0.490	hipometilado	17	2143584	SMG6	5'UTR	opensea	Si
cg15287044	-5.056	0.019	0.692	0.641	hipometilado	19	24269525	ZNF254	TSS1500	opensea	Si
cg18123184	-5.051	0.028	0.576	0.525	hipometilado	9	77461952	TRPM6	BD	opensea	Si
cg24347525	-5.038	0.013	0.528	0.477	hipometilado	5	146603831		Intergenic	opensea	Si
cg16532685	-5.016	0.003	0.856	0.806	hipometilado	19	24182604		Intergenic	opensea	Si
cg26790981	-5.011	0.037	0.709	0.658	hipometilado	19	33281643	TDRD12	3'UTR	opensea	Si
cg09750510	-5.006	0.010	0.818	0.768	hipometilado	6	25761690	SLC17A4	5'UTR	opensea	Si
cg02871941	5.006	0.040	0.829	0.879	hipermetilado	19	33210836	TDRD12	5'UTR	island	Si
cg14189878	-4.941	0.007	0.686	0.636	hipometilado	10	4569800		Intergenic	opensea	Si
cg10602248	4.922	0.020	0.389	0.438	hipermetilado	2	220108337	GLB1L	1stExon	island	Si
cg13099429	4.911	0.039	0.332	0.381	hipermetilado	14	70827109	COX16	TSS1500	shore	Si
cg01578632	4.894	0.045	0.596	0.645	hipermetilado	16	69958298	WWP2	TSS1500	opensea	Si
cg05844859	-4.893	0.005	0.883	0.834	hipometilado	3	132444827	NCRNA00119	BD	shelf	Si
cg24975688	-4.891	0.003	0.598	0.549	hipometilado	21	46786707		Intergenic	shore	Si
cg17376853	4.886	0.028	0.618	0.667	hipermetilado	11	405970	SIGIRR	BD	shore	Si
cg01722932	4.874	0.034	0.284	0.333	hipermetilado	11	92702653	MTNR1B	TSS200	shore	Si
cg01766743	-4.827	0.016	0.870	0.821	hipometilado	12	24608519	SOX5	5'UTR	opensea	Si
cg19969083	4.824	0.045	0.548	0.597	hipermetilado	13	106753187		Intergenic	opensea	Si
cg01322142	4.818	0.017	0.602	0.650	hipermetilado	4	786718	CPLX1	BD	shore	Si
cg10190509	-4.796	0.009	0.762	0.714	hipometilado	17	34308137	CCL16	BD	opensea	Si
cg27657459	-4.788	0.038	0.890	0.842	hipometilado	17	54853771		Intergenic	shelf	Si
cg09726240	4.786	0.028	0.200	0.248	hipermetilado	11	70672878	SHANK2	BD	island	Si
cg27612324	4.767	0.020	0.170	0.218	hipermetilado	12	133177383		Intergenic	shore	Si
cg02711652	4.742	0.009	0.088	0.135	hipermetilado	17	63555717	AXIN2	5'UTR	shore	Si
cg10653532	4.726	0.037	0.851	0.898	hipermetilado	6	11048137		Intergenic	shelf	Si
cg00354692	-4.706	0.032	0.755	0.708	hipometilado	5	82878006	VCAN	3'UTR	opensea	Si
cg26519249	-4.699	0.007	0.686	0.639	hipometilado	8	123682301		Intergenic	opensea	Si
cg23715709	-4.698	0.015	0.495	0.448	hipometilado	1	234086989	SLC35F3	BD	opensea	Si
cg05050864	-4.682	0.004	0.589	0.542	hipometilado	X	136118853		Intergenic	shelf	Si
cg06104343	-4.647	0.018	0.778	0.732	hipometilado	17	70392577		Intergenic	opensea	Si
cg06541218	-4.643	0.047	0.786	0.740	hipometilado	2	146798769		Intergenic	opensea	Si
cg06148154	-4.616	0.036	0.812	0.765	hipometilado	5	134510531	C5orf66	5'UTR	opensea	Si
cg26367719	-4.612	0.004	0.695	0.649	hipometilado	19	55875605	FAM71E2	TSS1500	shore	Si
cg16240755	-4.603	0.048	0.694	0.648	hipometilado	2	101959078		Intergenic	opensea	Si
cg07053841	-4.603	0.043	0.540	0.494	hipometilado	6	29012588	OR2W1	1stExon	opensea	Si
cg16345720	-4.599	0.013	0.810	0.764	hipometilado	11	64727184	C11orf85	5'UTR	opensea	Si
cg22199118	-4.592	0.020	0.596	0.550	hipometilado	8	69350927	C8orf34	5'UTR	opensea	Si
cg14825736	-4.591	0.006	0.730	0.684	hipometilado	5	142077949	FGF1	TSS1500	opensea	Si
cg26036125	-4.559	0.002	0.823	0.777	hipometilado	18	74841187	MBP	5'UTR	shelf	Si
cg25157999	-4.559	0.003	0.837	0.792	hipometilado	12	657046	B4GALNT3	BD	opensea	Si
cg10815453	4.549	0.022	0.444	0.489	hipermetilado	21	45122781		Intergenic	opensea	Si

cg24622544	4.549	0.023	0.355	0.400	hipermetilado	12	121021673		Intergenic	shore	Si
cg21796547	-4.536	0.008	0.201	0.156	hipometilado	14	73705457	PAPLN	5'UTR	shore	Si
cg05398321	-4.533	0.049	0.894	0.849	hipometilado	14	91700968	GPR68	BD	island	Si
cg13859847	-4.527	0.014	0.638	0.592	hipometilado	15	79579422	ANKRD34C	5'UTR	shelf	Si
cg04490211	-4.515	0.007	0.843	0.798	hipometilado	10	110946662		Intergenic	opensea	Si
cg14456855	-4.515	0.030	0.728	0.683	hipometilado	3	183653938	ABCC5	BD	opensea	Si
cg19105362	4.514	0.034	0.161	0.206	hipermetilado	10	71929497	SAR1A	5'UTR	shore	Si
cg17908947	-4.500	0.006	0.846	0.801	hipometilado	22	38600334	MAFF	5'UTR	shore	Si
cg03682453	-4.490	0.016	0.829	0.784	hipometilado	3	16113103		Intergenic	opensea	Si
cg21512324	-4.475	0.023	0.760	0.715	hipometilado	8	89718417		Intergenic	opensea	Si
cg00009304	-4.470	0.042	0.769	0.724	hipometilado	11	4871187	OR51S1	TSS1500	opensea	Si
cg11315777	4.449	0.025	0.254	0.298	hipermetilado	21	30449989	MAP3K7CL	1stExon	shelf	Si
cg12652240	-4.449	0.010	0.625	0.581	hipometilado	9	113188514	SVEP1	BD	opensea	Si
cg07731620	4.440	0.026	0.138	0.182	hipermetilado	6	41340500		Intergenic	shore	Si
cg19935951	4.433	0.012	0.528	0.573	hipermetilado	4	151258915	LRBA	BD	opensea	Si
cg02873315	4.429	0.043	0.630	0.674	hipermetilado	10	131927449		Intergenic	island	Si
cg10217853	-4.415	0.014	0.635	0.591	hipometilado	15	98505199	ARRDC4	BD	shore	Si
cg08941098	-4.392	0.021	0.819	0.775	hipometilado	7	141244370		Intergenic	opensea	Si
cg03768897	-4.370	0.036	0.838	0.794	hipometilado	10	127588272	FANK1	BD	shelf	Si
cg09066361	4.362	0.032	0.508	0.552	hipermetilado	7	126890254	GRM8	5'UTR	shore	Si
cg04535803	4.342	0.010	0.211	0.254	hipermetilado	X	33744947		Intergenic	island	Si
cg10086067	-4.339	0.024	0.684	0.641	hipometilado	17	50931889		Intergenic	opensea	Si
cg14869070	4.311	0.026	0.681	0.724	hipermetilado	1	212336373		Intergenic	opensea	Si
cg06338499	4.303	0.026	0.423	0.466	hipermetilado	18	34854300	BRUNOL4	BD	island	Si
cg04523791	-4.286	0.047	0.728	0.685	hipometilado	4	59849905		Intergenic	opensea	Si
cg00265891	-4.286	0.050	0.625	0.582	hipometilado	3	171471619	PLD1	5'UTR	opensea	Si
cg14223723	-4.274	0.033	0.747	0.704	hipometilado	2	99279985	MGAT4A	TSS200	opensea	Si
cg04789475	-4.266	0.020	0.616	0.573	hipometilado	4	186960991		Intergenic	opensea	Si
cg21044139	4.254	0.035	0.704	0.747	hipermetilado	16	81254139	PKD1L2	TSS200	opensea	Si
cg15873301	4.248	0.042	0.116	0.159	hipermetilado	3	12045459	SYN2	TSS1500	shore	Si
cg18537464	-4.235	0.041	0.603	0.561	hipometilado	18	76345144		Intergenic	opensea	Si
cg14527022	-4.232	0.007	0.353	0.310	hipometilado	5	107177134		Intergenic	opensea	Si
cg05271743	4.215	0.030	0.570	0.612	hipermetilado	1	205216467	TMCC2	BD	opensea	Si
cg02685978	4.215	0.034	0.702	0.744	hipermetilado	6	100065987		Intergenic	shore	Si
cg27451362	4.211	0.026	0.149	0.192	hipermetilado	6	101846650	GRIK2	TSS1500	shore	Si
cg09508281	4.189	0.021	0.296	0.338	hipermetilado	4	71503375	ENAM	BD	opensea	Si
cg26200533	-4.188	0.038	0.434	0.393	hipometilado	3	136612977	NCK1	5'UTR	opensea	Si
cg23194938	-4.183	0.027	0.760	0.719	hipometilado	21	16388312	NRIP1	5'UTR	opensea	Si
cg25119870	4.182	0.022	0.322	0.364	hipermetilado	X	122318637	GRIA3	BD	shore	Si
cg09393309	-4.178	0.043	0.552	0.510	hipometilado	2	200815984	TYW5	BD	opensea	Si
cg19761110	4.167	0.034	0.457	0.499	hipermetilado	2	236774071	AGAP1	BD	island	Si
cg13481359	4.164	0.014	0.298	0.340	hipermetilado	2	73520043	EGR4	BD	island	Si
cg13407169	-4.160	0.013	0.657	0.616	hipometilado	2	74731413	LOC151534	BD	shore	Si
cg10691430	-4.126	0.034	0.649	0.608	hipometilado	2	68107369		Intergenic	opensea	Si
cg25752087	-4.113	0.048	0.507	0.466	hipometilado	17	12523042		Intergenic	opensea	Si
cg23999956	-4.072	0.012	0.779	0.738	hipometilado	5	27437552		Intergenic	opensea	Si
cg05626790	4.063	0.039	0.060	0.100	hipermetilado	12	133187174		Intergenic	shore	Si
cg23944682	4.061	0.035	0.186	0.227	hipermetilado	X	49969429		Intergenic	opensea	Si
cg23546097	-4.059	0.015	0.548	0.508	hipometilado	16	15740943	NDE1	5'UTR	shelf	Si
cg15662730	-4.053	0.013	0.515	0.475	hipometilado	19	30050792	VSTM2B	BD	opensea	Si
cg19508458	-4.053	0.012	0.714	0.673	hipometilado	14	97091902		Intergenic	opensea	Si
cg11533763	-4.052	0.032	0.744	0.704	hipometilado	10	88227406	WAPAL	BD	opensea	Si
cg04435377	-4.048	0.020	0.822	0.782	hipometilado	22	23744094	ZDHHC8P	BD	opensea	Si
cg25093813	4.035	0.049	0.316	0.356	hipermetilado	2	45030336		Intergenic	shore	Si
cg09666191	-4.019	0.048	0.585	0.545	hipometilado	10	105786728	SLK	3'UTR	opensea	Si
cg26069920	4.017	0.029	0.534	0.574	hipermetilado	X	75649532	MAGEE1	1stExon	island	Si
cg04455058	4.013	0.009	0.070	0.110	hipermetilado	9	139085579		Intergenic	island	Si
cg16754015	-4.001	0.021	0.891	0.851	hipometilado	10	1415068	ADARB2	BD	shore	Si
cg03593280	-3.991	0.005	0.187	0.147	hipometilado	7	106300098	FLJ36031	3'UTR	shore	Si
cg04853129	-3.988	0.020	0.676	0.637	hipometilado	10	71244851	TSPAN15	BD	opensea	Si
cg01975548	3.985	0.036	0.134	0.174	hipermetilado	2	166060639	SCN3A	TSS200	opensea	Si
cg13588987	-3.984	0.018	0.590	0.550	hipometilado	13	73112437		Intergenic	opensea	Si
cg23620343	-3.983	0.017	0.716	0.676	hipometilado	8	58944148	FAM110B	EB	opensea	Si



cg20031327	-3.979	0.013	0.712	0.672	hipometilado	7	151033415		Intergenic	opensea	Si
cg16311536	3.967	0.020	0.155	0.194	hipermetilado	10	105344174	NEURL	BD	island	Si
cg25626441	-3.960	0.029	0.915	0.876	hipometilado	X	77152114	MAGT1	TSS1500	shore	Si
cg02899584	-3.956	0.030	0.548	0.509	hipometilado	11	27240063	BBOX1-AS1	BD	opensea	Si
cg01285144	3.941	0.043	0.217	0.257	hipermetilado	11	5174983	OR52A1	TSS1500	opensea	Si
cg16192086	-3.940	0.031	0.661	0.621	hipometilado	2	114588977	OC101060091	BD	opensea	Si
cg17303779	-3.936	0.014	0.585	0.545	hipometilado	5	179532989	RASGEF1C	BD	opensea	Si
cg26121234	-3.927	0.030	0.473	0.434	hipometilado	3	13899618	WNT7A	BD	shelf	Si
cg22028894	3.923	0.006	0.782	0.821	hipermetilado	5	140719360	PCDHGA2	1stExon	shore	Si
cg04987487	-3.921	0.016	0.527	0.488	hipometilado	7	112214030		Intergenic	opensea	Si
cg00496544	-3.916	0.012	0.597	0.558	hipometilado	9	32819000		Intergenic	opensea	Si
cg09142476	-3.909	0.009	0.798	0.759	hipometilado	2	186526128		Intergenic	opensea	Si
cg23427525	-3.907	0.012	0.706	0.667	hipometilado	3	190104590	CLDN16	TSS1500	opensea	Si
cg09686331	-3.903	0.037	0.598	0.559	hipometilado	5	132581465	FSTL4	BD	opensea	Si
cg19452802	3.901	0.041	0.312	0.351	hipermetilado	6	46459961		Intergenic	shore	Si
cg25456593	3.900	0.037	0.167	0.206	hipermetilado	11	70672858	SHANK2	BD	island	Si
cg02513147	-3.898	0.037	0.693	0.654	hipometilado	8	29721654		Intergenic	opensea	Si
cg26422698	-3.896	0.037	0.768	0.729	hipometilado	12	93490999	LOC643339	BD	opensea	Si
cg23453857	-3.889	0.013	0.558	0.519	hipometilado	X	39762766		Intergenic	opensea	Si
cg00852921	3.888	0.038	0.505	0.544	hipermetilado	20	62120544	EEF1A2	BD	island	Si
cg16280624	-3.881	0.017	0.669	0.630	hipometilado	3	39476251		Intergenic	opensea	Si
cg26810908	-3.871	0.048	0.722	0.683	hipometilado	1	238054569	ZP4	TSS1500	opensea	Si
cg18129578	-3.870	0.008	0.685	0.647	hipometilado	5	95589114	OC101929710	BD	opensea	Si
cg25041439	-3.870	0.037	0.763	0.725	hipometilado	11	125753110	HYLS1	TSS1500	shelf	Si
cg05450351	-3.864	0.028	0.664	0.625	hipometilado	2	188364356	TFPI	BD	opensea	Si
cg01759909	-3.832	0.045	0.776	0.737	hipometilado	17	76264540		Intergenic	opensea	Si
cg18872420	3.831	0.025	0.885	0.923	hipermetilado	14	78023429	SPTLC2	BD	opensea	Si
cg11283819	3.826	0.010	0.167	0.205	hipermetilado	13	30689528		Intergenic	shore	Si
cg20845085	-3.807	0.012	0.768	0.730	hipometilado	12	65728847	MSRB3	BD	opensea	Si
cg19174658	-3.794	0.048	0.820	0.782	hipometilado	22	45018513		Intergenic	shelf	Si
cg21982919	-3.793	0.003	0.835	0.797	hipometilado	3	48733742	IP6K2	BD	opensea	Si
cg03928353	-3.786	0.042	0.551	0.513	hipometilado	15	55402786		Intergenic	opensea	Si
cg07409443	3.784	0.043	0.180	0.218	hipermetilado	10	36923818		Intergenic	opensea	Si
cg01533115	3.773	0.048	0.330	0.368	hipermetilado	X	48911192		Intergenic	island	Si
cg07380865	-3.755	0.042	0.649	0.611	hipometilado	17	37704670		Intergenic	opensea	Si
cg16606110	-3.753	0.040	0.675	0.637	hipometilado	12	107525099		Intergenic	opensea	Si
cg09987993	-3.749	0.009	0.901	0.864	hipometilado	2	69381969	ANTXR1	BD	opensea	Si
cg26618267	-3.736	0.024	0.787	0.750	hipometilado	10	79706243		Intergenic	opensea	Si
cg20214094	-3.733	0.011	0.777	0.739	hipometilado	11	88909315		Intergenic	opensea	Si
cg05207876	-3.732	0.029	0.759	0.722	hipometilado	9	99317249	CDC14B	BD	opensea	Si
cg23506049	-3.715	0.023	0.310	0.273	hipometilado	12	103228185		Intergenic	opensea	Si
cg25040362	-3.714	0.008	0.744	0.707	hipometilado	5	179602061	RASGEF1C	5'UTR	opensea	Si
cg21851210	3.713	0.026	0.680	0.717	hipermetilado	3	192167183	FGF12	BD	opensea	Si
cg20193203	-3.712	0.018	0.891	0.854	hipometilado	3	45379158		Intergenic	opensea	Si
cg24582377	3.703	0.009	0.303	0.340	hipermetilado	12	58138195	TSPAN31	TSS1500	opensea	Si
cg26571157	-3.689	0.021	0.676	0.639	hipometilado	2	214081451		Intergenic	opensea	Si
cg20335953	-3.682	0.045	0.487	0.450	hipometilado	18	51749158	SNORA37	TSS1500	shore	Si
cg00541638	-3.674	0.034	0.325	0.289	hipometilado	16	9056115	USP7	BD	shore	Si
cg01368230	3.673	0.033	0.527	0.563	hipermetilado	9	34628025	ARID3C	TSS200	shore	Si
cg15081698	3.661	0.013	0.107	0.143	hipermetilado	6	101847050	GRIK2	5'UTR	island	Si
cg10418855	3.654	0.021	0.672	0.708	hipermetilado	X	23901443	APOO	BD	opensea	Si
cg08378505	3.651	0.003	0.100	0.136	hipermetilado	17	73127297	NT5C	BD	island	Si
cg06067723	-3.643	0.016	0.756	0.720	hipometilado	11	8714720		Intergenic	shelf	Si
cg03770437	-3.638	0.047	0.689	0.653	hipometilado	19	4988206	KDM4B	5'UTR	shore	Si
cg07969684	-3.629	0.025	0.610	0.574	hipometilado	2	195154914		Intergenic	opensea	Si
cg21944372	-3.627	0.005	0.799	0.763	hipometilado	6	45906653	CLIC5	TSS1500	opensea	Si
cg13786938	-3.605	0.027	0.593	0.557	hipometilado	5	156594465	FAM71B	TSS1500	opensea	Si
cg21781988	3.597	0.036	0.057	0.093	hipermetilado	10	101287742		Intergenic	island	Si
cg04557025	3.596	0.017	0.852	0.888	hipermetilado	10	61112134	FAM13C	BD	opensea	Si
cg08683831	3.592	0.043	0.243	0.279	hipermetilado	4	1404607		Intergenic	shore	Si
cg20847018	-3.583	0.011	0.863	0.827	hipometilado	11	116580245		Intergenic	shore	Si
cg07236737	-3.576	0.008	0.778	0.742	hipometilado	17	32746772		Intergenic	opensea	Si
cg11304195	-3.572	0.037	0.851	0.816	hipometilado	1	243779347	AKT3	BD	opensea	Si
cg17550175	-3.567	0.012	0.774	0.739	hipometilado	10	95322270		Intergenic	shelf	Si
cg06750250	-3.564	0.010	0.717	0.682	hipometilado	20	52767511		Intergenic	opensea	Si

