

Nutrigenética y Nutrigenómica



Componentes:

Beatriz Cano Jiménez
María Belén Corbalán Elías
Rosa Muñoz Sánchez

Ciclo formativo:

Laboratorio clínico y biomédico

Promoción:

2017/2018

ÍNDICE

1. Introducción_____ Página 3
2. Objetivos generales y específicos_____ Página 5
3. Desarrollo de contenidos_____ Página 5
 - 3.1. Enfermedades más comunes: Diagnóstico, genes implicados y tratamiento_____ Página 5
 - 3.2. Test nutrigenéticos_____ Página 19
 - 3.3. Diagnóstico de intolerancia a alimentos en el laboratorio Polo del Biomédico del Adriático_____ Página 21
4. Conclusiones_____ Página 22
5. Agradecimientos_____ Página 23
6. Bibliografía, webgrafía, referencias, recursos y fuentes _____ Página 23
7. Anexos_____ Página 26

1- Introducción

La interacción entre nutrición y genes tiene un carácter bidireccional, por lo que a partir de esta disciplina, surgen dos subconceptos de nutrigenética y nutrigenómica, que son los dos conceptos protagonistas de este proyecto, los cuales provienen de la genómica nutricional, que estudia la relación entre el genoma humano, la nutrición y la salud. ⁽¹⁾

La finalidad de la genómica nutricional es encontrar polimorfismos genéticos que revelen la interacción selectiva gen-dieta. ⁽¹⁾

Muchas enfermedades comunes, como la obesidad, el cáncer, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares, son enfermedades poligénicas que surgen de la disfunción en una cascada de genes. Recientemente, se ha descubierto que los efectos en la salud de los componentes alimentarios están relacionados principalmente con interacciones específicas a nivel molecular. ⁽¹⁾

La evaluación dietética desempeña un papel crucial, que se vincula directamente a nuestra capacidad para detectar relaciones entre la exposición dietética y la causación de la enfermedad. Por tanto, una información dietética de gran calidad es la clave para establecer la causalidad en genómica nutricional. ⁽¹⁾

Estas dos disciplinas podrían revolucionar la prevención y el tratamiento de la enfermedad. Sin embargo, antes de que estas herramientas puedan ser aplicadas a la población, tienen que ser validadas por datos científicos sólidos. ⁽¹⁾

La nutrigenética es una rama de la genómica nutricional, que tiene como objetivo estudiar cómo las distintas variantes genéticas de las personas influyen en el metabolismo de los nutrientes, la dieta y las enfermedades asociadas a ésta. ⁽²⁾

De esta forma, con la nutrigenética se puede recomendar un tipo de dieta capaz de minimizar el riesgo a contraer una determinada enfermedad. ⁽³⁾

Por tanto el objeto principal de esta ciencia es establecer una serie de recomendaciones nutricionales basándose en la predisposición genética de cada paciente. Aportando de esta manera al nutricionista una herramienta muy útil con la que elaborar una dieta personalizada a sus pacientes. ⁽³⁾

Los métodos de análisis nutrigenético consisten en la identificación del genotipo de un individuo por medio de un análisis de sangre o saliva. Posteriormente, se analiza el ADN de diferentes maneras. ⁽⁴⁾

En particular, los análisis nutrigenéticos se basan en el efecto de los nutrientes en el genoma, proteoma, transcriptoma y metaboloma. ⁽⁵⁾

La nutrigenómica es una rama de la genómica nutricional que pretende proporcionar un conocimiento molecular (genético) sobre los componentes de la dieta que contribuyen a la salud mediante la alteración de la expresión y/o estructuras según la constitución genética individual. La nutrigenómica es básicamente el estudio de las interacciones entre el genoma y nutrientes. ⁽⁶⁾

De esta forma, los distintos tipos de dietas podrían desembocar en distintos resultados, sin olvidar la variabilidad individual. Actualmente, las líneas generales de investigación de nutrigenómica que más peso tienen son aquellas que trabajan en prevenir la obesidad y enfermedades cardiovasculares. ⁽⁶⁾

En general, la nutrigenómica es una rama muy joven de la genética que actualmente está en “sus comienzos” y de la cual queda mucho camino por descubrir. El desarrollo de la nutrigenómica puede considerarse uno de los pilares fundamentales de la nutrición moderna. ⁽³⁾

Se justifica en este proyecto que en el año 2003 se descifró la secuencia del genoma humano. Hasta la fecha se han identificado y caracterizado 1.000 genes humanos causantes de enfermedades y es evidente la presencia de la genómica en nuestra vida cotidiana dando lugar a la aparición de esta nueva disciplina. ⁽⁷⁾

Por lo tanto, el futuro aumento de estrategias de prevención y tratamientos individualizados con dietas personalizadas en función del perfil genético es prometedor y representa un gran potencial para el desarrollo de esta nueva ciencia. ⁽⁷⁾

2- Objetivos generales y específicos

- El objetivo general del proyecto es explicar las interacciones recíprocas existentes entre genes y nutrientes a nivel molecular y como gracias a ello se pueden desarrollar herramientas como la dietoterapia, en la que se elabora un plan nutricional acorde al perfil genético y metabolismo de un individuo pudiendo tener esto especial interés en personas afectadas con enfermedades sobre todo en los “adultos mayores” para evitar el exceso de consumo de medicamentos.

- Y como objetivos específicos:
 - Diferenciar los conceptos de nutrigenética y nutrigenómica, así como las diferencias que puede haber entre la alimentación saludable y la no saludable en el desarrollo de enfermedades.
 - Analizar la relación que existe entre la alimentación y la genética con sus posibles consecuencias a la hora de en un futuro desarrollar ciertas enfermedades.
 - Contrastar cómo afecta la alimentación a la herencia genética .
 - Aprender cómo a través de la dieta se pueden tratar muchas enfermedades como complemento y sustitutivo de los tratamientos con medicamentos por la repercusión que tienen los mismos, en la tercera edad.
 - Citar los genes y polimorfismos que están asociados a cada enfermedad y la nutrición.