cg10905947	-3.561	0.049	0.813	0.777	hipometilado	21	30392204	<i>RWDD2B</i>	TSS1500	shore	Si
cg08577641	-3.552	0.041	0.785	0.749	hipometilado	6	73307770		Intergenic	opensea	Si
cg02742747	-3.549	0.036	0.689	0.653	hipometilado	2	125066470	<i>CNTNAP5</i>	BD	opensea	Si
cg26015374	-3.547	0.020	0.742	0.707	hipometilado	5	138205900	<i>LRRTM2</i>	3'UTR	opensea	Si
cg19978477	-3.538	0.027	0.712	0.676	hipometilado	2	171226229	<i>MYO3B</i>	BD	opensea	Si
cg06560379	-3.536	0.027	0.278	0.242	hipometilado	6	44231305	<i>NFKBIE</i>	BD	shore	Si
cg04535120	3.530	0.013	0.192	0.227	hipermetilado	8	16613053		Intergenic	opensea	Si
cg06764656	-3.512	0.040	0.665	0.630	hipometilado	2	70775729	<i>TGFA</i>	BD	opensea	Si
cg05371183	-3.510	0.020	0.550	0.514	hipometilado	19	15084573	<i>SLC1A6</i>	TSS1500	opensea	Si
cg17682675	-3.508	0.023	0.825	0.789	hipometilado	10	94087556	<i>5-Mar</i>	BD	opensea	Si
cg08307434	-3.508	0.009	0.894	0.859	hipometilado	11	391037		Intergenic	shelf	Si
cg05600609	-3.498	0.028	0.757	0.722	hipometilado	5	167315790	<i>ODZ2</i>	BD	opensea	Si
cg20234667	-3.493	0.010	0.522	0.487	hipometilado	22	38301577	<i>MICALL1</i>	TSS1500	shore	Si
cg04730685	3.493	0.008	0.167	0.202	hipermetilado	13	95360278		Intergenic	shore	Si
cg24965243	-3.485	0.036	0.742	0.708	hipometilado	2	212285		Intergenic	shore	Si
cg20908478	-3.476	0.012	0.833	0.798	hipometilado	6	3905854		Intergenic	opensea	Si
cg16680167	-3.472	0.007	0.663	0.628	hipometilado	7	154474156	<i>DPP6</i>	BD	opensea	Si
cg16857716	3.469	0.021	0.516	0.551	hipermetilado	X	75392480	<i>Cxorf26</i>	TSS1500	opensea	Si
cg02296932	-3.465	0.039	0.666	0.631	hipometilado	7	4978060	<i>MMD2</i>	BD	opensea	Si
cg26776018	-3.464	0.044	0.474	0.439	hipometilado	8	70575849		Intergenic	opensea	Si
cg24906159	-3.450	0.038	0.669	0.635	hipometilado	14	97643591		Intergenic	opensea	Si
cg20696463	-3.443	0.019	0.645	0.610	hipometilado	16	54277492		Intergenic	opensea	Si
cg23436058	-3.432	0.019	0.826	0.792	hipometilado	8	143869231	<i>LY6D</i>	TSS1500	opensea	Si
cg00141688	-3.431	0.025	0.818	0.784	hipometilado	2	10517352	<i>HPCAL1</i>	5'UTR	opensea	Si
cg11420359	-3.428	0.009	0.728	0.693	hipometilado	17	74535976	<i>PRCD</i>	TSS200	shore	Si
cg11957884	-3.425	0.020	0.895	0.861	hipometilado	1	53306243		Intergenic	shelf	Si
cg18787514	-3.425	0.029	0.689	0.655	hipometilado	13	78565332	<i>LINC01069</i>	BD	opensea	Si
cg07066594	3.417	0.019	0.208	0.242	hipermetilado	X	64195554	<i>ZC4H2</i>	BD	opensea	Si
cg09323400	3.412	0.040	0.758	0.793	hipermetilado	12	113535362	<i>DTX1</i>	3'UTR	shelf	Si
cg24646951	3.399	0.017	0.863	0.897	hipermetilado	15	35147320		Intergenic	opensea	Si
cg04496578	3.391	0.027	0.783	0.816	hipermetilado	3	188149132	<i>LPP</i>	BD	opensea	Si
cg18713748	3.386	0.041	0.262	0.296	hipermetilado	5	140706190		Intergenic	opensea	Si
cg25993377	-3.381	0.006	0.751	0.718	hipometilado	11	126417306	<i>KIRREL3</i>	BD	opensea	Si
cg02104660	-3.380	0.022	0.710	0.677	hipometilado	3	10491451	<i>ATP2B2</i>	5'UTR	opensea	Si
cg11228127	-3.363	0.016	0.815	0.781	hipometilado	1	7553810	<i>CAMTA1</i>	BD	opensea	Si
cg15063453	3.363	0.049	0.103	0.137	hipermetilado	11	73694489	<i>UCP2</i>	TSS1500	island	Si
cg23468672	-3.357	0.029	0.684	0.651	hipometilado	8	32085421	<i>NRG1</i>	BD	opensea	Si
cg19864490	3.345	0.021	0.112	0.145	hipermetilado	1	166136447	<i>FAM78B</i>	TSS1500	island	Si
cg16650800	-3.342	0.001	0.809	0.776	hipometilado	2	171638998	<i>ERICH2</i>	TSS1500	opensea	Si
cg23072559	-3.339	0.046	0.609	0.576	hipometilado	19	55944231	<i>SHISA7</i>	3'UTR	shore	Si
cg26064862	-3.336	0.045	0.653	0.620	hipometilado	20	36485420	<i>CTNBNB1</i>	BD	opensea	Si
cg15819345	-3.335	0.010	0.698	0.665	hipometilado	7	28579607	<i>CREB5</i>	BD	opensea	Si
cg16829758	-3.335	0.025	0.608	0.575	hipometilado	X	99847172	<i>TNMD</i>	BD	opensea	Si
cg21133868	-3.321	0.008	0.660	0.626	hipometilado	5	1224256	<i>SLC6A19</i>	3'UTR	shelf	Si
cg23708361	3.313	0.033	0.094	0.127	hipermetilado	7	145813432	<i>CNTNAP2</i>	TSS200	island	Si
cg24804765	-3.308	0.036	0.271	0.238	hipometilado	19	51524658	<i>KLK10</i>	TSS1500	shore	Si
cg27333886	3.304	0.019	0.489	0.522	hipermetilado	19	47713807	<i>SAE1</i>	3'UTR	opensea	Si
cg21599081	-3.302	0.040	0.834	0.801	hipometilado	4	1511568		Intergenic	shelf	Si
cg17554630	-3.287	0.028	0.844	0.811	hipometilado	11	102551138		Intergenic	opensea	Si
cg08428398	-3.278	0.008	0.647	0.614	hipometilado	X	68117948		Intergenic	shelf	Si
cg24584237	-3.278	0.023	0.563	0.530	hipometilado	11	396081	<i>PKP3</i>	BD	shore	Si
cg10512498	-3.277	0.017	0.892	0.859	hipometilado	4	176986333	<i>WDR17</i>	TSS1500	shore	Si
cg10746943	-3.262	0.023	0.579	0.546	hipometilado	1	29776968		Intergenic	opensea	Si
cg15168787	-3.259	0.009	0.740	0.707	hipometilado	17	39344864	<i>KRTAP9-1</i>	TSS1500	opensea	Si
cg12510717	-3.248	0.019	0.831	0.798	hipometilado	13	92055237	<i>GPC5</i>	BD	shelf	Si
cg06785542	-3.238	0.003	0.649	0.617	hipometilado	20	24719803		Intergenic	opensea	Si
cg07671446	-3.227	0.041	0.846	0.813	hipometilado	12	55455154		Intergenic	opensea	Si
cg10841979	-3.223	0.011	0.804	0.772	hipometilado	4	85724414	<i>WDFY3</i>	BD	opensea	Si
cg22592525	-3.221	0.040	0.535	0.503	hipometilado	12	34076952		Intergenic	opensea	Si
cg26178126	-3.214	0.024	0.620	0.588	hipometilado	1	37740931		Intergenic	opensea	Si
cg20800088	-3.214	0.047	0.587	0.555	hipometilado	15	42438146	<i>PLA2G4F</i>	BD	opensea	Si
cg04751558	3.204	0.049	0.074	0.106	hipermetilado	10	131927401		Intergenic	island	Si
cg06241689	-3.201	0.050	0.603	0.571	hipometilado	2	231906408	<i>C2orf72</i>	BD	shelf	Si
cg05585475	-3.199	0.036	0.837	0.805	hipometilado	5	140015193		Intergenic	shelf	Si
cg02192965	-3.193	0.033	0.869	0.837	hipometilado	2	44502740	<i>SLC3A1</i>	1stExon	opensea	Si

cg09259517	3.192	0.016	0.735	0.767	hipermetilado	8	130116116		Intergenic	opensea	Si
cg15446373	-3.191	0.024	0.799	0.767	hipometilado	17	39638473	<i>KRT35</i>	TSS1500	opensea	Si
cg17399280	-3.190	0.003	0.726	0.694	hipometilado	6	64632821	<i>EYS</i>	BD	opensea	Si
cg27120568	-3.181	0.026	0.820	0.788	hipometilado	7	24704712	<i>MPP6</i>	BD	opensea	Si
cg16528730	-3.181	0.017	0.761	0.729	hipometilado	8	30437346	<i>GTF2E2</i>	BD	opensea	Si
cg06684888	-3.170	0.019	0.557	0.526	hipometilado	18	51759874		Intergenic	opensea	Si
cg11305349	3.169	0.040	0.778	0.810	hipermetilado	X	119536550		Intergenic	opensea	Si
cg01774310	3.164	0.045	0.074	0.106	hipermetilado	12	7261841	<i>C1RL</i>	TSS200	opensea	Si
cg22798770	-3.151	0.016	0.220	0.189	hipometilado	3	39072571		Intergenic	opensea	Si
cg03167604	-3.145	0.024	0.679	0.647	hipometilado	1	195550323		Intergenic	opensea	Si
cg26317209	3.145	0.011	0.077	0.109	hipermetilado	12	133187136	<i>LRCOL1</i>	TSS200	shore	Si
cg06692537	3.141	0.020	0.152	0.184	hipermetilado	7	123673679	<i>TMEM229A</i>	TSS200	island	Si
cg03741155	-3.131	0.028	0.842	0.811	hipometilado	16	87092288		Intergenic	opensea	Si
cg26044566	-3.115	0.047	0.818	0.787	hipometilado	1	3124703	<i>PRDM16</i>	BD	opensea	Si
cg15637491	-3.112	0.043	0.656	0.625	hipometilado	15	29226066	<i>APBA2</i>	5'UTR	opensea	Si
cg07464125	-3.111	0.049	0.669	0.638	hipometilado	10	78943634	<i>KCNMA1</i>	BD	opensea	Si
cg12745632	-3.102	0.016	0.847	0.816	hipometilado	2	128407154	<i>GPR17</i>	5'UTR	shore	Si
cg17557580	-3.100	0.027	0.730	0.699	hipometilado	3	154105271	<i>GPR149</i>	BD	opensea	Si
cg14368852	-3.100	0.036	0.632	0.601	hipometilado	X	152130179	<i>ZNF185</i>	BD	shelf	Si
cg12184402	-3.081	0.041	0.483	0.452	hipometilado	19	45808465	<i>MARK4</i>	3'UTR	shelf	Si
cg08492405	3.056	0.049	0.394	0.424	hipermetilado	15	89904655		Intergenic	shore	Si
cg22528076	-3.055	0.028	0.901	0.870	hipometilado	8	57068277		Intergenic	shore	Si
cg18016139	-3.050	0.025	0.892	0.861	hipometilado	11	2470969	<i>KCNQ1</i>	BD	opensea	Si
cg20778783	-3.046	0.046	0.674	0.644	hipometilado	1	197810463		Intergenic	opensea	Si
cg02786019	-3.038	0.001	0.911	0.881	hipometilado	7	142582859	<i>TRPV6</i>	BD	opensea	Si
cg00564759	3.036	0.016	0.201	0.232	hipermetilado	16	29818771	<i>MAZ</i>	BD	island	Si
cg03397481	-3.028	0.021	0.745	0.715	hipometilado	3	188759258		Intergenic	opensea	Si
cg04073696	-3.026	0.041	0.489	0.458	hipometilado	14	76840353	<i>ESRRB</i>	5'UTR	shelf	Si
cg11177264	3.014	0.020	0.110	0.140	hipermetilado	11	64739539	<i>C11orf85</i>	1stExon	island	Si
cg08368063	3.004	0.020	0.187	0.217	hipermetilado	17	27950074		Intergenic	island	Si
cg24829707	-2.996	0.019	0.878	0.848	hipometilado	6	167062226	<i>RPS6KA2</i>	BD	opensea	Si
cg03466238	-2.995	0.033	0.703	0.673	hipometilado	19	50710979	<i>MYH14</i>	5'UTR	shelf	Si
cg20750058	2.993	0.026	0.413	0.443	hipermetilado	3	103895044		Intergenic	opensea	Si
cg26374826	-2.992	0.019	0.798	0.768	hipometilado	6	161837218	<i>PARK2</i>	BD	opensea	Si
cg09027255	-2.985	0.049	0.577	0.548	hipometilado	1	2796193		Intergenic	opensea	Si
cg21711862	-2.978	0.005	0.841	0.812	hipometilado	2	554363		Intergenic	shelf	Si
cg18576057	-2.960	0.019	0.788	0.758	hipometilado	15	98982463	<i>FAM169B</i>	3'UTR	opensea	Si
cg18730782	2.960	0.033	0.063	0.093	hipermetilado	14	68066466	<i>PIGH</i>	BD	shore	Si
cg22669561	-2.959	0.041	0.635	0.605	hipometilado	7	93114291	<i>MIR489</i>	TSS1500	opensea	Si
cg10040688	-2.958	0.011	0.707	0.678	hipometilado	12	50364609		Intergenic	shelf	Si
cg19963943	-2.952	0.047	0.700	0.670	hipometilado	13	47337912		Intergenic	opensea	Si
cg00408231	2.950	0.031	0.646	0.676	hipermetilado	X	100807848	<i>ARMCX1</i>	5'UTR	island	Si
cg25140607	2.950	0.024	0.142	0.172	hipermetilado	6	10410544	<i>TFAP2A</i>	BD	island	Si
cg17713193	-2.940	0.026	0.711	0.682	hipometilado	12	100803749	<i>SLC17A8</i>	BD	opensea	Si
cg00439970	-2.937	0.017	0.751	0.722	hipometilado	17	77366243	<i>RBFOX3</i>	5'UTR	opensea	Si
cg00213479	2.934	0.004	0.079	0.108	hipermetilado	5	2038899		Intergenic	island	Si
cg16177897	2.932	0.009	0.761	0.790	hipermetilado	9	138447186		Intergenic	opensea	Si
cg10105056	-2.923	0.007	0.787	0.758	hipometilado	15	74558018	<i>CCDC33</i>	BD	opensea	Si
cg02767771	2.918	0.032	0.134	0.163	hipermetilado	10	135043492	<i>UTF1</i>	TSS1500	island	Si
cg08815340	2.918	0.016	0.241	0.271	hipermetilado	6	5026435		Intergenic	opensea	Si
cg11822824	-2.913	0.026	0.722	0.692	hipometilado	14	37592000	<i>SLC25A21</i>	BD	opensea	Si
cg18867902	2.911	0.043	0.077	0.106	hipermetilado	14	21098805		Intergenic	shelf	Si
cg11791670	-2.905	0.003	0.955	0.926	hipometilado	7	78346166	<i>MAGI2</i>	BD	opensea	Si
cg09916212	-2.897	0.043	0.903	0.874	hipometilado	11	2498390	<i>KCNQ1</i>	BD	opensea	Si
cg16157016	-2.896	0.025	0.817	0.788	hipometilado	22	38470264	<i>PICK1</i>	BD	island	Si
cg19270544	-2.895	0.029	0.817	0.788	hipometilado	1	115519224	<i>SYCP1</i>	BD	opensea	Si
cg02589507	-2.894	0.043	0.600	0.571	hipometilado	X	149352980		Intergenic	opensea	Si
cg11700282	2.884	0.004	0.882	0.911	hipermetilado	19	5871323	<i>FUT5</i>	TSS1500	shelf	Si
cg16950696	2.882	0.038	0.142	0.170	hipermetilado	X	102942205	<i>MORF4L2</i>	5'UTR	island	Si
cg06235522	2.881	0.012	0.701	0.730	hipermetilado	15	37296747	<i>MEIS2</i>	BD	opensea	Si
cg13312094	2.880	0.027	0.315	0.344	hipermetilado	19	19321359	<i>NCAN</i>	TSS1500	shore	Si
cg17104619	-2.877	0.042	0.793	0.765	hipometilado	1	102855488		Intergenic	opensea	Si
cg06171889	2.877	0.011	0.306	0.335	hipermetilado	2	219722808		Intergenic	shore	Si
cg10109506	-2.864	0.005	0.786	0.758	hipometilado	10	13491514	<i>BEND7</i>	BD	opensea	Si
cg24435966	-2.862	0.015	0.705	0.676	hipometilado	4	43342431		Intergenic	opensea	Si
cg10798988	-2.857	0.015	0.220	0.191	hipometilado	4	157870965	<i>PDGFC</i>	BD	opensea	Si
cg09203650	2.847	0.024	0.271	0.299	hipermetilado	17	45909528	<i>MRPL10</i>	TSS1500	shore	Si