3- Desarrollo de contenidos

3.1. Diagnóstico de enfermedades más comunes.

Las enfermedades que se pueden diagnosticar a través de los test nutrigenéticos se dividen en dos grandes grupos: ⁽⁸⁾

- Enfermedades nutrigenómicas monogénicas: una mutación en un gen es suficiente para causar la enfermedad.
 - Enfermedad celíaca
 - Hipercolesterolemia familiar
 - Fenilcetonuria
 - Galactosemia
 - Intolerancia a la lactosa

- Enfermedades nutrigenómicas multifactoriales: se deben a la combinación de factores genéticos y ambientales como dieta, deporte y consumo de tabaco.
 - Alteraciones en el metabolismo de los lípidos
 - Osteoporosis
 - Enfermedades neurodegenerativas
 - Enfermedades cardiovasculares
 - Obesidad
 - Diabetes tipo 2
 - Cáncer

❖ **Enfermedad celíaca (EC)**

La enfermedad celíaca es un trastorno autoinmune caracterizado por daño a la mucosa intestinal y malabsorción de nutrientes en casos graves. ⁽⁹⁾

Las personas que padecen esta enfermedad no toleran el gluten, por lo que cuando una persona con celiaquía come o bebe algo que contiene gluten, el sistema inmunitario responde dañando el revestimiento del tubo digestivo y esto afecta a la capacidad del cuerpo para absorber los nutrientes. ⁽¹¹⁾

Genes implicados:

Se ha encontrado una fuerte asociación entre los genes que codifican para moléculas HLA de clase II y la EC, concretamente con los haplotipos *HLA-DR17* (DR3) y *HLA DR11* (DR5/DR7). Dicha asociación está relacionada con la molécula DQ2, común en ambos haplotipos. ⁽¹⁰⁾

Estos alelos están presentes en el 95% de los enfermos celíacos. La mayor parte del resto de los pacientes celíacos negativos para DQ2 portan la molécula DQ8. ⁽¹⁰⁾

Pruebas de diagnóstico:

Esta enfermedad se diagnostica a partir de una anamnesis que consiste en la recopilación de datos del paciente por parte del médico tanto con su historia clínica como con preguntas. ⁽⁹⁾

Además se realizan pruebas de diagnóstico como son las serológicas que se componen de la determinación de anticuerpos-antitransglutaminasa IgA, anticuerpos-antitransglutaminasa IgG, IgA total y en algunos casos anticuerpos-antiendosomio IgA. ⁽¹¹⁾

Para el diagnóstico precoz en España existe un protocolo el cual tiene en cuenta la sospecha clínica con familiares como es *HLA-DQ2* si es positivo hay hasta un 15% de probabilidad y también se estudia el *HLA-DQ8*. ⁽¹¹⁾

Tratamiento:

Los pacientes con esta enfermedad deben seguir una dieta libre de gluten que ayuda a prevenir los síntomas de la enfermedad, es decir, evitar alimentos, bebidas y medicamentos que están elaborados con cebada, centeno o trigo, como pueden ser pan, galletas, pizza, pasta, pasteles o la mayoría de los cereales, que están elaborados con harina de trigo, harina blanca o harina común.

⁽¹²⁾

Entre los alimentos que puede comer una persona con celiacía están las habichuelas, el maíz, frutas y verduras, carne, pescado, productos lácteos, avena sin gluten, arroz y cereales elaborados sin trigo ni malta de cebada. ⁽¹²⁾

◆ **Hipercolesterolemia familiar**

La hipercolesterolemia familiar (HF) es una enfermedad hereditaria que se expresa desde el nacimiento, y que cursa con un aumento en las concentraciones plasmáticas de colesterol, principalmente del colesterol transportado por las lipoproteínas de baja densidad (colesterol LDL). ⁽¹³⁾

Se trata de un trastorno muy frecuente y se estima que al menos 1 de cada 400 personas en la población general presenta HF. En España, se calculan en 100.000 las personas con HF. ⁽¹³⁾

La importancia de su diagnóstico precoz radica en el elevado riesgo de presentar un Infarto de Miocardio (IM) u otra enfermedad aterosclerótica vascular en edades tempranas de la vida. ⁽¹³⁾

Gen implicado:

El gen *LDLR* situado en el brazo corto del cromosoma 19 (19p13.2) codifica los receptores de las LDL (rLDL), los encargados de eliminar el colesterol de la sangre a nivel hepático. Una mutación en este gen da lugar a disponer de una menor cantidad de receptores por lo que el colesterol LDL aumenta considerablemente en la sangre, favoreciendo su depósito en las arterias y el desarrollo de una placa que puede estrechar la luz de las arterias, lo que produce la aterosclerosis. ⁽¹³⁾

Pruebas de diagnóstico:

Esta enfermedad se diagnostica midiendo los niveles de colesterol LDL y triglicéridos y después para tener certeza se realiza la detección genética. ⁽¹⁴⁾

Tratamiento:

En el caso de adultos con esta enfermedad deben ser tratados con medidas dietéticas y con fármacos hipolipemiantes como las estatinas desde el momento del diagnóstico y además seguir una alimentación saludable. En el caso de niños y adolescentes la alimentación es la base del tratamiento de la HF, consiguiendo reducciones en LDL de hasta un 15%, combinando esta con un aporte adecuado de energía y nutrientes para mantener un adecuado crecimiento y peso corporal combinado este con actividad física. ⁽¹⁴⁾