cg05695274	-2.843	0.001	0.795	0.767	hipometilado	6	10614986	GCNT2	BD	opensea	Si
cg03495944	-2.837	0.027	0.753	0.724	hipometilado	10	121884042		Intergenic	opensea	Si
cg16546998	2.833	0.007	0.764	0.792	hipermetilado	12	123270190	CCDC62	BD	opensea	Si
cg09692123	-2.831	0.037	0.843	0.815	hipometilado	16	81058342	CENPN	BD	opensea	Si
cg11301556	2.830	0.013	0.135	0.163	hipermetilado	20	44657798	SLC12A5	TSS200	island	Si
cg15580665	2.828	0.046	0.697	0.726	hipermetilado	7	48048806	SUN3	BD	opensea	Si
cg10371977	-2.820	0.008	0.883	0.855	hipometilado	12	42737595	PPHLN1	BD	opensea	Si
cg21807318	-2.819	0.026	0.761	0.733	hipometilado	20	48949125		Intergenic	opensea	Si
cg19074761	-2.818	0.045	0.634	0.606	hipometilado	2	4275819		Intergenic	opensea	Si
cg16107526	-2.817	0.023	0.769	0.741	hipometilado	3	191759705		Intergenic	opensea	Si
cg14679421	-2.814	0.029	0.818	0.790	hipometilado	10	74606227	MCU	BD	opensea	Si
cg08856161	-2.803	0.017	0.748	0.720	hipometilado	2	232070095	ARMC9	5'UTR	opensea	Si
cg01418322	-2.803	0.027	0.570	0.542	hipometilado	16	86785532		Intergenic	opensea	Si
cg11210670	-2.799	0.016	0.671	0.643	hipometilado	1	112603813		Intergenic	opensea	Si
cg14079660	-2.780	0.014	0.717	0.689	hipometilado	11	35486416	PAMR1	BD	opensea	Si
cg03923587	-2.777	0.012	0.833	0.805	hipometilado	2	7504570		Intergenic	opensea	Si
cg21419909	-2.768	0.009	0.801	0.773	hipometilado	9	73478014	TRPM3	EB	opensea	Si
cg21312648	-2.756	0.024	0.760	0.733	hipometilado	7	53585234		Intergenic	opensea	Si
cg20590877	-2.755	0.021	0.840	0.812	hipometilado	3	72192554		Intergenic	opensea	Si
cg21062701	-2.754	0.034	0.561	0.533	hipometilado	20	42711886		Intergenic	opensea	Si
cg25146508	-2.752	0.009	0.838	0.811	hipometilado	1	236673058		Intergenic	opensea	Si
cg20965527	2.750	0.038	0.616	0.644	hipermetilado	1	180150424	QSOX1	BD	opensea	Si
cg12534455	-2.747	0.037	0.710	0.682	hipometilado	8	96891870		Intergenic	opensea	Si
cg19180769	2.743	0.030	0.738	0.765	hipermetilado	8	81260592		Intergenic	opensea	Si
cg02182779	-2.742	0.016	0.713	0.686	hipometilado	8	32286668	NRG1	BD	opensea	Si
cg04498924	2.740	0.008	0.792	0.819	hipermetilado	4	88033403	AFF1	BD	opensea	Si
cg01186315	-2.737	0.043	0.671	0.644	hipometilado	8	17645191	MTUS1	5'UTR	opensea	Si
cg22123728	-2.735	0.017	0.881	0.853	hipometilado	22	38081493	NOL12	TSS1500	shore	Si
cg10045115	-2.735	0.045	0.476	0.449	hipometilado	6	41008483		Intergenic	opensea	Si
cg19812633	2.732	0.024	0.739	0.767	hipermetilado	4	187746201		Intergenic	opensea	Si
cg19934020	-2.729	0.015	0.795	0.768	hipometilado	3	76605406		Intergenic	opensea	Si
cg21297560	-2.725	0.037	0.772	0.745	hipometilado	20	31674643	BPIFB4	BD	opensea	Si
cg00390253	-2.722	0.011	0.843	0.816	hipometilado	3	50241300	SLC38A3	TSS1500	shore	Si
cg11980944	2.721	0.009	0.321	0.348	hipermetilado	1	205399731		Intergenic	opensea	Si
cg16171023	-2.721	0.035	0.695	0.668	hipometilado	3	184091243	THPO	BD	opensea	Si
cg10389436	2.721	0.014	0.711	0.739	hipermetilado	X	26210406	MAGEB6	TSS200	opensea	Si
cg22549339	-2.720	0.045	0.860	0.832	hipometilado	15	27891472		Intergenic	opensea	Si
cg22277102	-2.714	0.014	0.917	0.890	hipometilado	19	2591194	GNG7	5'UTR	shelf	Si
cg26293825	2.711	0.027	0.733	0.760	hipermetilado	X	152040592		Intergenic	opensea	Si
cg26380116	-2.709	0.019	0.741	0.714	hipometilado	12	125927452	TMEM132B	BD	opensea	Si
cg22739207	2.704	0.010	0.338	0.365	hipermetilado	5	1356382		Intergenic	opensea	Si
cg01922919	-2.703	0.030	0.714	0.687	hipometilado	19	5769540	CATSPERD	BD	opensea	Si
cg18730308	2.696	0.038	0.744	0.771	hipermetilado	5	40053123	LINC00603	BD	opensea	Si
cg06647001	2.696	0.034	0.762	0.788	hipermetilado	20	23077908		Intergenic	opensea	Si
cg19501755	-2.694	0.038	0.139	0.112	hipometilado	1	241774637	OPN3	BD	opensea	Si
cg12702013	-2.687	0.013	0.704	0.677	hipometilado	12	5496695		Intergenic	opensea	Si
cg20817055	-2.681	0.038	0.675	0.648	hipometilado	14	101431056	SNORD114-9	TSS1500	opensea	Si
cg09890963	-2.667	0.024	0.751	0.724	hipometilado	15	93197833	FAM174B	BD	shore	Si
cg00600900	-2.667	0.019	0.736	0.709	hipometilado	15	27866426		Intergenic	opensea	Si
cg01662880	-2.659	0.022	0.807	0.781	hipometilado	3	155838174	KCNAB1	TSS200	opensea	Si
cg05459252	2.659	0.039	0.719	0.746	hipermetilado	10	21095355	NEBL	BD	opensea	Si
cg04906462	-2.656	0.044	0.907	0.880	hipometilado	7	130788305	FLJ43663	BD	shelf	Si
cg11931220	-2.656	0.028	0.239	0.213	hipometilado	12	49276387		Intergenic	opensea	Si
cg23505890	-2.655	0.046	0.929	0.902	hipometilado	11	619004	MUPCDH	BD	shore	Si
cg11010677	-2.655	0.024	0.758	0.731	hipometilado	10	118349322	PNLIPRP1	TSS1500	opensea	Si
cg12444450	-2.653	0.043	0.607	0.580	hipometilado	1	45763846		Intergenic	opensea	Si
cg16031338	-2.651	0.020	0.831	0.804	hipometilado	1	2430136	PLCH2	BD	shelf	Si
cg14536845	2.647	0.042	0.497	0.524	hipermetilado	12	85818609		Intergenic	opensea	Si
cg06654109	2.641	0.016	0.201	0.227	hipermetilado	10	50819950	SLC18A3	1stExon	island	Si
cg11059049	-2.641	0.007	0.742	0.716	hipometilado	4	132348081		Intergenic	opensea	Si
cg00237625	-2.638	0.044	0.639	0.612	hipometilado	22	39485267		Intergenic	opensea	Si
cg02562004	-2.634	0.013	0.771	0.744	hipometilado	17	39792221	KRT42P	BD	opensea	Si
cg19167951	-2.621	0.020	0.710	0.684	hipometilado	2	158957290	UPP2	TSS1500	opensea	Si
cg17541103	-2.620	0.034	0.797	0.771	hipometilado	7	44096276	DBNL	BD	opensea	Si
cg01395858	-2.620	0.039	0.509	0.482	hipometilado	18	12768630		Intergenic	opensea	Si

cg01157084	2.618	0.036	0.164	0.190	hipermetilado	X	7063814	<i>HDHD1</i>	BD	shore	Si
cg15294292	-2.614	0.050	0.742	0.716	hipometilado	4	1117112	<i>TMED11P</i>	TSS200	opensea	Si
cg24084564	-2.612	0.041	0.752	0.726	hipometilado	19	39892799		Intergenic	shore	Si
cg22340843	2.607	0.050	0.802	0.828	hipermetilado	12	88928624	<i>KITLG</i>	BD	opensea	Si
cg04256286	-2.602	0.020	0.802	0.776	hipometilado	18	3411610	<i>TGIF1</i>	TSS1500	opensea	Si
cg23274422	-2.599	0.018	0.760	0.734	hipometilado	20	2583708	<i>TMC2</i>	BD	opensea	Si
cg23222160	-2.593	0.006	0.905	0.879	hipometilado	14	94605081		Intergenic	opensea	Si
cg11963658	-2.579	0.035	0.919	0.893	hipometilado	13	111376030		Intergenic	shelf	Si
cg08102414	-2.578	0.049	0.424	0.398	hipometilado	4	1570791		Intergenic	island	Si
cg20938047	2.577	0.025	0.742	0.768	hipermetilado	14	25357032	<i>STXBP6</i>	BD	opensea	Si
cg26289788	-2.576	0.038	0.713	0.687	hipometilado	3	8818056		Intergenic	opensea	Si
cg23071341	-2.574	0.008	0.820	0.794	hipometilado	5	25319153		Intergenic	opensea	Si
cg24919210	-2.567	0.048	0.721	0.696	hipometilado	11	41899846		Intergenic	opensea	Si
cg19975403	-2.566	0.006	0.788	0.762	hipometilado	12	2612326	<i>CACNA1C</i>	BD	opensea	Si
cg11954572	-2.562	0.043	0.472	0.447	hipometilado	6	169111857		Intergenic	opensea	Si
cg22837305	-2.553	0.017	0.850	0.824	hipometilado	2	60513416		Intergenic	opensea	Si
cg26770051	-2.548	0.039	0.851	0.826	hipometilado	5	15267944	<i>LOC101929454</i>	TSS1500	opensea	Si
cg22903084	-2.538	0.029	0.708	0.683	hipometilado	22	30774829	<i>KIAA1656</i>	TSS1500	opensea	Si
cg03730875	2.532	0.016	0.754	0.779	hipermetilado	4	129779245	<i>JADE1</i>	BD	opensea	Si
cg01248300	-2.529	0.016	0.705	0.680	hipometilado	2	241732395	<i>KIF1A</i>	BD	opensea	Si
cg09756587	-2.522	0.022	0.777	0.751	hipometilado	8	105256470	<i>RIMS2</i>	BD	opensea	Si
cg17827477	-2.522	0.008	0.786	0.761	hipometilado	22	49487343		Intergenic	island	Si
cg01060989	-2.521	0.018	0.934	0.909	hipometilado	1	221945814		Intergenic	opensea	Si
cg08785924	-2.520	0.023	0.731	0.706	hipometilado	13	106735708		Intergenic	opensea	Si
cg27287944	-2.519	0.034	0.831	0.806	hipometilado	19	1254435	<i>MIDN</i>	BD	island	Si
cg07079049	-2.517	0.016	0.729	0.704	hipometilado	19	2788201	<i>THOP1</i>	BD	shelf	Si
cg08411519	-2.515	0.042	0.702	0.677	hipometilado	1	37170038		Intergenic	opensea	Si
cg19943783	-2.513	0.022	0.714	0.689	hipometilado	6	8327782		Intergenic	opensea	Si
cg24614332	2.510	0.039	0.104	0.129	hipermetilado	14	22538566		Intergenic	opensea	Si
cg20696372	2.509	0.036	0.746	0.771	hipermetilado	18	57110349	<i>CCBE1</i>	BD	opensea	Si
cg10310649	-2.508	0.045	0.711	0.686	hipometilado	10	28921389		Intergenic	opensea	Si
cg04150893	-2.495	0.042	0.882	0.858	hipometilado	X	119137553		Intergenic	shelf	Si
cg03824955	2.492	0.019	0.847	0.872	hipermetilado	10	12291297	<i>CDC123</i>	BD	opensea	Si
cg23560648	2.486	0.035	0.117	0.142	hipermetilado	4	93225657	<i>GRID2</i>	5'UTR	shore	Si
cg06517942	-2.484	0.006	0.819	0.794	hipometilado	7	38210624		Intergenic	opensea	Si
cg08151999	-2.480	0.023	0.798	0.773	hipometilado	15	36030847	<i>DPH6-AS1</i>	BD	opensea	Si
cg17991030	-2.480	0.034	0.416	0.391	hipometilado	3	159847104	<i>IL12A-AS1</i>	BD	opensea	Si
cg14221044	-2.476	0.025	0.801	0.776	hipometilado	10	43494796		Intergenic	opensea	Si
cg26072617	-2.472	0.006	0.843	0.819	hipometilado	15	52379211		Intergenic	opensea	Si
cg04821009	2.461	0.017	0.893	0.917	hipermetilado	5	94982163	<i>RFESD</i>	TSS1500	shore	Si
cg03051851	-2.458	0.048	0.769	0.744	hipometilado	17	5145482		Intergenic	opensea	Si
cg15541192	-2.456	0.042	0.779	0.754	hipometilado	22	43817799	<i>MPPED1</i>	5'UTR	shore	Si
cg15011837	-2.455	0.036	0.929	0.905	hipometilado	10	1071902	<i>C10orf110</i>	BD	opensea	Si
cg15411447	-2.450	0.012	0.937	0.913	hipometilado	5	5652129		Intergenic	opensea	Si
cg00857152	2.449	0.042	0.822	0.846	hipermetilado	7	89969652	<i>LOC101927446</i>	BD	opensea	Si
cg15498667	-2.447	0.018	0.863	0.838	hipometilado	8	93889931		Intergenic	opensea	Si
cg22286732	-2.445	0.028	0.872	0.847	hipometilado	13	113544293		Intergenic	shelf	Si
cg03304332	-2.439	0.036	0.810	0.786	hipometilado	7	27651116	<i>HIBADH</i>	BD	opensea	Si
cg21692930	-2.430	0.024	0.889	0.865	hipometilado	1	3124533	<i>PRDM16</i>	BD	opensea	Si
cg17813074	2.429	0.027	0.098	0.122	hipermetilado	8	41908347	<i>MYST3</i>	5'UTR	shore	Si
cg14756668	-2.428	0.046	0.492	0.468	hipometilado	5	26488099		Intergenic	opensea	Si
cg24319409	2.428	0.017	0.838	0.863	hipermetilado	7	158726727	<i>WDR60</i>	BD	opensea	Si
cg06445016	2.425	0.024	0.064	0.089	hipermetilado	8	61835848		Intergenic	island	Si
cg17862113	2.421	0.042	0.119	0.144	hipermetilado	11	17743282	<i>MYOD1</i>	3'UTR	island	Si
cg17538137	-2.417	0.049	0.837	0.813	hipometilado	10	4468714		Intergenic	opensea	Si
cg00529067	-2.408	0.039	0.675	0.651	hipometilado	10	132812859		Intergenic	opensea	Si
cg23951015	-2.405	0.005	0.816	0.792	hipometilado	21	35744423		Intergenic	shelf	Si
cg09860053	-2.402	0.042	0.860	0.836	hipometilado	1	92632588	<i>KIAA1107</i>	TSS200	opensea	Si
cg01191660	-2.400	0.022	0.712	0.688	hipometilado	1	11024083	<i>C1orf127</i>	BD	opensea	Si
cg13226974	-2.393	0.036	0.746	0.722	hipometilado	8	64383554	<i>LOC102724612</i>	BD	opensea	Si
cg06777522	2.391	0.014	0.143	0.167	hipermetilado	3	145969007	<i>PLSCR4</i>	TSS200	island	Si
cg14418473	-2.391	0.005	0.853	0.829	hipometilado	6	24531376	<i>ALDH5A1</i>	BD	opensea	Si
cg13802220	-2.388	0.032	0.800	0.776	hipometilado	20	62005389		Intergenic	shelf	Si
cg20494424	-2.387	0.022	0.865	0.841	hipometilado	14	101970709		Intergenic	opensea	Si
cg24564157	-2.385	0.015	0.801	0.777	hipometilado	4	72672207	<i>GC</i>	TSS1500	opensea	Si