◆ Fenilcetonuria

La fenilcetonuria es una enfermedad homocigótica, es decir, ambos padres deben transmitir una copia defectuosa del gen para que el bebé padezca la enfermedad. ⁽¹⁵⁾

La fenilcetonuria se da cuando se carece de una enzima denominada fenilalanina hidroxilasa, la cual es necesaria para descomponer el aminoácido esencial fenilalanina, por lo que sin esta enzima los niveles de fenilalanina se acumulan en el cuerpo provocando daños en el sistema nervioso central y cerebral. ⁽¹⁵⁾

Gen implicado:

El gen *PAH* situado en el cromosoma 12, cuando está alterado en ambos cromosomas (del padre y de la madre) es el responsable de la fenilcetonuria. ⁽¹⁵⁾

Pruebas de diagnóstico:

Esta enfermedad se diagnostica determinando la cantidad de fenilalanina en plasma. ⁽¹⁵⁾

Tratamiento:

Los pacientes con esta enfermedad deben seguir una dieta que contenga más hidratos de carbono y menos grasa total (20-25% de energía) en comparación con una dieta omnívora normal, que proporciona entre el 30-35% de energía a partir de la grasa. Además esta dieta no debe contener carnes de aves de corral, pescado, frutos secos y alimentos lácteos ya que constituyen las fuentes fundamentales de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga. En casos extremos se pueden tomar medicamentos como neurotransmisores y tetrahidrofolatos. ⁽¹⁶⁾

◆ **Galactosemia**

La galactosemia es un trastorno hereditario, es decir, que se transmite de padres a hijos. Si ambos padres portan una copia defectuosa del gen que causa esta enfermedad, cada uno de sus hijos tiene un 25% de probabilidades de resultar afectado por ella. ⁽¹⁷⁾

Las personas con galactosemia son incapaces de descomponer completamente el azúcar simple galactosa. La galactosa compone la mitad de la lactosa, el azúcar que se encuentra en la leche. ⁽¹⁷⁾

Existen 3 formas de la enfermedad: ⁽¹⁷⁾

- Deficiencia de galactosemia clásica o galactosa-1-fosfatouridil transferasa
- Deficiencia de galactosa cinasa
- Deficiencia de galactosa-6-fosfato epimerasa

Genes implicados:

- Gen *GALK 1* situado en el brazo corto del cromosoma 27 (27q14) codifica la enzima galactokinasa1. Esta se encarga de procesar metabólicamente la

galactosa y convertirla en otras moléculas que pueden ser utilizadas por el organismo. ⁽¹⁸⁾

- Gen *GALT* situado en el brazo corto del cromosoma 9 (9p13) codifica la enzima galactosa 1 fosfato uridililtransferasa. Esta se encarga de transformar la galactosa en glucosa. ⁽¹⁸⁾
- Gen *GALE* situado en el brazo corto del cromosoma 1 (1p36-p35) codifica la enzima UDP-galactosa - 4 - epimerasa. Esta se encarga de transformar la UDPgalactosa en UDPglucosa. ⁽¹⁸⁾

Pruebas de diagnóstico:

Esta enfermedad se diagnostica a partir de varias técnicas como son hemocultivo para infección bacteriana, actividad enzimática en los eritrocitos, cetonas en la orina, diagnóstico prenatal por la medición directa de la enzima galactosa-1-fosfatouridil transferasa y presencia de "sustancias reductoras" en la orina del bebé con niveles normales o bajos de azúcar en la sangre mientras el bebé esté siendo amamantado con leche materna o con fórmula que contenga lactosa. ⁽¹⁸⁾

Tratamiento:

Los pacientes con esta enfermedad deben eliminar totalmente la lactosa y la galactosa de la dieta. Estas se encuentran en todos los productos lácteos así como en legumbres y carne de órganos como el hígado, los riñones, etc. ⁽¹⁹⁾

◆ Intolerancia a la lactosa

La intolerancia a la lactosa es una enfermedad causada por la producción insuficiente en el intestino delgado de lactasa, una enzima que digiere la lactosa, un tipo de azúcar que se encuentra en la leche y otros productos lácteos. ⁽²⁰⁾

Genes implicados:

- El gen *LCT*, situado en el brazo largo del cromosoma 2 (2q21), codifica la enzima lactasa que ayuda a digerir la lactosa. En personas con intolerancia a la lactosa se han llegado a identificar hasta 9 mutaciones en este mismo gen. ⁽²¹⁾
- El gen *MCM6*, situado en el brazo largo del cromosoma 2 (2q21), codifica parte del complejo MCM que es un complejo de proteínas que funcionan como helicasa. Una secuencia ADN de este gen llamada elemento regulador controla la expresión del gen *LCT*, se han encontrado hasta 4 variaciones que modulan la expresión del gen *LCT*. Las personas con estas variaciones tienen capacidad reducida para digerir la lactosa a medida que estos envejecen y da lugar a los signos y síntomas de intolerancia la lactosa. ⁽²¹⁾

Pruebas de diagnóstico:

Esta enfermedad se diagnostica a partir del estudio del genotipado de polimorfismos C / T_13910 y G / A_22018 ya que predice síntomas gastrointestinales después de la ingestión de lactosa y del test espirado en el aliento, que es el método más utilizado, además del test de intolerancia a la lactosa en IgG. ⁽²²⁾⁽²³⁾

Tratamiento:

Los pacientes con esta enfermedad normalmente no se suelen necesitar un tratamiento farmacológico para la intolerancia a la lactosa, en la mayoría de los casos suele ser necesario la reducción de productos lácteos. ⁽²⁴⁾