cg26120213	-2.107	0.006	0.848	0.827	hipometilado	3	51814127	<i>IQCF6</i>	TSS1500	opensea	Si
cg00298000	-2.106	0.014	0.837	0.816	hipometilado	2	37622494		Intergenic	opensea	Si
cg11379095	2.105	0.009	0.107	0.128	hipermetilado	2	144955850	<i>GTDC1</i>	BD	opensea	Si
cg26254757	-2.098	0.047	0.744	0.723	hipometilado	1	230120528		Intergenic	opensea	Si
cg18998003	-2.090	0.027	0.901	0.881	hipometilado	20	60388715	<i>CDH4</i>	BD	opensea	Si
cg26268742	-2.090	0.023	0.928	0.907	hipometilado	19	48563560	<i>PLA2G4C</i>	BD	shore	Si
cg01345533	-2.087	0.019	0.839	0.818	hipometilado	7	73771429	<i>CLIP2</i>	BD	opensea	Si
cg22202031	2.086	0.013	0.073	0.094	hipermetilado	12	133464603	<i>CHFR</i>	TSS1500	island	Si
cg00011274	-2.083	0.033	0.718	0.697	hipometilado	13	73843063		Intergenic	opensea	Si
cg13327228	-2.077	0.033	0.835	0.815	hipometilado	10	134884398		Intergenic	shore	Si
cg21513384	-2.076	0.034	0.133	0.112	hipometilado	X	108524767		Intergenic	opensea	Si
cg21321946	-2.074	0.018	0.843	0.822	hipometilado	1	177156047	<i>BRINP2</i>	5'UTR	opensea	Si
cg06616905	2.071	0.038	0.854	0.875	hipermetilado	6	2940957		Intergenic	opensea	Si
cg09324001	-2.070	0.039	0.910	0.890	hipometilado	19	10049131		Intergenic	shore	Si
cg05210266	2.069	0.009	0.050	0.071	hipermetilado	8	65282507		Intergenic	island	Si
cg18664095	2.068	0.009	0.146	0.167	hipermetilado	10	17271130	<i>VIM</i>	5'UTR	island	Si
cg24550172	-2.059	0.049	0.821	0.800	hipometilado	3	122647507	<i>SEMA5B</i>	BD	opensea	Si
cg07959018	-2.059	0.022	0.775	0.754	hipometilado	2	220399461	<i>ASIC4</i>	BD	opensea	Si
cg08707225	-2.056	0.035	0.796	0.776	hipometilado	22	25107790		Intergenic	opensea	Si
cg07148167	-2.050	0.017	0.875	0.854	hipometilado	15	29403393	<i>APBA2</i>	BD	shelf	Si
cg26257240	-2.049	0.014	0.888	0.868	hipometilado	22	32519127	<i>AP1B1P1</i>	BD	opensea	Si
cg05983315	2.049	0.029	0.064	0.085	hipermetilado	19	58545837	<i>ZSCAN1</i>	5'UTR	island	Si
cg00573352	2.046	0.010	0.901	0.921	hipermetilado	10	35754300	<i>CCNY</i>	BD	opensea	Si
cg09264088	2.045	0.003	0.084	0.105	hipermetilado	15	63569686	<i>APH1B</i>	TSS200	island	Si
cg23706287	-2.041	0.032	0.760	0.740	hipometilado	8	34748626		Intergenic	opensea	Si
cg23630256	-2.039	0.039	0.958	0.938	hipometilado	14	69062423	<i>RAD51L1</i>	3'UTR	opensea	Si
cg03349504	-2.038	0.030	0.925	0.905	hipometilado	18	43359344		Intergenic	shelf	Si
cg04272654	-2.033	0.038	0.794	0.773	hipometilado	1	180120914		Intergenic	shelf	Si
cg12155930	-2.008	0.050	0.766	0.745	hipometilado	12	49744981	<i>DNAJC22</i>	BD	opensea	Si
cg25884579	-2.008	0.029	0.761	0.741	hipometilado	6	42883389	<i>PTCRA</i>	TSS1500	shelf	Si
cg24823018	-2.001	0.023	0.749	0.729	hipometilado	2	161134826	<i>RBMS1</i>	BD	opensea	Si
cg19401060	1.996	0.014	0.091	0.111	hipermetilado	5	19988501	<i>CDH18</i>	TSS200	opensea	Si
cg10731951	-1.994	0.007	0.898	0.878	hipometilado	7	157869826	<i>PTPRN2</i>	BD	opensea	Si
cg10413151	-1.992	0.026	0.724	0.704	hipometilado	16	11155887	<i>CLEC16A</i>	BD	opensea	Si
cg02717158	1.989	0.025	0.814	0.834	hipermetilado	9	4234563	<i>GLIS3</i>	BD	opensea	Si
cg24150163	-1.986	0.049	0.799	0.779	hipometilado	7	49269660		Intergenic	opensea	Si
cg12605654	-1.984	0.033	0.887	0.867	hipometilado	5	145123276		Intergenic	opensea	Si
cg16893138	-1.979	0.009	0.850	0.830	hipometilado	20	47849779	<i>DDX27</i>	BD	opensea	Si
cg00512658	-1.979	0.014	0.940	0.920	hipometilado	11	59663124		Intergenic	shelf	Si
cg13644300	-1.975	0.015	0.913	0.894	hipometilado	9	136577774	<i>SARDH</i>	BD	opensea	Si
cg05799193	-1.972	0.016	0.866	0.846	hipometilado	10	29999702	<i>SVIL</i>	5'UTR	opensea	Si
cg13078847	-1.970	0.039	0.812	0.793	hipometilado	4	3664401		Intergenic	opensea	Si
cg21747967	-1.968	0.039	0.802	0.782	hipometilado	5	7520707	<i>ADCY2</i>	BD	opensea	Si
cg22278782	-1.967	0.009	0.946	0.926	hipometilado	2	159930424	<i>TANC1</i>	BD	opensea	Si
cg19163194	1.963	0.034	0.117	0.137	hipermetilado	17	64960668	<i>CACNG4</i>	TSS1500	shore	Si
cg18764438	1.963	0.018	0.093	0.112	hipermetilado	3	125238508	<i>SNX4</i>	BD	island	Si
cg17694766	-1.958	0.045	0.828	0.808	hipometilado	8	50080767		Intergenic	opensea	Si
cg01331430	1.949	0.022	0.768	0.788	hipermetilado	12	105721218	<i>KCCAT198</i>	TSS1500	shelf	Si
cg21822905	-1.939	0.027	0.850	0.831	hipometilado	1	2341337	<i>PEX10</i>	BD	shore	Si
cg06331674	1.938	0.039	0.059	0.079	hipermetilado	7	32534854	<i>AVL9</i>	TSS1500	shore	Si
cg16564135	1.934	0.043	0.895	0.914	hipermetilado	11	122628959	<i>UBASH3B</i>	BD	opensea	Si
cg10341152	1.932	0.038	0.073	0.092	hipermetilado	13	37393069	<i>RFXAP</i>	TSS1500	shore	Si
cg01000280	-1.930	0.014	0.953	0.934	hipometilado	22	30472636		Intergenic	shelf	Si
cg26215571	-1.924	0.035	0.726	0.707	hipometilado	1	231860964	<i>DISC1</i>	BD	opensea	Si
cg19899552	1.921	0.036	0.903	0.922	hipermetilado	1	81580343		Intergenic	opensea	Si
cg22508492	-1.912	0.024	0.809	0.789	hipometilado	11	46275455		Intergenic	opensea	Si
cg05466939	-1.911	0.038	0.826	0.807	hipometilado	18	42801722	<i>SLC14A2</i>	5'UTR	opensea	Si
cg03841028	1.910	0.008	0.068	0.087	hipermetilado	1	200860378	<i>C1orf106</i>	TSS1500	island	Si
cg05892156	-1.908	0.008	0.951	0.932	hipometilado	18	8658686		Intergenic	shore	Si
cg08879216	1.898	0.035	0.095	0.114	hipermetilado	9	102862132	<i>INVS</i>	5'UTR	shore	Si
cg06071388	-1.897	0.047	0.843	0.824	hipometilado	17	28661266	<i>TMIGD1</i>	TSS1500	opensea	Si
cg21907991	-1.895	0.022	0.883	0.864	hipometilado	2	47033678		Intergenic	opensea	Si
cg19565305	-1.891	0.041	0.916	0.897	hipometilado	2	178973019	<i>PDE11A</i>	5'UTR	opensea	Si
cg09902446	1.889	0.034	0.804	0.822	hipermetilado	3	183520434	<i>YEATS2</i>	BD	opensea	Si
cg19897855	-1.881	0.018	0.774	0.755	hipometilado	2	71063183	<i>CD207</i>	TSS1500	opensea	Si

cg17892280	2.361	0.041	0.242	0.266	hipermetilado	11	72975377	P2RY6	TSS1500	shore	Si
cg09677891	-2.358	0.045	0.750	0.727	hipometilado	10	116371467	ABLIM1	BD	opensea	Si
cg15859167	-2.356	0.024	0.736	0.713	hipometilado	1	17519342		Intergenic	opensea	Si
cg11712188	-2.355	0.030	0.913	0.889	hipometilado	6	91093918		Intergenic	opensea	Si
cg08603817	-2.339	0.035	0.634	0.610	hipometilado	11	123174720		Intergenic	shore	Si
cg06501515	-2.337	0.015	0.930	0.906	hipometilado	19	268801		Intergenic	shore	Si
cg22724153	-2.336	0.044	0.917	0.894	hipometilado	7	123565925	SPAM1	5'UTR	opensea	Si
cg06371502	2.330	0.020	0.109	0.132	hipermetilado	1	197879766		Intergenic	shore	Si
cg22299509	-2.328	0.037	0.828	0.804	hipometilado	7	155744340		Intergenic	opensea	Si
cg10209670	-2.321	0.016	0.934	0.911	hipometilado	15	93128681		Intergenic	opensea	Si
cg05627522	2.313	0.033	0.073	0.096	hipermetilado	15	75251581		Intergenic	island	Si
cg22906553	-2.312	0.035	0.938	0.914	hipometilado	2	128288443		Intergenic	shelf	Si
cg09540180	-2.311	0.013	0.791	0.768	hipometilado	19	32082137	THEG5	TSS1500	opensea	Si
cg04747060	-2.305	0.024	0.828	0.805	hipometilado	2	208049155		Intergenic	opensea	Si
cg09827139	2.304	0.009	0.142	0.165	hipermetilado	4	1401710	NKX1-1	TSS1500	island	Si
cg10453337	-2.297	0.031	0.927	0.904	hipometilado	5	7502014	ADCY2	BD	opensea	Si
cg05897028	-2.297	0.008	0.840	0.817	hipometilado	20	47252940	PREX1	BD	island	Si
cg01306183	-2.296	0.018	0.768	0.745	hipometilado	11	63057478	SLC22A10	5'UTR	opensea	Si
cg04921989	2.295	0.029	0.083	0.106	hipermetilado	2	132183100		Intergenic	island	Si
cg06869136	2.295	0.022	0.821	0.844	hipermetilado	4	129879038	SCLT1	BD	opensea	Si
cg26600421	-2.294	0.032	0.856	0.833	hipometilado	6	108224375	SEC63	BD	opensea	Si
cg03135474	-2.291	0.037	0.795	0.772	hipometilado	11	117689046		Intergenic	opensea	Si
cg13492164	-2.286	0.015	0.940	0.917	hipometilado	14	78709782		Intergenic	opensea	Si
cg15221280	2.280	0.009	0.765	0.788	hipermetilado	12	9242536	A2M	BD	opensea	Si
cg13079474	-2.279	0.029	0.783	0.760	hipometilado	6	35930575	SLC26A8	BD	opensea	Si
cg14679444	-2.278	0.022	0.868	0.845	hipometilado	22	50470101	TTL8	BD	island	Si
cg05785653	2.275	0.005	0.093	0.116	hipermetilado	15	45695817	SPATA5L1	BD	shore	Si
cg24528350	-2.273	0.050	0.881	0.858	hipometilado	1	77384892	ST6GALNAC5	BD	opensea	Si
cg05197803	-2.267	0.026	0.804	0.781	hipometilado	14	74762651	ABCD4	BD	opensea	Si
cg02926769	-2.265	0.040	0.936	0.913	hipometilado	16	88942358	CBFA2T3	3'UTR	shore	Si
cg09541508	-2.262	0.039	0.827	0.804	hipometilado	1	78545401	GIPC2	BD	opensea	Si
cg05914065	-2.248	0.007	0.882	0.860	hipometilado	20	35737171	MROH8	BD	opensea	Si
cg21644009	-2.248	0.014	0.929	0.907	hipometilado	6	28494863	GPX5	BD	opensea	Si
cg05904038	-2.248	0.036	0.788	0.766	hipometilado	1	6388366	ACOT7	BD	opensea	Si
cg00236052	-2.247	0.016	0.842	0.819	hipometilado	12	132683752	GALNT9	BD	shore	Si
cg17483224	-2.246	0.019	0.756	0.734	hipometilado	17	71968546		Intergenic	opensea	Si
cg03950121	-2.238	0.022	0.798	0.776	hipometilado	10	134016915	DPYSL4	BD	shore	Si
cg24905864	2.229	0.024	0.798	0.820	hipermetilado	3	136701022	IL20RB	BD	opensea	Si
cg24524539	-2.228	0.034	0.797	0.775	hipometilado	10	118947020		Intergenic	opensea	Si
cg09873688	-2.226	0.041	0.798	0.776	hipometilado	5	3504858	LINC01017	TSS1500	opensea	Si
cg18021806	-2.226	0.023	0.811	0.789	hipometilado	13	36789681	SOHLH2	TSS1500	shore	Si
cg20617367	-2.225	0.049	0.815	0.793	hipometilado	6	56611699	RNU6-71P	BD	opensea	Si
cg25372830	-2.221	0.048	0.769	0.747	hipometilado	10	109136205		Intergenic	opensea	Si
cg05158197	2.206	0.010	0.052	0.074	hipermetilado	4	168155888	SPOCK3	TSS200	shore	Si
cg21505231	-2.201	0.038	0.816	0.794	hipometilado	6	30984668		Intergenic	opensea	Si
cg18651470	2.200	0.031	0.120	0.142	hipermetilado	6	114662697		Intergenic	shore	Si
cg25768814	-2.199	0.036	0.842	0.820	hipometilado	8	63023593		Intergenic	opensea	Si
cg14420401	-2.197	0.036	0.857	0.835	hipometilado	6	28436690		Intergenic	opensea	Si
cg13243985	-2.196	0.017	0.748	0.726	hipometilado	3	50166735		Intergenic	opensea	Si
cg06976209	2.189	0.007	0.837	0.859	hipermetilado	3	15457528	METTL6	BD	opensea	Si
cg18932983	2.174	0.019	0.092	0.113	hipermetilado	11	132813569	OPCML	TSS1500	island	Si
cg17316679	-2.171	0.024	0.839	0.817	hipometilado	4	30759604	PCDH7	BD	opensea	Si
cg16528678	-2.169	0.036	0.914	0.892	hipometilado	5	94830		Intergenic	shelf	Si
cg04152562	-2.160	0.048	0.833	0.812	hipometilado	5	50351675		Intergenic	opensea	Si
cg09182506	-2.159	0.041	0.843	0.821	hipometilado	8	93737956	FLJ46284	BD	opensea	Si
cg02182738	-2.152	0.041	0.724	0.703	hipometilado	18	74251599	LINC00908	BD	opensea	Si
cg18899498	-2.150	0.014	0.685	0.664	hipometilado	15	40586020	PLCB2	BD	shelf	Si
cg18816429	2.144	0.029	0.817	0.838	hipermetilado	2	128150683		Intergenic	opensea	Si
cg13988440	-2.142	0.033	0.903	0.882	hipometilado	11	69240805		Intergenic	opensea	Si
cg20730728	2.129	0.046	0.842	0.864	hipermetilado	1	45504001	ZSWIM5	BD	opensea	Si
cg09661367	2.128	0.023	0.826	0.847	hipermetilado	1	40029685	PABPC4	BD	opensea	Si
cg03621566	2.127	0.032	0.105	0.127	hipermetilado	3	45430545	LARS2	5'UTR	shore	Si
cg26524446	-2.123	0.013	0.807	0.786	hipometilado	3	45408913		Intergenic	opensea	Si
cg11141075	2.121	0.024	0.059	0.081	hipermetilado	12	65563034	LEMD3	TSS1500	shore	Si
cg10434137	-2.114	0.031	0.866	0.845	hipometilado	13	44032630	ENOX1-AS2	BD	opensea	Si