◆ **Alteraciones en el metabolismo de los lípidos**

Algunos trastornos del metabolismo de los lípidos son la enfermedad de Gaucher y la enfermedad de Tay-Sachs. Los pacientes que posean estos trastornos puede que no tengan suficientes enzimas para descomponer los lípidos, o las enzimas pueden no funcionar de forma correcta y el cuerpo no puede convertir las grasas en energía. Esto causa que una cantidad dañina de lípidos se acumule en el organismo y con el tiempo dañe las células y los tejidos, especialmente en el cerebro, el sistema nervioso periférico, el hígado, el bazo y la médula ósea. Muchos de estos trastornos pueden ser muy graves, o incluso a veces fatales. ⁽²⁵⁾

Genes implicados:

Los genes *ABCG8* y *ABCG5* situados en el brazo corto del cromosoma 2 (2p21) sufren sobreexpresión con el consumo excesivo de fitoesteroles, como los estanoles, con lo que disminuye la absorción de colesterol. ⁽²⁶⁾

Pruebas de diagnóstico:

Esta enfermedad se diagnostica en recién nacidos cuando son sometidos a pruebas mediante análisis de sangre. Si hay historia familiar de uno de estos trastornos, los padres pueden obtener pruebas genéticas para ver si son portadores del gen. También se pueden realizar pruebas genéticas para determinar si el feto tiene el trastorno o si es portador del gen del trastorno. ⁽²⁵⁾

Tratamiento:

Los pacientes con esta enfermedad se deben someter a terapias de reemplazo de enzimas que pueden ayudar con algunos de estos trastornos. Para otros pacientes no existe tratamiento. En caso de complicaciones se puede recurrir a medicamentos, transfusiones de sangre y otros procedimientos. ⁽²⁵⁾

◆ Osteoporosis

La osteoporosis es una enfermedad que se caracteriza por una disminución y deterioro de la masa ósea, aumentando la fragilidad. Se trata de una enfermedad que se desarrolla lentamente sin causar síntomas hasta que aparecen microfracturas. ⁽²⁷⁾

Se suele producir en la tercera edad, provocan este deterioro de la masa ósea provocado por los siguientes factores responsables que pueden ser esporádicos como el consumo de fármacos como los corticoides, o bien no esporádicos como es la edad. ⁽²⁷⁾

Gen implicado:

Investigaciones recientes han encontrado que en una pequeña parte de la población, apenas un 1 por ciento, existe una pérdida de material genético en el cromosoma 6 y estas personas tienen un mayor riesgo de osteoporosis y de fracturas óseas. ⁽²⁸⁾

Pruebas de diagnóstico:

Esta enfermedad se diagnostica a partir de pruebas radiológicas. ⁽²⁷⁾

Tratamiento:

Los pacientes con esta enfermedad deben consumir calcio, fósforo, proteínas y vitamina D y en casos extremos de esta enfermedad se deben tomar hormonas, como los estrógenos, y algunos medicamentos similares a las hormonas. ⁽²⁷⁾

◆ **Enfermedades neurodegenerativas**

Las enfermedades neurodegenerativas afectan varias actividades que el cuerpo realiza, como el equilibrio, movimiento, hablar, respirar y funciones del corazón. Muchas de estas enfermedades pueden ser genéticas o causadas por alcoholismo, un tumor, un ataque cerebrovascular (ACV), toxinas, químicos o virus. Aunque en algunas ocasiones las causas son desconocidas. ⁽²⁹⁾

Algunas enfermedades neurodegenerativas son: ⁽²⁹⁾

- Enfermedad de Alzheimer
- Esclerosis lateral amiotrófica
- Ataxia de Friedreich
- Enfermedad de Huntington
- Demencia con cuerpos de Lewy
- Enfermedad de Parkinson
- Atrofia muscular espinal

Genes implicados:

Las mutaciones en los genes *PANK2* y *PLA2G6* han sido asociadas con estas enfermedades, ya que ambas codifican las proteínas que son críticas a la integridad de la membrana. ⁽³⁰⁾

Pruebas de diagnóstico:

Estas enfermedades se diagnostican a través de la electromiografía, estudiando si hay una pérdida progresiva de neuronas que, según la enfermedad, afecta a áreas cerebrales diferentes y también estudiando si hay presencia de un

espectro de proteínas insolubles depositadas en el sistema nervioso central que sirven como base para realizar una clasificación de las diferentes enfermedades.

(31)

Tratamiento:

La mayoría de estas enfermedades no tienen cura. El tratamiento puede ayudar a mejorar los síntomas, aliviar el dolor, aumentar la movilidad y a su vez mejora de la calidad de vida de los pacientes. (29)

◆ **Enfermedades cardiovasculares**

Una enfermedad cardiovascular se presenta cuando surgen problemas con el corazón y los vasos sanguíneos. Estos problemas a menudo se deben a la aterosclerosis. Esta afección ocurre cuando la grasa y el colesterol se acumulan en las paredes del vaso sanguíneo (arteria) dando lugar a una acumulación llamada ateroma. Con el tiempo, el ateroma puede estrechar los vasos sanguíneos y causar problemas en todo el cuerpo. En caso de que la arteria resulte totalmente obstruida, se puede presentar un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular. (32)

La aterosclerosis puede ser provocada por una dieta poco saludable, falta de actividad física, sobrepeso o fumar. (32)

Genes implicados:

Los genes implicados en las enfermedades cardiovasculares son *PPARG* o *PPARY*, *MTHFR* y *VKORC*. Además también tienen una relación con el cromosoma 9 (9p21), las apolipoproteínas A5, E2, E3 y E4, el citocromo P450 y el factor V de coagulación o factor de Leiden (FVL). (33)

Pruebas de diagnóstico:

Estas enfermedades se diagnostican a través de pruebas de laboratorio como son la detección de grasas, colesterol y lípidos en sangre, también se pueden medir la proteína C-Reactiva (PCR) y otras apolipoproteínas como la A1 y 2 que indican una inflamación que puede llevar a las enfermedades cardíacas. ⁽³⁴⁾

Tratamiento:

Los pacientes con estas enfermedades deben mantener una dieta rica en frutas y verduras y poca grasa, realizar ejercicio físico con regularidad y dejar de fumar. ⁽³²⁾

◆ Obesidad

Llamamos obesidad a un exceso por encima del 30% de grasa en el cuerpo. La obesidad se presenta con el transcurso del tiempo, cuando se ingieren más calorías de las que el cuerpo consume. El equilibrio entre la ingestión de calorías y las calorías que se pierden es diferente en cada persona. Entre los factores que pueden afectar el peso se incluyen la constitución genética, el exceso de comida, el consumo de alimentos ricos en grasas, el exceso de azúcar, la falta de actividad física, entre otros. ⁽³⁵⁾

La obesidad aumenta el riesgo de padecer diabetes, enfermedades cardíacas, derrames cerebrales, artritis y ciertos cánceres. Perder del 5 a 10 por ciento del peso puede retrasar o prevenir algunas de estas enfermedades. ⁽³⁵⁾

Genes implicados:

El origen genético de la obesidad es un hecho conocido y demostrado en la actualidad. Generalmente, la obesidad resulta de la interacción de determinados polimorfismos génicos con el medio ambiente. Por otra parte, solo un pequeño número de casos de obesidad (5%) resulta de la existencia de mutaciones en genes concretos (obesidad monogénica), originando algunos casos de síndromes

mendelianos de muy escasa incidencia entre la población. Por el momento se han descrito 130 genes relacionados con la obesidad, genes algunos de ellos implicados en la codificación de péptidos transmisores de las señales de hambre y saciedad, otros implicados en los procesos de crecimiento y diferenciación de los adipocitos y genes implicados en la regulación del gasto energético. Las alteraciones de la expresión de genes relacionados con el metabolismo de la insulina y la inflamación del tejido adiposo son procesos básicos que explican la etiología de la obesidad.⁽³⁶⁾

Pruebas de diagnóstico:

Esta enfermedad se diagnostica por varias técnicas como son las plicometrías, calcular el índice de masa corporal (IMC) y análisis del perfil genético de la obesidad (PGO).⁽³⁷⁾

El IMC no puede predecir el riesgo para la salud por sí mismo, pero la mayoría de los expertos indica que un índice superior a 30 indica obesidad por lo que no es saludable.⁽³⁷⁾

El método más eficaz es el PGO, se trata de un análisis fundamental a la hora de valorar un paciente con sobrepeso de larga evolución que responde tórpidamente a los diferentes tratamientos dietéticos-nutricionales.⁽³⁸⁾

El PGO define varios tipos polimórficos que ayudan a dar un diagnóstico genético del comportamiento del sobrepeso o el riesgo a sufrirlo en el futuro, personalizar el tratamiento con una dieta baja en hidratos de carbono, baja en grasas o hipocalórica y pautas terapéuticas.⁽³⁸⁾

Para la realización de este análisis se depositan 3 gotas de sangre en una tarjeta específica, con la que el laboratorio identifica los genes específicos de los polimorfismos analizados como son *INSIG2*, *MC4R*, *ADRB2*, *APOAV* y *GNB3*.⁽³⁸⁾

Tratamiento:

Los pacientes con esta enfermedad para combatirla y mejorar el control del peso y cintura deben aportar nutrientes básicos, vitamina D, calcio, magnesio, cromo y ácido R-lipoico, además practicar ejercicio y llevar una alimentación adecuada, previniendo y tratando las complicaciones. Con ello mejorará la calidad de vida no solo como tratamiento de la obesidad. ⁽³⁹⁾

◆ **Diabetes tipo 2**

Se trata de una enfermedad metabólica crónica caracterizada por un nivel alto de glucosa en sangre debido a que no es recogida por los adipocitos, hepatocitos y células musculares como fuente de energía. ⁽⁴⁰⁾

Genes implicados:

El gen *INSR* situado en el cromosoma 19 (19p13.3-p13.2) codifica el receptor de la insulina. La mutación en este gen altera la secreción de insulina en la que no se activa correctamente la ruta de la insulina y por lo tanto no consigue la unión de la insulina con los receptores adyacentes evitando la dimerización. ⁽⁴¹⁾

Otros genes participantes son el *TCF7L2* que afecta al cromosoma 10 (10q25.3) y se encarga de la homeostasis de la glucosa, el gen *SLC30A8* que afecta al cromosoma 8 (8q24.11) y se encarga de los procesos de almacenamiento de maduración de la insulina y el gen *ENPP1* que afecta al cromosoma (6q22-q23) y codifica la proteína con función de control de la respuesta insulínica. ⁽⁴¹⁾

Pruebas de diagnóstico:

Esta enfermedad se diagnostica mediante un examen en sangre del nivel de glucemia en ayunas, el nivel normal debe estar por debajo de 126 mg/dl, mediante la prueba de hemoglobina glicosilada (HbA1c) realiza un promedio de glucosa en sangre de los últimos 3 meses, el nivel normal debe estar por debajo

de 5,7% y se suele diagnosticar la diabetes tipo 2 cuando el porcentaje es mayor a 6,5% y la prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO) esta prueba consiste en tomar varias muestras de sangre una primera en ayunas y otra después de ingerir una bebida con una concentración de azúcar muy elevada tras el paso de 2 horas. Se diagnostica una diabetes tipo 2 si en la toma tras 2 horas da un valor superior a 200mg/dl. ⁽⁴²⁾

Tratamiento:

Las personas esta enfermedad deben prestar particular atención para asegurarse de que exista un equilibrio entre sus alimentos, insulina y medicamentos orales, y ejercicio. ⁽⁴³⁾

◆ Cáncer

Se trata de una enfermedad en la que se produce una proliferación anormal de células que se multiplican sin control y afecta a los tejidos del organismo. ⁽⁴⁴⁾

Genes implicados:

Existe un polimorfismo asociado a los SNP que es el C677T con la acción de la enzima MTHFR lo que produce es un cambio en la estructura enzimática cambiando las bases moleculares del ADN de citosina a timina actuando en la vía metabólica del ácido fólico. ⁽⁴⁵⁾

Pruebas diagnóstico:

Esta enfermedad se diagnostica a partir de varias pruebas que forman parte del examen de detección como son pruebas de laboratorio que realizan muestras de orina, sangre u otros fluidos corporales midiendo la concentración de ciertas sustancias como son los llamados marcadores tumorales, que sirven de orientación para el diagnóstico, las pruebas de imagen se consigue una imagen directa del tumor por medio de tomografía computarizada, ecografía, resonancia

magnética, tomografía por expresión de positrones, radiografía o gammagrafía dependiendo de la zona del tumor y la severidad del mismo se realizará una u otra y con biopsias las cuales se pueden realizar a través de una aguja, con endoscopia o con cirugía de escisión o incisión. ⁽⁴⁶⁾

Tratamiento:

Los pacientes con esta enfermedad dependiendo del tipo de tumor y estadio en el que se encuentren se someten a unas medidas u otras para su tratamiento como son cirugía extrayendo el cáncer del cuerpo, radioterapia para destruir las células cancerosas, quimioterapia utilizando fármacos de administración oral o de forma intravenosa, inmunoterapia que ayuda al sistema inmunitario a actuar contra el tumor, terapia de hormonas para ralentizar el crecimiento celular, trasplante de células madre o medicina de precisión. ⁽⁴⁷⁾

3.2- Test nutrigenéticos.

Un test nutrigenético es un tipo de examen genético, basado en la genómica nutricional, que consiste en el análisis de marcadores genéticos, normalmente polimorfismos de un solo nucleótido (SNP), para establecer el perfil genético, con el fin de establecer un plan de alimentación completamente personalizado, según el genotipo y fenotipo de cada persona. ⁽⁴⁸⁾

Los estudios del perfil nutrigenético, determinado gracias a los test nutrigenéticos, sirven para analizar la predisposición de cada individuo a padecer determinadas enfermedades, como la obesidad, la diabetes o la hipertensión, o para conocer los efectos concretos de ciertos alimentos sobre nuestro organismo.

⁽⁴⁸⁾

Los marcadores genéticos más utilizados son los siguientes:

- **Gen *MC4R***: Es un receptor que se expresa en el hipotálamo donde se localiza el control central de la ingesta y el balance energético. Los polimorfismos en este gen se han asociado con la ingesta energética y el consumo de carbohidratos; así como con los niveles de insulina y el IMC. ⁽⁴⁸⁾
- **Gen *FTO***: Este gen se expresa en zonas del cerebro importantes en la regulación del consumo energético y los mecanismos de recompensa. Su expresión hipotalámica se regula por la ingesta y, por tanto, los polimorfismos en este gen se asocian con el control de la ingesta y la conducta alimentaria. Además, algunos de estos polimorfismos se han asociado con parámetros antropométricos como el índice de masa corporal (IMC), la cantidad de grasa subcutánea y la circunferencia de cintura; con episodios cardiovasculares y la resistencia a la insulina. ⁽⁴⁸⁾
- **Gen *CD36***: Es un transportador de ácidos grasos de cadena larga a través de la membrana plasmática. Se expresa en muchos tipos celulares, incluyendo las células gustativas, por lo que las variantes de este gen se han asociado con la capacidad de percibir la grasa en los alimentos. ⁽⁴⁸⁾
- **Gen *TCF7L2***: Es un factor de transcripción que induce la expresión del gen que codifica para el proglucagón. Polimorfismos en este gen se han asociado con la glucemia e insulinemia, el ratio proinsulina:insulina y los niveles de hemoglobina glucosilada. También se ha visto asociado con la lipemia (colesterol HDL, VLDL y total; apolipoproteínas A1 y B) y los niveles de adipoquinas (leptina, resistina y adiponectina). Además de tener una relación clara con la diabetes, polimorfismos en este gen también se han asociado con grasa y peso corporal. ⁽⁴⁸⁾
- **Gen *PPARα***: Es un factor de transcripción que controla la expresión de genes relacionados con el metabolismo lipídico, la oxidación de ácidos grasos, el metabolismo glucídico y la inflamación. Los polimorfismos en este gen se han asociado con el IMC, los niveles en ayunas de colesterol

total, HDL y LDL, las apolipoproteínas A1 y B, y la progresión de aterosclerosis. ⁽⁴⁸⁾

- **Gen *UCP1*:** Es una proteína que disipa el gradiente protónico generado en la fosforilación oxidativa rindiendo calor en lugar de energía útil. Algunas variantes de este gen se han asociado con el efecto térmico de las comidas, el gasto energético basal y la actividad termorreguladora del sistema nervioso simpático. Asimismo, se han asociado con la cantidad de grasa visceral, el peso corporal y los niveles de colesterol HDL. ⁽⁴⁸⁾
- **Gen *TNFα*:** Es una citoquina proinflamatoria. Los polimorfismos en este gen se han asociado con los niveles de proteína C reactiva y colesterol HDL. ⁽⁴⁸⁾

Una vez analizados todos los SNP del paciente se elabora un informe científico, en el que se interpretan los resultados en un contexto nutrigenético y teniendo en cuenta el estilo de vida del paciente. Toda esta información es finalmente integrada en unas recomendaciones personalizadas que llevan al paciente a la mejora de su estado de salud y bienestar y prevención de enfermedades. ⁽⁴⁸⁾

3.3- Diagnóstico de intolerancia a alimentos en el laboratorio Polo Biomédico del Adriático.