cg04150382	1.852	0.017	0.036	0.055	hipermetilado	12	121533801		Intergenic	island	Si
cg09582589	-1.843	0.046	0.855	0.836	hipometilado	8	123055057		Intergenic	opensea	Si
cg03413097	1.836	0.011	0.073	0.092	hipermetilado	7	156811422		Intergenic	island	Si
cg04687273	-1.829	0.040	0.791	0.773	hipometilado	3	13382712	<i>NUP210</i>	BD	opensea	Si
cg09507697	-1.825	0.019	0.937	0.918	hipometilado	7	130037985	<i>TSGA14</i>	3'UTR	opensea	Si
cg19119032	1.818	0.041	0.074	0.092	hipermetilado	18	63418404	<i>CDH7</i>	5'UTR	island	Si
cg07457615	1.817	0.043	0.873	0.891	hipermetilado	10	73499041	<i>C10orf105</i>	TSS1500	opensea	Si
cg18875435	-1.805	0.040	0.776	0.758	hipometilado	19	15271010	<i>NOTCH3</i>	3'UTR	opensea	Si
cg16943151	1.795	0.049	0.849	0.867	hipermetilado	10	62647977	<i>RHOBTB1</i>	BD	opensea	Si
cg10266935	1.795	0.037	0.116	0.134	hipermetilado	17	46816036		Intergenic	opensea	Si
cg15318690	1.789	0.021	0.059	0.077	hipermetilado	14	54422052	<i>BMP4</i>	5'UTR	island	Si
cg10865628	1.787	0.049	0.109	0.127	hipermetilado	2	115918782	<i>DPP10</i>	TSS1500	island	Si
cg22889573	1.774	0.005	0.042	0.060	hipermetilado	3	134369939	<i>KY</i>	TSS200	island	Si
cg03473809	-1.770	0.033	0.924	0.906	hipometilado	4	155672265	<i>LRAT</i>	3'UTR	opensea	Si
cg17813164	1.760	0.016	0.810	0.827	hipermetilado	7	75550364	<i>POR</i>	5'UTR	opensea	Si
cg10711230	-1.756	0.047	0.927	0.909	hipometilado	1	867031	<i>SAMD11</i>	BD	shelf	Si
cg19354746	1.754	0.021	0.274	0.291	hipermetilado	22	50969673	<i>TYMP</i>	TSS1500	island	Si
cg27527108	1.751	0.015	0.070	0.087	hipermetilado	1	116711075		Intergenic	island	Si
cg02926551	-1.749	0.043	0.790	0.772	hipometilado	2	85385395	<i>TCF7L1</i>	BD	opensea	Si
cg04141574	-1.747	0.020	0.825	0.808	hipometilado	3	181753729		Intergenic	opensea	Si
cg24533913	1.736	0.009	0.055	0.073	hipermetilado	22	30116489	<i>CABP7</i>	1stExon	island	Si
cg07740388	-1.734	0.037	0.859	0.842	hipometilado	17	78055269	<i>CCDC40</i>	BD	opensea	Si
cg06583108	1.732	0.028	0.039	0.056	hipermetilado	12	85430029	<i>TSPAN19</i>	1stExon	opensea	Si
cg26960317	-1.731	0.017	0.931	0.913	hipometilado	11	6637731	<i>TPP1</i>	BD	shelf	Si
cg19930620	-1.729	0.018	0.944	0.926	hipometilado	3	7340148	<i>GRM7</i>	BD	opensea	Si
cg12728578	1.727	0.023	0.100	0.117	hipermetilado	6	27342632	<i>ZNF204P</i>	BD	island	Si
cg19929006	-1.715	0.016	0.963	0.946	hipometilado	7	12376625	<i>VWDE</i>	BD	opensea	Si
cg02741348	1.707	0.040	0.771	0.788	hipermetilado	3	42574303	<i>VIPR1</i>	BD	shelf	Si
cg16475721	1.707	0.020	0.049	0.066	hipermetilado	7	31232678		Intergenic	island	Si
cg20327645	1.704	0.008	0.070	0.087	hipermetilado	19	46476983	<i>NOVA2</i>	TSS1500	opensea	Si
cg07180307	1.704	0.012	0.051	0.068	hipermetilado	11	109294168	<i>C11orf87</i>	5'UTR	island	Si
cg18624581	1.696	0.024	0.056	0.073	hipermetilado	12	65153313	<i>GNS</i>	TSS200	island	Si
cg11579066	-1.689	0.038	0.774	0.757	hipometilado	12	56547618	<i>MYL6B</i>	5'UTR	shore	Si
cg01255414	1.686	0.008	0.050	0.067	hipermetilado	3	192127991	<i>FGF12</i>	TSS1500	island	Si
cg05701676	1.672	0.045	0.024	0.041	hipermetilado	11	73018662	<i>ARHGEF17</i>	TSS1500	island	Si
cg10477603	1.667	0.042	0.049	0.066	hipermetilado	10	126849704	<i>CTBP2</i>	TSS200	island	Si
cg08482638	-1.664	0.047	0.840	0.823	hipometilado	9	82177671		Intergenic	opensea	Si
cg00603034	-1.663	0.042	0.800	0.783	hipometilado	19	3273467	<i>CELF5</i>	BD	shelf	Si
cg02129712	-1.658	0.032	0.952	0.935	hipometilado	8	56090701	<i>XKR4</i>	BD	opensea	Si
cg10904266	-1.658	0.044	0.804	0.788	hipometilado	11	118692470		Intergenic	opensea	Si
cg22266010	-1.642	0.038	0.827	0.810	hipometilado	11	38331806	<i>HLCS</i>	5'UTR	opensea	Si
cg18515868	-1.638	0.026	0.885	0.868	hipometilado	4	1304836	<i>MAEA</i>	BD	island	Si
cg05861971	1.636	0.030	0.071	0.088	hipermetilado	2	101436479	<i>NPAS2</i>	TSS200	island	Si
cg23440809	1.621	0.019	0.048	0.064	hipermetilado	16	19079132	<i>LOC102723385</i>	TSS1500	island	Si
cg23162510	1.612	0.008	0.058	0.074	hipermetilado	17	27054515	<i>TLCD1</i>	TSS1500	shore	Si
cg08240078	1.609	0.038	0.831	0.847	hipermetilado	18	54328362	<i>WDR7</i>	5'UTR	opensea	Si
cg06893832	-1.605	0.022	0.862	0.846	hipometilado	8	41476110	<i>AGPAT6</i>	BD	opensea	Si
cg09062114	1.602	0.031	0.813	0.829	hipermetilado	8	102398093		Intergenic	opensea	Si
cg22180410	1.600	0.031	0.228	0.244	hipermetilado	4	187646446	<i>FAT1</i>	TSS1500	island	Si
cg00953355	1.597	0.048	0.131	0.147	hipermetilado	17	70114129		Intergenic	island	Si
cg18721249	1.595	0.044	0.060	0.076	hipermetilado	7	116166456	<i>CAV1</i>	BD	island	Si
cg23030115	-1.582	0.034	0.821	0.805	hipometilado	11	75311353	<i>MAP6</i>	BD	opensea	Si
cg05269713	-1.572	0.044	0.922	0.906	hipometilado	17	48353633	<i>TMEM92</i>	BD	shelf	Si
cg23549179	-1.570	0.022	0.935	0.919	hipometilado	12	113228545	<i>RPH3A</i>	TSS1500	opensea	Si
cg07660665	1.568	0.048	0.918	0.933	hipermetilado	10	1147798	<i>WDR37</i>	BD	shore	Si
cg14442746	-1.565	0.028	0.937	0.921	hipometilado	14	56264572	<i>C14orf34</i>	TSS1500	opensea	Si
cg21494953	-1.565	0.026	0.917	0.901	hipometilado	5	32788290	<i>C5orf23</i>	TSS1500	opensea	Si
cg24545495	-1.562	0.036	0.931	0.916	hipometilado	1	6149049	<i>KCNAB2</i>	BD	opensea	Si
cg10758618	-1.560	0.042	0.938	0.922	hipometilado	8	141472224		Intergenic	shelf	Si
cg20618989	1.546	0.011	0.036	0.052	hipermetilado	19	39811332		Intergenic	shore	Si
cg25836955	1.541	0.040	0.048	0.063	hipermetilado	22	39269159	<i>CBX6</i>	TSS1500	island	Si
cg11224748	-1.540	0.022	0.955	0.940	hipometilado	17	12415493		Intergenic	opensea	Si
cg07129921	1.539	0.040	0.129	0.144	hipermetilado	6	72596209	<i>RIMS1</i>	TSS200	island	Si
cg03894719	-1.537	0.016	0.875	0.860	hipometilado	8	143454777	<i>TSNARE1</i>	5'UTR	opensea	Si
cg20546331	1.533	0.007	0.064	0.079	hipermetilado	19	36450358		Intergenic	island	Si



cg10193817	1.530	0.036	0.072	0.087	hipermetilado	11	115375226	CADM1	5'UTR	island	Si
cg18969353	1.529	0.041	0.828	0.843	hipermetilado	1	92371953	TGFBR3	TSS1500	opensea	Si
cg09911810	1.525	0.023	0.058	0.073	hipermetilado	20	35090175	DLGAP4	TSS200	shore	Si
cg11427880	1.521	0.037	0.844	0.859	hipermetilado	8	22666410	PEBP4	BD	opensea	Si
cg10996370	-1.511	0.026	0.955	0.940	hipometilado	X	15806025	INE2	TSS1500	shelf	Si
cg09066439	1.500	0.020	0.064	0.079	hipermetilado	1	147142231	ACP6	5'UTR	island	Si
cg07046302	1.500	0.049	0.787	0.802	hipermetilado	16	88904273	GALNS	BD	shore	Si
cg14212124	-1.499	0.036	0.893	0.878	hipometilado	3	71256506	FOXP1	5'UTR	opensea	Si
cg04352304	1.494	0.034	0.059	0.074	hipermetilado	10	102475896		Intergenic	shore	Si
cg11989942	1.492	0.046	0.885	0.900	hipermetilado	17	80067146	CCDC57	BD	opensea	Si
cg00973334	1.491	0.012	0.027	0.042	hipermetilado	12	50561022	LASS5	1stExon	island	Si
cg26270345	1.490	0.012	0.054	0.069	hipermetilado	5	180017195	SCGB3A1	3'UTR	island	Si
cg03009674	-1.489	0.050	0.803	0.788	hipometilado	5	177946401	COL23A1	BD	shore	Si
cg00852139	1.487	0.029	0.095	0.110	hipermetilado	19	44808630	ZNF235	5'UTR	shore	Si
cg16286428	-1.484	0.036	0.928	0.913	hipometilado	14	74258359	LOC100506476	BD	opensea	Si
cg14387688	1.484	0.019	0.835	0.850	hipermetilado	15	52862375	ARPP19	TSS1500	shore	Si
cg13247997	1.479	0.023	0.101	0.116	hipermetilado	5	83680284	EDIL3	1stExon	island	Si
cg13477391	1.478	0.047	0.832	0.847	hipermetilado	16	84351899	WFDC1	BD	opensea	Si
cg15635052	1.477	0.030	0.122	0.137	hipermetilado	3	32433105	CMTM7	TSS200	island	Si
cg13100130	1.476	0.029	0.832	0.847	hipermetilado	5	78984248	CMYA5	TSS1500	opensea	Si
cg18333626	1.473	0.049	0.065	0.080	hipermetilado	22	32572285		Intergenic	island	Si
cg23576941	-1.469	0.011	0.964	0.950	hipometilado	20	16556979		Intergenic	shore	Si
cg10991578	1.465	0.023	0.054	0.068	hipermetilado	14	96671020	BDKRB2	TSS200	opensea	Si
cg10486998	1.460	0.036	0.049	0.064	hipermetilado	18	74961787	GALR1	TSS1500	island	Si
cg25848630	-1.460	0.048	0.817	0.802	hipometilado	14	76886514	ESRRB	5'UTR	opensea	Si
cg06656994	1.459	0.008	0.059	0.074	hipermetilado	1	179713176	FAM163A	5'UTR	island	Si
cg00699993	1.456	0.013	0.042	0.056	hipermetilado	4	158141570	GRIA2	TSS200	island	Si
cg18688032	1.455	0.022	0.072	0.087	hipermetilado	11	108464701	EXPH5	TSS1500	shore	Si
cg14878917	1.454	0.014	0.086	0.100	hipermetilado	1	217311209	ESRRG	TSS200	shore	Si
cg17801983	1.454	0.008	0.052	0.066	hipermetilado	19	18336599	PDE4C	TSS1500	island	Si
cg17779824	1.449	0.030	0.074	0.088	hipermetilado	1	197886418	LHX9	TSS200	shore	Si
cg09243400	1.449	0.016	0.052	0.066	hipermetilado	22	26986286	TPST2	TSS200	shore	Si
cg22259293	-1.446	0.032	0.059	0.045	hipometilado	8	145051491	PLEC1	TSS1500	island	Si
cg04022063	1.444	0.048	0.045	0.060	hipermetilado	15	30114295	TJP1	5'UTR	island	Si
cg07907386	1.441	0.008	0.045	0.059	hipermetilado	4	41749443	PHOX2B	BD	island	Si
cg07781848	1.439	0.031	0.091	0.105	hipermetilado	12	123868310	SETD8	TSS1500	island	Si
cg24262739	-1.438	0.033	0.827	0.812	hipometilado	1	43850740	MED8	BD	opensea	Si
cg16364506	-1.430	0.008	0.972	0.957	hipometilado	1	180805744	XPR1	BD	opensea	Si
cg00511674	1.425	0.023	0.065	0.079	hipermetilado	16	78080068		Intergenic	island	Si
cg07360658	1.423	0.001	0.086	0.100	hipermetilado	7	150780793	TMUB1	TSS1500	island	Si
cg21047419	1.414	0.029	0.092	0.106	hipermetilado	9	137979140	OLFM1	TSS1500	island	Si
cg13595754	-1.410	0.032	0.858	0.844	hipometilado	9	22147983		Intergenic	opensea	Si
cg22115706	-1.405	0.010	0.962	0.948	hipometilado	7	130125719	MEST	TSS1500	shore	Si
cg04021697	1.403	0.044	0.050	0.064	hipermetilado	1	3567303	WDR8	TSS1500	island	Si
cg22871668	1.400	0.007	0.036	0.050	hipermetilado	6	133562492	EYA4	TSS200	island	Si
cg00345792	-1.386	0.017	0.936	0.922	hipometilado	1	27877772	AHDC1	BD	shelf	Si
cg23139887	-1.386	0.048	0.936	0.923	hipometilado	14	22131976	OR4E2	TSS1500	opensea	Si
cg01177961	1.376	0.034	0.867	0.880	hipermetilado	14	65124727		Intergenic	opensea	Si
cg04413904	-1.364	0.013	0.946	0.933	hipometilado	16	1088479		Intergenic	island	Si
cg23740245	-1.362	0.030	0.948	0.934	hipometilado	16	737393	WDR24	BD	island	Si
cg14069049	1.360	0.012	0.076	0.090	hipermetilado	4	11430698	HS3ST1	TSS200	island	Si
cg07596120	1.358	0.039	0.046	0.059	hipermetilado	22	42476528	C22orf32	BD	shore	Si
cg17385208	1.355	0.023	0.058	0.072	hipermetilado	9	129885104	ANGPTL2	TSS200	opensea	Si
cg22188827	1.353	0.007	0.028	0.041	hipermetilado	5	78429774		Intergenic	opensea	Si
cg06106633	1.352	0.034	0.944	0.958	hipermetilado	6	73969316	KHDC1	5'UTR	shelf	Si
cg00964103	1.349	0.019	0.083	0.096	hipermetilado	1	216897261	ESRRG	5'UTR	opensea	Si
cg26491461	1.348	0.026	0.086	0.099	hipermetilado	1	72748417	NEGR1	TSS200	shore	Si
cg13594655	1.346	0.027	0.042	0.056	hipermetilado	19	17581315	SLC27A1	5'UTR	island	Si
cg27127814	1.341	0.011	0.034	0.047	hipermetilado	13	53425257		Intergenic	island	Si
cg02571579	1.341	0.023	0.085	0.099	hipermetilado	2	85361441	TCF7L1	EB	island	Si
cg10498361	1.335	0.017	0.027	0.040	hipermetilado	20	21284574	XRN2	BD	shore	Si
cg00603982	1.331	0.043	0.850	0.863	hipermetilado	11	68822544	TPCN2	BD	opensea	Si
cg23189698	-1.330	0.015	0.946	0.933	hipometilado	14	88652240	KCNK10	BD	opensea	Si
cg00064235	1.330	0.016	0.063	0.077	hipermetilado	10	102989598	FLJ14350	BD	island	Si
cg14258645	-1.322	0.028	0.958	0.945	hipometilado	19	22849235	ZNF492	3'UTR	opensea	Si

cg10517517	1.304	0.028	0.058	0.071	hipermetilado	7	158649165	WDR60	TSS200	island	Si
cg20329085	1.304	0.034	0.051	0.064	hipermetilado	18	31158497	ASXL3	TSS200	opensea	Si
cg05228738	1.303	0.026	0.019	0.032	hipermetilado	16	22309747	POLR3E	5'UTR	shore	Si
cg17118852	1.291	0.025	0.066	0.079	hipermetilado	11	40314835	LRRRC4C	TSS200	opensea	Si
cg08537804	-1.291	0.039	0.950	0.937	hipometilado	11	117652230	DSCAML1	BD	shore	Si
cg09419297	1.288	0.042	0.042	0.054	hipermetilado	15	77712428	HMG20A	TSS1500	island	Si
cg23405658	1.287	0.046	0.812	0.825	hipermetilado	11	763824	TALDO1	BD	opensea	Si
cg23411551	1.284	0.025	0.054	0.067	hipermetilado	7	100136718	AGFG2	TSS200	island	Si
cg21998203	-1.284	0.048	0.897	0.885	hipometilado	1	180319543	ACBD6	BD	opensea	Si
cg17025459	-1.277	0.022	0.966	0.953	hipometilado	18	51754366		Intergenic	shelf	Si
cg16680522	1.277	0.016	0.064	0.077	hipermetilado	9	32783453	TMEM215	TSS200	island	Si
cg17004740	1.275	0.022	0.050	0.062	hipermetilado	19	44711915		Intergenic	opensea	Si
cg08740284	1.275	0.045	0.101	0.113	hipermetilado	15	40987165	RAD51	TSS1500	island	Si
cg00639195	1.272	0.024	0.052	0.065	hipermetilado	15	79103007	ADAMTS7	BD	island	Si
cg14609568	-1.271	0.024	0.971	0.958	hipometilado	4	7186138		Intergenic	opensea	Si
cg18328702	-1.265	0.027	0.936	0.923	hipometilado	4	46992926	GABRA4	BD	shelf	Si
cg17814180	1.246	0.019	0.061	0.073	hipermetilado	7	86274020	GRM3	1stExon	opensea	Si
cg19995828	1.242	0.024	0.040	0.052	hipermetilado	4	81256889	C4orf22	5'UTR	shore	Si
cg07335156	1.240	0.010	0.022	0.035	hipermetilado	7	75947820		Intergenic	island	Si
cg26132774	1.234	0.019	0.042	0.055	hipermetilado	13	79170146		Intergenic	island	Si
cg18529173	1.223	0.031	0.042	0.054	hipermetilado	15	73089318		Intergenic	island	Si
cg24300475	1.220	0.033	0.063	0.076	hipermetilado	12	3601514	PRMT8	BD	island	Si
cg04603419	1.212	0.023	0.060	0.072	hipermetilado	17	42061560	PYY	5'UTR	island	Si
cg24939019	1.208	0.012	0.049	0.061	hipermetilado	5	141404855		Intergenic	opensea	Si
cg18079925	-1.194	0.044	0.960	0.948	hipometilado	12	29873263	TMTC1	BD	opensea	Si
cg01473942	1.180	0.035	0.053	0.065	hipermetilado	4	41218683		Intergenic	island	Si
cg04302704	-1.165	0.034	0.948	0.937	hipometilado	16	87701668	JPH3	BD	shore	Si
cg04030615	1.161	0.035	0.062	0.074	hipermetilado	1	229569902	ACTA1	TSS200	island	Si
cg23435082	1.158	0.025	0.033	0.045	hipermetilado	11	117186472	BACE1	1stExon	island	Si
cg14237894	1.152	0.018	0.037	0.048	hipermetilado	5	150400040	GPX3	5'UTR	island	Si
cg08459564	1.141	0.035	0.051	0.062	hipermetilado	1	995180		Intergenic	island	Si
cg18845703	1.134	0.029	0.052	0.063	hipermetilado	1	45477697	HECTD3	TSS1500	shore	Si
cg00309582	1.127	0.010	0.028	0.039	hipermetilado	20	55841925	BMP7	TSS1500	shore	Si
cg00976036	1.121	0.043	0.090	0.101	hipermetilado	9	34989696	DNAJB5	TSS1500	island	Si
cg22838378	1.113	0.014	0.035	0.046	hipermetilado	15	81616776	STARD5	TSS1500	island	Si
cg22450968	1.105	0.014	0.039	0.050	hipermetilado	7	156871234		Intergenic	island	Si
cg08566247	1.101	0.023	0.020	0.031	hipermetilado	7	12726792	ARL4A	5'UTR	island	Si
cg13852730	-1.095	0.012	0.944	0.933	hipometilado	15	62745028		Intergenic	opensea	Si
cg08601899	-1.092	0.022	0.962	0.951	hipometilado	6	114379217	HS3ST5	BD	opensea	Si
cg04971362	1.091	0.015	0.053	0.064	hipermetilado	5	170738987	TLX3	3'UTR	island	Si
cg05662582	1.090	0.043	0.033	0.043	hipermetilado	11	93517353	MED17	TSS200	island	Si
cg20516256	-1.089	0.038	0.973	0.962	hipometilado	14	70232567	SFRS5	TSS1500	shore	Si
cg14955151	1.085	0.037	0.063	0.074	hipermetilado	17	73874635	TRIM47	1stExon	island	Si
cg05070302	1.083	0.009	0.053	0.064	hipermetilado	11	18034776	SERGEF	TSS200	island	Si
cg04305913	-1.078	0.027	0.933	0.922	hipometilado	9	139228912	GPSM1	BD	island	Si
cg13873925	-1.078	0.050	0.944	0.933	hipometilado	6	348879	DUSP22	BD	opensea	Si
cg20175760	1.071	0.002	0.014	0.025	hipermetilado	8	125486985	RNF139	TSS200	island	Si
cg04229103	1.070	0.034	0.065	0.076	hipermetilado	2	145090268	GTDC1	TSS200	island	Si
cg18250344	1.069	0.041	0.104	0.114	hipermetilado	12	56882191	GLS2	5'UTR	island	Si
cg20111118	1.069	0.038	0.073	0.083	hipermetilado	4	148653624	ARHGAP10	BD	island	Si
cg05532204	1.065	0.031	0.059	0.069	hipermetilado	6	33291321	DAXX	TSS1500	shore	Si
cg22063966	1.063	0.040	0.066	0.077	hipermetilado	19	56160065	CCDC106	5'UTR	shore	Si
cg20698069	1.063	0.018	0.066	0.077	hipermetilado	12	122242495	SETD1B	TSS200	island	Si
cg23390857	1.060	0.020	0.047	0.057	hipermetilado	5	133339500	VDAC1	BD	shore	Si
cg13221868	1.060	0.015	0.076	0.087	hipermetilado	1	52498888	KTI12	1stExon	island	Si
cg10652674	-1.056	0.048	0.951	0.941	hipometilado	10	62023665	ANK3	BD	opensea	Si
cg01933946	1.052	0.012	0.035	0.045	hipermetilado	1	38155525	C1orf109	BD	shore	Si
cg08434594	1.049	0.014	0.046	0.057	hipermetilado	19	14640333	TECR	TSS200	island	Si
cg04916091	1.047	0.024	0.032	0.043	hipermetilado	19	17958647	JAK3	5'UTR	island	Si
cg25186094	1.040	0.040	0.036	0.047	hipermetilado	8	110552721	EBAG9	TSS200	shore	Si
cg21423804	1.038	0.034	0.054	0.064	hipermetilado	13	114144967	TMCO3	TSS1500	island	Si
cg14577472	1.038	0.027	0.033	0.044	hipermetilado	20	42295538	MYBL2	TSS200	island	Si
cg02219482	1.031	0.013	0.033	0.043	hipermetilado	15	75940069	SNX33	TSS1500	island	Si
cg25958158	1.030	0.006	0.037	0.047	hipermetilado	10	105041668	INA	BD	shelf	Si
cg20106260	1.025	0.035	0.049	0.059	hipermetilado	11	72851913	FCHSD2	BD	shore	Si

cg08037817	1.005	0.039	0.047	0.057	hipermetilado	11	746956	TALDO1	TSS1500	island	Si
cg03917887	1.004	0.049	0.044	0.054	hipermetilado	9	130478109	PTRH1	TSS200	island	Si
cg23276238	1.001	0.006	0.038	0.048	hipermetilado	15	42783487		Intergenic	shore	Si
cg09987982	0.997	0.040	0.057	0.067	hipermetilado	3	48343027	NME6	5'UTR	island	Si
cg22146963	0.991	0.014	0.040	0.050	hipermetilado	18	657288	TYMS	TSS1500	shore	Si
cg20361154	0.987	0.005	0.024	0.034	hipermetilado	22	22862884	ZNF280B	5'UTR	island	Si
cg02522035	0.986	0.039	0.085	0.095	hipermetilado	16	78037098		Intergenic	opensea	Si
cg00157228	-0.984	0.038	0.940	0.930	hipometilado	9	138682403	KCNT1	BD	shore	Si
cg17607737	0.978	0.017	0.040	0.050	hipermetilado	11	67121107	POLD4	TSS200	island	Si
cg26894509	0.977	0.033	0.050	0.060	hipermetilado	2	86851090	RNF103	TSS200	island	Si
cg04441562	0.976	0.031	0.044	0.054	hipermetilado	5	79865276	ANKRD34B	5'UTR	island	Si
cg01732463	-0.976	0.034	0.970	0.960	hipometilado	16	85813304	COX4NB	3'UTR	opensea	Si
cg04212568	0.976	0.032	0.046	0.056	hipermetilado	12	123874243	SETD8	BD	island	Si
cg03481493	0.969	0.025	0.069	0.078	hipermetilado	11	117049410	SIDT2	TSS1500	island	Si
cg20751373	0.968	0.011	0.036	0.046	hipermetilado	10	52750756	PRKG1	TSS200	shore	Si
cg13909879	0.965	0.046	0.037	0.046	hipermetilado	4	85420999		Intergenic	shore	Si
cg20818337	0.964	0.022	0.042	0.052	hipermetilado	2	55277917	RTN4	TSS200	island	Si
cg08097157	-0.956	0.046	0.958	0.949	hipometilado	6	31080048	C6orf15	BD	opensea	Si
cg00366859	0.954	0.037	0.048	0.057	hipermetilado	12	49075798	KANSL2	5'UTR	island	Si
cg11285428	0.949	0.008	0.060	0.070	hipermetilado	11	36616266	C11orf74	1stExon	opensea	Si
cg03521085	-0.947	0.046	0.958	0.948	hipometilado	4	1219008	CTBP1	BD	island	Si
cg02639285	0.941	0.022	0.032	0.041	hipermetilado	8	91658767	TMEM64	TSS1500	island	Si
cg23242708	-0.940	0.021	0.939	0.930	hipometilado	2	3322335	TSSC1	BD	shore	Si
cg06375217	0.938	0.013	0.020	0.029	hipermetilado	17	7738487		Intergenic	island	Si
cg00043080	-0.936	0.035	0.957	0.947	hipometilado	19	40853155	PLD3	TSS1500	shore	Si
cg27442308	0.933	0.020	0.050	0.060	hipermetilado	13	95364675	SOX21	TSS1500	island	Si
cg16161825	0.926	0.025	0.960	0.969	hipermetilado	4	489953	ZNF721	5'UTR	shelf	Si
cg20252022	0.926	0.021	0.034	0.043	hipermetilado	12	77272172	CSRP2	5'UTR	shore	Si
cg03800500	0.922	0.022	0.064	0.073	hipermetilado	11	89956408	CHORDC1	1stExon	shore	Si
cg22834511	-0.922	0.043	0.968	0.958	hipometilado	2	8423122		Intergenic	opensea	Si
cg19907331	0.919	0.032	0.031	0.041	hipermetilado	13	48669293	MED4	TSS200	island	Si
cg26637795	0.916	0.040	0.057	0.066	hipermetilado	10	27793165	RAB18	TSS200	island	Si
cg06149604	0.912	0.018	0.023	0.032	hipermetilado	1	113933334	MAGI3	TSS200	island	Si
cg22935149	0.910	0.039	0.029	0.038	hipermetilado	22	38851884	KCNJ4	TSS1500	shore	Si
cg21546671	0.907	0.034	0.057	0.066	hipermetilado	17	46655387	HOXB4	1stExon	island	Si
cg26245531	0.904	0.007	0.034	0.043	hipermetilado	14	88459216	GALC	BD	island	Si
cg13114088	-0.903	0.040	0.977	0.968	hipometilado	2	158182996	ERMN	TSS1500	opensea	Si
cg13724383	0.901	0.049	0.939	0.948	hipermetilado	9	130265187	LRSAM1	3'UTR	opensea	Si
cg21343919	0.899	0.008	0.042	0.051	hipermetilado	20	46413743	SULF2	5'UTR	island	Si
cg18341081	0.896	0.035	0.039	0.048	hipermetilado	1	235813361	GNG4	TSS200	island	Si
cg12360113	0.896	0.015	0.049	0.058	hipermetilado	9	116102758	WDR31	TSS200	shore	Si
cg00653081	0.894	0.020	0.027	0.036	hipermetilado	17	27717927	TAOK1	TSS200	island	Si
cg15244223	0.894	0.036	0.041	0.050	hipermetilado	6	118228493	SLC35F1	TSS200	island	Si
cg06062940	0.893	0.048	0.071	0.080	hipermetilado	22	44287510	PNPLA5	BD	island	Si
cg14016587	-0.891	0.033	0.956	0.947	hipometilado	19	40433779	FCGBP	BD	shelf	Si
cg19302722	0.889	0.035	0.032	0.041	hipermetilado	2	119067753		Intergenic	opensea	Si
cg11642382	0.886	0.032	0.036	0.045	hipermetilado	7	145813066	CNTNAP2	TSS1500	island	Si
cg25250853	0.879	0.046	0.087	0.096	hipermetilado	2	85822726	RNF181	TSS200	island	Si
cg19546943	0.871	0.016	0.026	0.034	hipermetilado	19	11924860	ZNF440	TSS1500	shore	Si
cg02126603	0.866	0.023	0.039	0.048	hipermetilado	17	79455239		Intergenic	island	Si
cg18541904	0.863	0.010	0.034	0.042	hipermetilado	15	52043684	TMOD2	TSS200	island	Si
cg15456646	0.860	0.047	0.032	0.040	hipermetilado	14	60716665	PPM1A	5'UTR	island	Si
cg21875336	0.855	0.016	0.017	0.025	hipermetilado	6	79788099	PHIP	TSS200	island	Si
cg12986825	0.855	0.017	0.036	0.044	hipermetilado	16	3086994	LOC100128770	BD	shore	Si
cg03965044	0.849	0.015	0.034	0.042	hipermetilado	17	48712212	ABCC3	TSS200	island	Si
cg05512505	0.838	0.037	0.059	0.067	hipermetilado	19	7968863	MAP2K7	1stExon	island	Si
cg05600340	0.837	0.006	0.031	0.040	hipermetilado	12	120524786	CCDC64	BD	island	Si
cg06312136	0.835	0.032	0.028	0.036	hipermetilado	4	775927		Intergenic	island	Si
cg00671542	0.822	0.027	0.024	0.033	hipermetilado	9	111696524	IKBKAP	5'UTR	island	Si
cg00225917	0.818	0.030	0.964	0.972	hipermetilado	7	99668058	ZNF3	3'UTR	opensea	Si
cg21991830	0.817	0.043	0.040	0.048	hipermetilado	8	53626936	RB1CC1	1stExon	island	Si
cg02902442	0.817	0.024	0.039	0.047	hipermetilado	1	165894087		Intergenic	opensea	Si
cg07489123	0.815	0.025	0.048	0.056	hipermetilado	19	1812466	ATP8B3	TSS200	island	Si
cg09516144	0.814	0.013	0.037	0.045	hipermetilado	16	15982637	C16orf63	TSS200	island	Si
cg08315283	0.814	0.040	0.033	0.041	hipermetilado	14	35873392	NFKBIA	BD	island	Si

cg21725226	0.811	0.050	0.041	0.049	hipermetilado	2	202899283	FZD7	TSS200	island	Si
cg21782977	0.810	0.019	0.028	0.037	hipermetilado	18	9136603	ANKRD12	TSS200	island	Si
cg05039004	0.810	0.020	0.023	0.031	hipermetilado	1	29586299	PTPRU	BD	island	Si
cg21547690	0.807	0.039	0.035	0.043	hipermetilado	14	42077327	LRFN5	5'UTR	shore	Si
cg26847366	0.804	0.032	0.044	0.052	hipermetilado	6	42531657	UBR2	TSS200	shore	Si
cg06138027	0.804	0.016	0.017	0.025	hipermetilado	9	86596281	HNRNPK	TSS1500	shore	Si
cg08481732	0.799	0.039	0.041	0.049	hipermetilado	15	32323009	CHRNA7	BD	island	Si
cg09294589	-0.796	0.046	0.037	0.029	hipometilado	3	33155133	CRTAP	TSS1500	shore	Si
cg09386096	0.790	0.046	0.016	0.024	hipermetilado	19	19649054	CILP2	TSS200	island	Si
cg16967099	0.777	0.049	0.042	0.050	hipermetilado	18	30351472	KLHL14	5'UTR	island	Si
cg06118126	0.771	0.016	0.023	0.031	hipermetilado	20	19738589		Intergenic	island	Si
cg21402687	-0.769	0.035	0.969	0.962	hipometilado	3	184313390		Intergenic	opensea	Si
cg04204975	0.765	0.024	0.044	0.051	hipermetilado	11	61891341	INCENP	TSS200	island	Si
cg24292323	0.759	0.040	0.030	0.037	hipermetilado	22	38201137	H1FO	1stExon	island	Si
cg09852008	0.756	0.043	0.026	0.033	hipermetilado	1	10092689	UBE4B	TSS1500	island	Si
cg12741255	0.755	0.030	0.025	0.032	hipermetilado	20	13201844	ISM1	TSS1500	island	Si
cg09375871	0.752	0.036	0.027	0.034	hipermetilado	12	57146310	PRIM1	TSS200	island	Si
cg24983959	0.751	0.023	0.028	0.035	hipermetilado	11	57228377	RTN4RL2	BD	island	Si
cg01121072	0.748	0.043	0.071	0.079	hipermetilado	2	27579103	GTF3C2	5'UTR	shore	Si
cg00696003	0.738	0.031	0.020	0.027	hipermetilado	9	96793000	PTPDC1	TSS200	island	Si
cg00831358	0.733	0.036	0.020	0.027	hipermetilado	1	32254081		Intergenic	island	Si
cg21087962	0.731	0.036	0.020	0.027	hipermetilado	3	16028382	KPNA4	TSS200	island	Si
cg13311096	0.728	0.030	0.025	0.032	hipermetilado	8	74005566	C8orf84	TSS200	island	Si
cg20409282	0.727	0.049	0.029	0.036	hipermetilado	15	78832703	PSMA4	TSS200	island	Si
cg20779181	0.717	0.046	0.031	0.039	hipermetilado	6	40553323	LRFN2	TSS200	island	Si
cg23344136	-0.705	0.031	0.977	0.970	hipometilado	4	183686196	ODZ3	BD	opensea	Si
cg24330775	0.705	0.038	0.024	0.031	hipermetilado	19	49497177	GYS1	TSS1500	shore	Si
cg16930225	0.698	0.036	0.048	0.055	hipermetilado	17	56709284	TEX14	BD	opensea	Si
cg01836936	0.692	0.043	0.036	0.042	hipermetilado	17	21156233	C17orf103	BD	opensea	Si
cg19882685	0.691	0.048	0.033	0.040	hipermetilado	5	177541122	N4BP3	5'UTR	island	Si
cg13256993	0.689	0.034	0.022	0.029	hipermetilado	14	69658140		Intergenic	island	Si
cg16449476	0.686	0.039	0.028	0.035	hipermetilado	11	73472217	RAB6A	TSS200	island	Si
cg14894702	0.683	0.039	0.025	0.032	hipermetilado	15	83952309	BNC1	TSS200	island	Si
cg13470658	0.681	0.036	0.027	0.034	hipermetilado	3	150321009	SELT	TSS200	island	Si
cg01709288	0.658	0.012	0.020	0.026	hipermetilado	16	81111226	C16orf46	TSS1500	island	Si
cg26167583	0.656	0.017	0.022	0.028	hipermetilado	11	65625524	CFL1	BD	island	Si
cg26337277	0.653	0.048	0.034	0.041	hipermetilado	21	42879998	TMPRSS2	TSS200	island	Si
cg08213098	0.638	0.047	0.027	0.033	hipermetilado	1	35395837		Intergenic	island	Si
cg04960781	0.635	0.028	0.042	0.049	hipermetilado	14	57322873	OTX2-AS1	BD	opensea	Si
cg16688232	0.624	0.021	0.023	0.029	hipermetilado	8	126010694	SQLE	TSS200	island	Si
cg23982151	0.608	0.049	0.029	0.035	hipermetilado	1	224371627	DEGS1	BD	island	Si
cg16638648	0.602	0.045	0.031	0.037	hipermetilado	17	38083781	ORMDL3	1stExon	island	Si
cg07378821	0.599	0.032	0.019	0.025	hipermetilado	3	39425509	SLC25A38	BD	island	Si
cg01911352	0.559	0.047	0.021	0.026	hipermetilado	22	38302090	MICALL1	TSS1500	island	Si
cg00339430	-0.555	0.030	0.990	0.985	hipometilado	4	185975059		Intergenic	opensea	Si
cg09758595	0.548	0.038	0.020	0.026	hipermetilado	8	11141996	MTMR9	TSS200	island	Si
cg09789050	0.548	0.046	0.026	0.032	hipermetilado	5	61699876	DIMT1L	TSS200	island	Si
cg01001468	0.532	0.047	0.023	0.028	hipermetilado	16	79635425	MAF	TSS1500	island	Si
cg01036164	0.528	0.031	0.023	0.028	hipermetilado	15	40545324	PAK6	5'UTR	island	Si
cg23291732	0.511	0.037	0.019	0.024	hipermetilado	17	40169247	DNAJC7	TSS200	island	Si
cg01186777	0.508	0.041	0.012	0.017	hipermetilado	19	6531016	TNFSF9	5'UTR	island	Si

**Tabla Anexa 10. Análisis de enriquecimiento de vías de la Enciclopedia de Genes y Genomas de Kioto de los CpGs diferencialmente metilados del análisis extendido de metilación.**

Descripción	Tamaño	Valor de p	FDR	Vías incluidas en Tabla 4	Símbolo del gen
Adición a morfina	91	1.82E-11	5.95E-09	Si	GABRB3, GABRB1, PDE3B, GABRR3, PDE4B, PDE4A, PRKACB, PRKCG, PRKCB, PDE4D, PDE4C, PRKCA, OPRM1, GABRG3, ADCY9, PDE1C, PDE1B, PDE1A, CACNA1B, CACNA1A, ADCY2, ADCY1, ADCY8, GNAI2, ADCY5, GNG10, PDE11A, GNG2, GRK5, GRK4, GNG4, GNG7, DRD1, GABRD, KCNJ3, GABRR, KCNJ5, GABBR2, GABRA1, GABBR1, KCNJ9, GABRA5, GABRA4, PDE2A, GABRA3, GNG12, PDE10A, PDE3A, GNAS, PDE7B, PDE7A
Sinápsis glutamatérgica	114	1.67E-09	2.73E-07	Si	GRIK5, GRIK3, GRIK4, GRIK1, GRIK2, GRM3, PPP3CA, GRM7, GRM6, GRM8, DLGAP1, PRKACB, PRKCG, PLA2G4F, PRKCB, TRPC1, PLA2G4C, PRKCA, PLCB4, ADCY9, PLCB1, PLCB2, SHANK2, GRIA1, GRIA2, GLS2, SLC1A2, ITPR1, CACNA1A, SLC1A3, ITPR2, ADCY2, CACNA1C, ADCY1, PLD1, SLC1A6, ADCY8, GNAI2, ADCY5, GNG10, GNG2, GNG4, GNG7, SLC17A6, SLC17A8, SLC38A3, GRIA3, KCNJ3, GRIA4, GNG12, GRIN2B, GRIN1, GRIN3B, GRIN3A, DLG4, GNAS
Sinápsis dopaminérgica	131	1.31E-08	1.4285E-06	Si	CALML6, CALML4, COMT, SLC6A3, PPP3CA, KIF5C, AKT3, KIF5A, CREB3L2, PRKACB, SCN1A, PRKCG, PRKCB, PPP2R5B, PPP2R5A, PRKCA, PPP2R5C, FOS, PLCB4, PLCB1, PLCB2, ATF4, CREB5, CAMK2B, GRIA1, GRIA2, DDC, CACNA1B, ITPR1, CACNA1A, ITPR2, CACNA1C, ARNTL, GNAI2, ADCY5, GNG10, GNG2, GNG4, GNG7, DRD1, DRD2, DRD3, GRIA3, KCNJ3, GRIA4, KCNJ5, KCNJ9, GNG12, GRIN2B, MAPK12, MAPK11, GNAI, PPP2R2C, CALY, PPP2R2B, PPP2R2D, PPP1R1B, GNAS, CALM3, CALM2
Ritmos circadianos	96	1.24E-07	1.0127E-05	Si	GRIA1, CAMK2B, RYR1, GRIA2, CALML6, ITPR1, ADCY2, CACNA1C, CALML4, ADCY1, ADCY8, CACNA1H, RYR3, CACNA1G, GNAI2, ADCY5, CACNA1I, GNG10, GNG2, GNG4, GNG7, PRKACB, GRIA3, PRKG1, GRIA4, KCNJ3, PRKCG, KCNJ5, PRKCB, KCNJ9, PRKCA, FOS, GNG12, GRIN2B, ARNT1, ADCYAP1, MTNR1A, PLCB4, PER3, ADCY9, MTNR1B, NOS1AP, GNAS, CALM3, PLCB1, PLCB2, CALM2
Vía de señalización de MAP	295	1.1456E-07	7.4692E-05	Si	FGF1, FGF3, FGF5, ELK4, RPS6KA3, RPS6KA2, AKT3, RPS6KA1, MAP3K8, MAP3K6, PRKACB, MAP3K5, PDGFRB, PRKCG, MAP2K4, DAXX, ME2FC2, PRKCB, CACNA2D1, CACNA2D2, PRKCA, CACNA2D4, MAPK8IP1, CDC25B, CACNB2, CACNB3, CACNB4, MAPKAPK2, ATF4, CACNA1B, PDGFB, CACNA1A, TGFA, CACNA1C, CACNA1E, CACNA1H, STK3, CACNA1G, CACNA1I, RRAS, PDGFC, CACNA1S, MAP2K7, FGF22, MAP2K6, NGFR, HSPA8, TGFB1, BDNF, IGF2, BRAF, NFATC1, HSPA2, GNG12, NFKB2, EFNA2, FGF19, FGFR4, FGFR3, FGFR2, MAP3K12, FLT1, FLT4, RASGRF1, DUSP16, PPP3CA, MECOM, DUSP5, PLA2G4F, PLA2G4C, FOS, NGF, DUSP6, TGFB2, PPM1A, MRAS, KIT, MAPT, SOS1, MET, EGFR, INS, CDC42, CACNG8, MAPK7, ERBB3, NTF3, MKNK2, GNAI2, FLNB, FLNC, CACNG2, CACNG3, MAP4K3, CACNG4, NTRK1, ANGPT4, HSPA14, EGF, MAPK12, MAPK11, KITLG, TAOK3, TAOK1, FAS
Vía de señalización de Hippo	154	4.8445E-06	0.00018562	Si	WNT2B, WWC1, ITGB2, FGF1, ACTG1, BBC3, SOX2, CCND3, CCND2, RASSF6, BTRC, TEAD1, TEAD2, YWHAG, TEAD4, WNT5A, CSNK1D, AXIN2, WNT16, YWHAZ, FRMD1, TGFB2, FRMD6, PARD3, CRB2, CRB1, PRKCG, STK3, NKD2, SAV1, WNT6, CTNNA3, CTNNA2, WNT1, WNT3, TCF7L2, WNT1R1, SMAD1, WNT10A, TCF7L1, TGFB1, FZD2, WNT3A, FZD7, BMP8A, BMP8B, WNT7A, GDF6, BMP7, BMP6, GDF7, SMAD7, BMP4, DLG2, PPP2R2C, DLG3, PPP2R2B, DLG4, DLG5, PPP2R2D, BMP1A, TP73
Acción, síntesis, secreción de hormonas paratiroides	106	1.0557E-05	0.00032152	Si	GCM2, LRP5, ITPR1, ITPR2, ADCY2, ADCY1, PTH1R, PLD1, ADCY8, EGFR, LRP6, GNAI2, ADCY5, AKAP13, MMP25, RXRA, GNA11, GNA12, CREB3L2, PDE4B, PDE4A, RXRG, PRKACB, PRKCG, SLC34A2, ME2FC2, PRKCB, PDE4D, PDE4C, PRKCA, BRAF, FOS, RHOA, NR4A2, MAFB, PLCB4, ADCY9, CYP24A1, MMP16, MMP15, GNAS, PLCB1, PLCB2, ATF4, CREB5
Vías en cáncer	526	1.0849E-05	0.00032152	Si	CALML6, KEAP1, CALML4, FGF1, ETS1, FGF3, FGF5, CCND3, EDNRB, CCND2, AKT3, PIM2, PRKACB, PDGFRB, PRKCG, TPM3, DAPK1, PRKCB, DAPK2, WNT5A, F2R, PRKCA, RUNX1, EML4, ADCY9, COL4A2, CCNE1, COL4A4, IFNAR1, NOTCH3, NOTCH1, CTBP2, CTBP1, NOTCH4, CULL1, PDGFB, LPAR1, TGFA, MGST2, LPAR2, GSTT1, PLD1, WNT6, GNG10, TERT, PLCG1, WNT1, WNT3, FGF22, STATA5, JAG2, CREBBP, WNT10A, TGFB1, FZD2, JUP, WNT3A, ZBTB16, FZD7, IGF2, BRAF, GNG12, ESR2, NFKB2, BMP4, NFKB1A, CDK6, IL7, FGF19, MDM2, GNAS, CALM3, FGFR4, CALM2, FGFR3, FGFR2, BCL2L1, RET, ALX, CDKN1B, WNT2B, LAMC3, FLT4, PTEN, SLC2A1, PIK3CD, PIK3CB, BBC3, MECOM, BDKRB2, ITGAV, POLK, JAK3, APPL1, APAF1, GSTO2, DCC, ITGA2, IFNGR2, MMP2, ARNT, FOS, AXIN2, WNT16, RHOA, DDB2, TGFB2, CTNNA1, PLCB4, PIK3CA, TRAF3, KIT, RARA, CKS2, PPARG, BIRC7, PLCB1, SOS1, MET, PLCB2, CAMK2B, FH, HOAC2, RALB, LAMA2, LAMA1, LAMA3, PTGER3, LRP5, XIAP, ADCY2, ADCY1, CBL, ADCY8, EGFR, ADCY5, DLL3, LRP6, GNAI2, CDC42, GNG2, RXRA, GNG4, GNA11, GNG7, GNA12, CTNNA3, HES1, BAK1, CTNNA2, RXRG, NTRK1, TCF7L2, ARNT2, TCF7L1, CDKN2A, TXNRD2, EGF, WNT7A, MTOR, KITLG, RAD51, IL2RB, BAX, FAS
Vía de señalización de calcio	183	1.8326E-05	0.00049786	Si	RET, RYR1, OXTR, FLT1, CALML6, FLT4, ATP2A3, ATP2A2, CALML4, FGF1, ADRA1A, FGF3, RYR3, FGF5, PPP3CA, GNAI2, BDKRB2, PLCE1, PRKACB, PDGFRB, PRKCG, PRKCB, MST1, F2R, TACR2, PHKA1, PRKCA, AVPR1A, TACR1, NGF, ITPK8, PLCB4, ADCY9, STIM1, ORA1, ITPKA, VDACC1, PLCB1, MET, PLCB2, CAMK2B, PDE1C, PDE1B, PDE1A, CHRNA7, PTGER3, CACNA1B, PDGFB, ITPR1, CACNA1A, ITPR2, ADCY2, CACNA1C, ADCY1, ADCY8, CACNA1E, EGFR, CACNA1H, CACNA1G, CACNA1I, ERBB3, TBXA2R, HRH2, GNA11, PDGFC, CACNA1S, DRD1, PLCG1, FGF22, NTRK1, EGF, NTRK3, ATP2B4, ATP2B2, HTR5A, MCOLN2, TPCN2, GRIN1, SLC8A3, GNAI, GDNF, P2R2, FGF19, GNAS, CALM3, FGFR4, CALM2, FGFR3, MCU, FGFR2
Guía del axon	175	5.6308E-05	0.0012238	Si	EPHB6, SEMASA, SEMASB, LRRCA4, ILK, PIK3CD, PIK3CB, ROBO1, PPP3CA, DPYSL5, CFL1, PLXNC1, NEO1, EPHB1, EPHB4, NCK1, SEMA6B, EPHA4, EPHA7, SEMA6A, UNCSA, DCC, EPHA8, TRPC1, WNT5A, PRKCA, RHOA, PIK3CA, PARD3, MET, NGEF, EPHA3, CAMK2B, SEMA7A, SEMA3C, SEMA3A, SEMA3E, PRKCG, GNAI2, CDC42, EFNB1, ABLIM1, RRAS, SLIT1, PAK6, SLIT3, FYN, SRGAP3, PLCG1, PAK3, LRRCA4, SRGAP1, PLXNA4, PAK4, NTNG1, NTNG2, SEMA4B, LIMK2, NFATC2, SEMA4G, BMP7, GDF7, EFNA2, PLXNB1
Vía de señalización de Oxitocina	152	6.3595E-05	0.0012906	Si	RYR1, OXTR, CALML6, PRKAG2, MYL6B, CALML4, RYR3, ACTG1, PPP3CA, PRKACB, PRKCG, PLA2G4F, ME2FC2, PRKCB, CACNA2D1, PLA2G4C, CACNA2D2, PRKCA, CACNA2D4, FOS, RHOA, CACNB2, CACNB3, CACNB4, PLCB4, ADCY9, PPP1R12B, PLCB1, PLCB2, CAMK2B, PRKAA2, ITPR1, ITPR2, ADCY2, CACNA1C, ADCY1, ADCY8, EGFR, CAMK2C, GNAI2, PIK3R5, ADCY5, CACNG8, MAPK7, CACNA1S, CACNG2, CACNG3, CACNG4, KCNJ3, KCNJ4, KCNJ5, KCNJ9, NFATC2, NFATC1, GNAS, CALM3, CALM2
Cardiomiopatía arritmogénica del ventrículo derecho	72	6.7303E-05	0.0012906	Si	LAMA2, ITGB5, LAMA1, ATP2A3, ATP2A2, CACNA1C, ACTG1, CACNG8, CDH2, DAG1, DMD, ITGAV, CTNNA3, CACNA1S, CTNNA2, ITGB6, CACNG2, CACNG3, CACNG4, TCF7L2, TCF7L1, JUP, ITGA4, ACTN2, CACNA2D1, ITGA2, ITGA1, CACNA2D2, CACNA2D4, SLC8A3, CACNB2, CACNB3, CACNB4, ITGA11, PKP2
Sinapsis GABAérgica	88	0.00008083	0.0014639	Si	GABRB3, GABRB1, GLS2, CACNA1B, CACNA1A, ADCY2, CACNA1C, ADCY1, ADCY8, GNAI2, ADCY5, GABRR3, GNG10, GNG2, GNG4, GNG7, CACNA1S, SLC38A3, GABRD, PRKACB, PRKCG, GABRP, GABARAPL2, GABBR2, GABRA1, GABBR1, SLC12A5, PRKCB, GABRA5, GABRA4, GABRA3, GAD2, PRKCA, SLC6A11, GNG12, GABRG3, ADCY9
Síndrome de cushing	154	9.6789E-05	0.0016021	Si	SCARB1, CDKN1B, WNT2B, AHR, CREB3L2, PRKACB, WNT5A, ARNT, AXIN2, WNT16, PLCB4, ADCY9, CCNE1, CRH, AIP1, PLCB1, PLCB2, ATF4, CREB5, CAMK2B, FH, KMT2A, ITPR1, KCNA4, ITPR2, ADCY2, CACNA1C, ADCY1, ADCY8, EGFR, CACNA1H, CACNA1G, GNAI2, ADCY5, CRHR2, WNT6, CACNA1I, PDE11A, GNA11, CACNA1S, WNT1, LDLR, WNT3, TCF7L2, WNT10A, TCF7L1, CDKN2C, FZD2, CDKN2A, WNT3A, FZD7, WNT7A, BRAF, PBX1, POMC, CDK6, GNAS
Señalización adrenérgica en cardiomiocitos	144	9.8285E-05	0.0016021	Si	CALML6, ATP2A3, ATP2A2, CALML4, ADRA1A, AKT3, CREB3L2, PRKACB, TPM4, TPM3, CACNA2D1, TPM1, PPP2R5B, PPP2R5A, CACNA2D2, PRKCA, CACNA2D4, PPP2R5C, CACNB2, CACNB3, CACNB4, PLCB4, ADCY9, KCNQ1, TNNT2, PLCB1, SCN4B, PLCB2, MYH6, MYH7, ATF4, CREB5, CAMK2B, ADCY2, CACNA1C, ADCY1, ADCY8, GNAI2, PIK3R5, ADCY5, CACNG8, CACNA1S, CACNG2, CACNG3, CACNG4, ATP2B4, ATP2B2, MAPK12, SLC8A3, MAPK11, PPP2R2C, PPP2R2B, PPP2R2D, GNAS, CALM3, CALM2
Sinapsis colinérgica	112	0.00012427	0.0019045	Si	CAMK2B, CHRNA3, CHRNA7, CACNA1B, ITPR1, CACNA1A, PIK3CD, ITPR2, ADCY2, CACNA1C, ADCY1, PIK3CB, ADCY8, GNAI2, PIK3R5, ADCY5, GNG10, GNG2, GNG4, GNA11, GNG7, AKT3, CREB3L2, FYN, CACNA1S, PRKACB, SLC18A3, KCNJ3, PRKCG, KCNJ4, PRKCB, PRKCA, FOS, GNAI2, PLCB4, ADCY9, PIK3CA, KCNQ1, KCNQ2, KCNQ4, PLCB1, PLCB2, ATF4, CREB5

esis y secreción de aldoste	96	0.00012852	0.0019045	Si	CAMK2B, SCARB1, CALML6, ITPR1, ITPR2, ADCY2, CACNA1C, CALML4, ADCY1, ADCY8, CACNA1H, CACNA1G, ADCY5, CACNA1I, GNA11, CREB3L2, CACNA1S, LDLR, PRKACB, PRKCG, KCNJ5, PRKCB, PRKCE, PDE2A, ATP2B4, PRKCA, ATP2B2, NR4A2, POMC, PLCB4, ADCY9, GNAS, CALM3, PRKD1, PLCB1, PLCB2, CALM2, ATF4, CREB5
de señalización de fosfolipa	146	0.00014958	0.0021201	Si	DGKG, DGKE, DGKD, PIK3CD, PIK3CB, GRM3, GRM7, GRM6, AKT3, GRM8, PDGFRB, PLA2G4F, PLA2G4C, F2R, TSC2, PRKCA, AVPR1A, RHOA, DNMT3, MRAS, PLCB4, ADCY9, PIK3CA, KIT, PLCB1, SOS1, PLCB2, AGPAT5, SHC4, RALB, PDGFRB, LPAR1, LPAR2, ADCY2, ADCY1, PLD1, ADCY8, EGFR, INS, AGPAT4, PIK3R5, ADCY5, CYTH2, RRAS, CXCR1, GNA12, PDGFC, PIP5K1B, FYN, PLCG1, EGF, MTOR, KITLG, GNAS
Vía de señalización de cAM	199	0.00019549	0.0023603	Si	OXTR, CALML6, PDE3B, ATP2A3, PIK3CD, ATP2A2, PIK3CB, CALML4, AKT3, CREB3L2, PDE4B, PDE4A, PLCE1, PRKACB, VAV3, GHSR, EDN2, PDE4D, PDE4C, F2R, FOS, SSTR1, RHOA, ADCYAP1, ADCY9, PIK3CA, FSHR, CRH, PPARA, CNGB1, CREB5, HCN4, CAMK2B, GRIA1, GRIA2, GIPR, PTGER3, ADCY2, CACNA1C, ADCY1, PLD1, ADCY8, GNAI2, ADCY5, CRHR2, RRAS, CACNA1S, DRD1, DRD2, GRIA3, GRIA4, GABBR2, CREBBP, GABBR1, HTR1E, BDNF, HTR1A, ATP2B4, HTR1B, BRAF, NFATC1, GCG, ATP2B2, GRIN2B, GRIN1, NFKBIA, POMC, GRIN3B, GRIN3A, PDE10A, SST, PPP1R1B, PDE3A, GNAS, CALM3, CALM2, HCN2
Glioma	71	0.00033605	0.0035339	Si	SHC4, CAMK2B, CALML6, PTEN, PDGFR, PIK3CD, TGFA, CALML4, PIK3CB, EGFR, AKT3, BAK1, PLCG1, POLK, PRKCG, PDGFRB, CDKN2A, PRKCB, EGF, PRKCA, BRAF, MTOR, DDB2, CDK6, PIK3CA, MDM2, BAX, CALM3, SOS1, CALM2
Melanogénesis	101	0.00044601	0.004406	Si	CAMK2B, WNT2B, CALML6, ADCY2, CALML4, ADCY1, ADCY8, GNAI2, ADCY5, WNT6, EDNRB, CREB3L2, WNT1, PRKACB, WNT3, PRKCG, TCF7L2, WNT10A, CREBBP, TCF7L1, FZD2, PRKCB, WNT3A, FZD7, WNT5A, WNT7A, PRKCA, WNT16, POMC, KITLG, PLCB4, ADCY9, DCT, KIT, GNAS, CALM3, PLCB1, PLCB2, CALM2
Infección de virus de papiloma humano	339	0.00048243	0.0046257	Si	RBPI, COMP, CCND3, CCND2, AKT3, CREB3L2, TNR, PRKACB, MAG1, PDGFRB, HES7, WNT5A, TSC2, COL4A2, CCNE1, TBPL2, COL4A4, MFNG, PAR3, MAML3, IFNAR1, NOTCH3, NOTCH1, NOTCH4, PRKCD, WNT6, TERT, WNT1, ATP6V1D, ATP6V1C1, WNT3, CREBBP, WNT10A, FZD2, WNT3A, FZD7, DLG2, CDK6, DLG3, ITGA11, COL9A1, MDM2, GNAS, ATR, CDKN1B, WNT2B, ITGB5, LAMC3, PTEN, PIK3CD, TCRG1, PIK3CB, OAS1, LFNG, ITGAV, ITGB6, ITGA4, ITGA2, ITGA1, PPP2R5B, PPP2R5A, AXIN2, TYK2, PPP2R5C, WNT16, CCNA1, PKM, IRF3, PIK3CA, TRAF3, COL6A1, SOS1, ATP6VOC, ATP6V1B1, CREB5, HDAC2, TNXB, LAMA2, LAMA1, LAMA3, THBS4, EGFR, THBS3, CDC42, RELN, HES1, BAK1, HES3, HES4, TCF7L2, TCF7L1, EGF, WNT7A, MTOR, PPP2R2C, PPP2R2B, PPP2R2D, BAX, FAS, CSNK1A1L, CRB3
Vía de señalización de GnRf	93	0.00069011	0.0060804	Si	CAMK2B, CALML6, ITPR1, ITPR2, ADCY2, CACNA1C, CALML4, ADCY1, PLD1, ADCY8, EGFR, ADCY5, CDC42, MAPK7, GNA11, CACNA1S, MAP2K7, PRKACB, MAP2K6, MAP2K4, PLA2G4F, PRKCB, MMP2, PLA2G4C, PRKCA, MAPK12, MAPK11, PLCB4, ADCY9, GNAS, CALM3, PLCB1, SOS1, PLCB2, CALM2, ATF4
Proteoglicanos en cáncer	201	0.0008333	0.0071488	Si	WNT2B, ITGB5, JHH, PIK3CD, PIK3CB, ACTG1, AKT3, PLCE1, ITGAV, PRKACB, PRKCG, VAV3, PRKCB, ITGA2, MMP2, WNT5A, FR52, MIR21, PRKCA, ANK3, WNT16, NUDT16L1, ANK1, RHOA, MRAS, PIK3CA, CTTN, EZR, PPP1R12B, SOS1, MET, CD44, CAMK2B, DDX5, SDC2, ITPR1, ITPR2, CBL, EGFR, CDC42, WNT6, ERBB3, RRAS, FLNB, FLNC, PLCG1, WNT1, WNT3, EIF4B, WNT10A, TGFBI, FZD2, CAV3, WNT3A, FZD7, CAV1, IGF2, WNT7A, MSN, BRAF, MAPK12, MTOR, MAPK11, TFAP4, MDM2, PDCC4, FAS, HPSE
secreción y síntesis de cortis	64	0.0016418	0.01338	Si	SCARB1, ITPR1, KCNA4, ITPR2, ADCY2, CACNA1C, ADCY1, ADCY8, CACNA1H, CACNA1G, ADCY5, CACNA1I, GNA11, CREB3L2, CACNA1S, LDLR, PRKACB, PBX1, POMC, PLCB4, ADCY9, GNAS, PLCB1, PLCB2, ATF4, CREB5
Cáncer gástrico	149	0.0030962	0.018135	Si	CDKN1B, WNT2B, PIK3CD, PIK3CB, FGF1, FGF3, FGF5, AKT3, POLK, WNT5A, AXIN2, WNT16, TGFBR2, DDB2, PIK3CA, CCNE1, SOS1, MET, SHC4, ABCB1, LRPS, EGFR, LRP6, WNT6, RXRA, TERT, CTNNA3, BAK1, CTNNA2, WNT1, RXRG, WNT3, FGF22, TCF7L2, WNT10A, TCF7L1, TGFBI, FZD2, JUP, CDX2, EGF, WNT3A, FZD7, WNT7A, BRAF, MTOR, FGF19, BAX, CSNK1A1L, FGFR2

**Tabla Anexa 11. Regiones diferencialmente metiladas entre pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y pacientes con obesidad y sin diabetes tipo 2 en el análisis extendido de metilación.**

Chr	Inicio de DMR	Final de DMR	Ancho de DMR	CpGs en DMR	Valor de <i>p</i> del área de la DMR	Gen asignado	Estado de metilación en OD	Localización genómica	Contexto con isla CpG	DMRs incluidas en Tabla 3
18	74960629	74962369	1740	31	0.0005856	<i>GALR1</i>	hipometilado	TSS, 1stExon, 5'UTR	shore/island	Si
2	30669385	30670025	640	10	0.0008331	<i>LCLAT1</i>	hipermetilado	TSS	shore	Si
11	35440439	35442225	1786	19	0.0014971	<i>SLC1A2</i>	hipometilado	TSS, 5'UTR, 1stExon, BD	shore/island	Si
6	101846603	101847656	1053	19	0.0018291	<i>GRIK2</i>	hipometilado	TSS, 1stExon, 5'UTR	shore/island	Si
1	108735312	108735893	581	8	0.0022939	<i>SLC25A24</i>	hipometilado	TSS, 5'UTR	shore/island	Si
2	31805915	31806898	983	14	0.0050285	<i>LCLAT1</i>	hipometilado	TSS	shore/island	Si
5	135415693	135416613	920	13	0.0064894	<i>Intergenic/MIR886</i>	hipometilado	Intergenic/TSS	shore/island	Si
11	34460140	34460856	716	13	0.0068274	<i>CAT</i>	hipometilado	TSS, 1stExon, BD	shore/island	Si
10	106028297	106029358	1061	14	0.0073043	<i>GSTO2</i>	hipometilado	TSS, 5'UTR	shore/island	Si
19	33210464	33210851	387	9	0.0082762	<i>TDRD12</i>	hipometilado	TSS, 5'UTR	island	Si
17	4802266	4803053	787	11	0.0083366	<i>C17orf107/CHRNE</i>	hipometilado	TSS1500, BD	island	Si
11	92702507	92703536	1029	11	0.0084151	<i>MTNR1B</i>	hipometilado	TSS, 1stExon, BD	shore/island	Si
14	24779793	24780734	941	12	0.0090912	<i>LTB4R2/LTB4R</i>	hipometilado	1stExon, 5'UTR, BD	shore/island	Si
8	49647579	49648297	718	9	0.0101053	<i>EFCAB1</i>	hipometilado	TSS, 5'UTR, 1stExon, BD	island	Si
2	74726478	74727010	532	10	0.0107332	<i>LBX2</i>	hipometilado	TSS200, 1stExon, BD	island	Si
3	195489708	195490309	601	8	0.0112764	<i>MUC4</i>	hipometilado	BD	shore/island	Si
19	57018933	57019373	440	8	0.0118258	<i>ZNF471</i>	hipometilado	TSS, 1stExon, 5'UTR	island	Si
19	36024217	36024876	659	11	0.0152486	<i>GAPDH5</i>	hipometilado	TSS200, 5'UTR, 1stExon, BD	island	Si
5	56204405	56205094	689	8	0.0172648	<i>SETD9/C5orf35</i>	hipometilado	TSS	shore	Si
12	133186923	133187452	529	6	0.0186713	<i>LRCOL1/Intergenic</i>	hipometilado	TSS200/Intergenic	shore/island	Si
1	47691158	47691845	687	8	0.0216715	<i>TAL1</i>	hipometilado	5'UTR, BD	island	Si
12	65562873	65563159	286	6	0.0234644	<i>LEMD3</i>	hipometilado	TSS	shore	Si
10	71811927	71812332	405	8	0.0308110	<i>H2AFY2</i>	hipometilado	TSS	shore/island	Si
5	131281008	131281504	496	7	0.0342700	<i>MEIKIN/Intergenic</i>	hipometilado	TSS200/Intergenic	island	Si
2	220107847	220108496	649	8	0.0345839	<i>GLB1L</i>	hipometilado	1stExon, 5'UTR, BD	shore/island	Si
19	54290902	54291194	292	8	0.0354291	<i>MIR372</i>	hipometilado	TSS, BD	open_sea	Si
15	99789622	99790022	400	8	0.0377471	<i>TTC23</i>	hipermetilado	TSS200, EB, 1stExon	shore	Si
5	131593104	131593413	309	6	0.0385923	<i>PDLIM4</i>	hipometilado	TSS, 5'UTR	island	Si
4	3464870	3465064	194	7	0.0390631	<i>DOK7</i>	hipometilado	TSS, 5'UTR	island	Si
3	48632568	48632783	215	6	0.0449307	<i>COL7A1</i>	hipometilado	TSS200, 1stExon	island	Si
5	172385641	172385878	237	7	0.0473212	<i>LOC100268168</i>	hipometilado	BD	island	Si
6	28129442	28129656	214	6	0.0496574	<i>ZNF389</i>	hipometilado	TSS200, 1stExon	open_sea	Si