A la hora de estudiar y crear un plan nutrigenético para un paciente es necesario saber si padece de alguna alergia a un alimento, por lo que es recomendable realizar una prueba diagnóstico para saber si existe intolerancia o no.

La intolerancia más común y más estudiada es a la lactosa, una de las enfermedades incluidas en nuestro proyecto y la cebada en el caso de la celiaquía.

Para cuantificar el nivel de intolerancia se utiliza una prueba ELISA de IgG que mide la cantidad relativa de anticuerpos IgG específicos de los alimentos en el suero humano.

El principio de la prueba es inmovilizar alérgenos específicos de forma aislada en las placas de microtitulación y dependiendo del suero del paciente los anticuerpos pueden reaccionar, el conjugado se marca con una enzima para que reaccione el complejo Ag-Ac y al añadir el sustrato aparecerá el color, con el que se medirá su intensidad para saber la concentración del alérgeno, es decir; de anticuerpos IgG.

El kit consiste en:

- Una placa de microtitulación que puede analizar hasta 90 alimentos.
- Diluyente de muestra
- Buffer de lavado
- Calibrador y control positivo
- Conjugado de enzimas IgG-HRP
- Sustrato TMB y peróxido de hidrógeno
- Solución de stop

Para comenzar el análisis es necesario preparar la muestra del paciente que debe ser diluida 1:100, preparar el amortiguador con 2000 ml de agua destilada y la solución de sustrato en el que se mezclan A y B.

Cuando se realiza el análisis se verá si existe reacción por la intensidad de color de los pocillos.

Es necesaria una interpretación de resultados que lee la absorbancia en U/ml y clasifica la intolerancia de 0 a 3:

- 0 Negativo < 50 U/ml
- +1 Ligeramente intolerante 50 - 100 U/ml
- +2 Moderadamente intolerante 100-200 U/ml
- +3 Muy intolerante >200 U/ml

Esta prueba se realiza semanalmente en el laboratorio Polo Biomédico del Adriático, Vasto (Italia).

4. Conclusiones

Respecto a la nutrigenética y nutrigenómica hay que concluir que es posible la prevención de enfermedades utilizando la nutrigenética, con la que se conseguiría evitar el empeoramiento de pacientes con una predisposición previa a sufrir cierta enfermedad.

Además el uso de un tratamiento “natural” como es el simple hecho de cambiar la dieta incluyendo alimentos que favorezcan a combatir la enfermedad en forma de tratamiento primario en vez de utilizar medicamentos evitaría el sobrecoste del sistema sanitario. Por otro lado, los test nutrigenéticos, explicados anteriormente, son muy útiles para establecer un perfil genético utilizando marcadores genéticos como el *MC4R*, *FTO*, *CD36*, etc.

Por ello es importante recalcar que utilizar estas modalidades de genética es muy beneficioso tanto como medida de prevención como de tratamiento.

5. Agradecimientos.

Agradecer la colaboración de Antonella Crognalle una licenciada en Biología en la Universidad L'Aquila (Italia) trabajadora en el laboratorio Polo Biomédico del Adriático de Vasto que nos ha facilitado como en su laboratorio de trabajo se diagnostican las intolerancias alimentos.

También agradecer a Francisca García Martínez por sus consejos, orientación y apoyo.

6. Bibliografía, webgrafía, referencias, recursos empleados y fuentes.

- 1- Public health nutrition, ISSN 1475-2727 (electronic) ISSN 1368-9800 (paper), autor: Nutrition Society (Great Britain), (año publicación, 1998).
- 2-«Nutrigenomics New Zealand». The New Zealand Institute of Plant & Food Research. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/wiki/Nutrigen%C3%A9tica>.
- 3-Nutrigenómica y nutrigenética, de Instituto Nutrigenómica. Disponible en: <https://institutonutrigenomica.com/noticias-nutrigenomica/nutrigenomica-nutrigenetica-diferencias-y-significado-de-ambos-terminos/>.
- 4-Mariman, E. C.: *Nutrigenomics and Nutrigenetics: The Omics-Revolution in Nutritional Science*. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/wiki/Nutrigen%C3%A9tica>.
- 5- «Nutrigenética». Archivado desde el original el 11 de Julio de 2009, autores: José María Ordovás y Rafael Carmena. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/wiki/Nutrigen%C3%A9tica>.
- 6-Definición nutrigenómica, de Wikipedia, (última actualización, Abril 2018). Disponible en: <https://es.wikipedia.org/wiki/Nutrigen%C3%B3mica>
- 7-El futuro de la nutrición: Nutrigenómica y nutrigenética, autora: Elena Juez Lopez. Disponible en: <https://www.dietistasnutricionistas.es/el-futuro-de-la-nutricion-nutrigenomica-nutrigenetica/>
- 8-Nutrigenómica: alimentos y su efecto sobre los genes, autora: Cristina Rodríguez Alconada. Disponible en: <http://infonutricion.com/nutrigenomica-alimentos-y-su-efecto-sobre-los-genes/>
- 9-Enfermedad celíaca, de MedlinePlus, (última actualización, Marzo 2018). Disponible en: https://medlineplus.gov/spanish/healthtopics/ceciacdisease.html?utm_exp=U-xzmezRx-KhyVIFOSzLA.1&utm_referrer=https%3A%2F%2Fwww.google.es%2F
- 10- Enfermedad celíaca, autoras: Isabel Polanco y Carmen Rives. Disponible en: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/5-celiaca.pdf>
- 11-Diagnóstico de enfermedad celíaca, de DrSchar institute. Disponible en: <http://www.drschaer-institute.com/es/enfermedad-celiaca/diagnostico-1039.html>
- 12-Consideraciones nutricionales para la celiacía, de MedlinePlus, (última actualización. Abril 2018). Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002443.htm>
- 13-Hipercolesterolemia familiar, de Fundación Hipercolesterolemia Familiar. Disponible en: <https://www.cholesterolfamiliar.org/hipercolesterolemia-familiar/que-es-la-hipercolesterolemia-familiar/>
- 14-Diagnóstico y tratamiento de la hipercolesterolemia familiar en España, autores:

Pedro Mata, Rodrigo Alonso, Antonio Ruiz, José R. Gonzalez, Lina Badimón, José L. Díaz, M^a Teresa Muñoz, Ovidio Muñiz, Enrique Galve, Luis Irigoyen, Francisco Fuentes- Jiménez, Jaime Dalmau, Francisco Pérez Jiménez, otros colaboradores. (Publicado en, Junio 2015) Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656714000614>

15-Fenilcetonuria, de Guía Metabólica (Octubre 2014). Disponible en:

<https://www.guiametabolica.org/ecm/fenilcetonuria-pku/info/genetica-fenilcetonuria-hiperfenilalaninemia>

16-Tratamiento nutricional de la fenilcetonuria, autores: rin L. MacLeod y Denise M. Ney. Departamento de Ciencias Nutricionales, Universidad de Wisconsin, Madison, Wisc., EE.UU (publicado en 2010). Disponible en:

<https://www.nestlenutrition-institute.org/docs/default-source/latam-document-librari/publications/secured/5b6037ccc6582b162fa6447663331406.pdf?sfvrsn=0>

17-Galactosemia, de MedlinePlus (Última versión, mayo 2017). Disponible en:

<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000366.htm>

18-Pruebas genéticas galactosemia, de ivami.com. Disponible en: <http://www.ivami.com/es/pruebas-geneticas-mutaciones-de-genes-humanos-enfermedades-neoplasias-y-farmacogenetica/1349-galactosemia-galactosemia-genes-i-gale-galk1-y-galt>

19-Tratamiento galactosemia, autora: Sally Robertson (última actualización, Febrero 2015). Disponible en:

[https://www.news-medical.net/health/Galactosemia-Treatments-\(Spanish\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Galactosemia-Treatments-(Spanish).aspx)

20-Intolerancia a la lactosa, de MedlinePlus (última actualización, Noviembre 2016). Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000276.htm>

21-Pruebas genéticas intolerancia a la lactosa, de ivami.com. Disponible en:

<http://www.ivami.com/es/pruebas-geneticas-mutaciones-de-genes-humanos-enfermedades-neoplasias-y-farmacogenetica/1293-intolerancia-a-la-lactosa-lactose-intolerance-genes-i-lct-i-y-i-mcm6>

22-Artículo PubMed. Autores: Bernardes-Silva CF, Pereira AC, de Fátima Alves da Mota G, Krieger JE, Laudanna AA. (Julio 2017). Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17706627>

23-Métodos de diagnóstico, de Asociación de Intolerantes a la Lactosa. Disponible en: <https://lactosa.org/la-intolerancia/metodos-de-diagnostico/>

24-Intolerancia a la lactosa, síntomas y tratamiento, autor: Doctor Pedro Pinheiro (Marzo 2018). Disponible en:

<https://www.mdsaude.com/es/2015/10/intolerancia-a-la-lactosa-sintomas-y-tratamiento.html>

25-Trastornos del metabolismo de los lípidos, de MedlinePlus (última actualización, Mayo 2018). Disponible en:

<https://medlineplus.gov/spanish/lipidmetabolismdisorders.html>

26-Genes y metabolismo de lípidos, autores: Irinea Yáñez, Talía Franco, otros componentes. Disponible en:

http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:HKJP43Yu7AAJ:highered.mheducation.com/sites/dl/free/6071512719/1075214/29_Chapter_OLC_GORDILLLO.pdf+&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=it

27-Nutrición y osteoporosis, autora: Sonia Manzanedo, Disponible en:

<https://www.dietistasnutricionistas.es/nutricion-osteoporosis/>

28-Marcadores genéticos de riesgo osteoporosis, de Asociación Española con la Osteoporosis y la Artrosis, (Marzo 2014). Disponible en:

<http://www.aecos.es/identifican-marcadores-geneticos-de-riesgo-de-osteoporosis/>

29-Enfermedades neurodegenerativas, de MedlinePlus (última actualización, Marzo 2018). Disponible en:

<https://medlineplus.gov/spanish/degenerativenervediseases.html>

30-Neurodegeneration With Brain Iron Accumulation: From Genes to Pathogenesis, autora: Susan j. Hayflick, (Julio 2006). Disponible en:

[https://www.sempedneurjnl.com/article/S1071-9091\(06\)00106-9/abstract?code=yopen-site](https://www.sempedneurjnl.com/article/S1071-9091(06)00106-9/abstract?code=yopen-site)

31-Diagnóstico neuropatológico en enfermedades neurodegenerativas, de ciberned.es, (Junio 2014). Disponible en:

<https://www.ciberned.es/noticias/blog/605-diagnostico-neuropatologico-en-enfermedades-neurodegenerativas.html>

32-Qué es la enfermedad cardiovascular, de MedlinePlus, (última actualización, abril 2018). Disponible en:

<https://medlineplus.gov/spanish/ency/patientinstructions/000759.htm>

33-Artículo Pubmed, autores: Mauro-Martín IS, De la Calle-de la Rosa L, Sanz-Rojo S, Garicano-Vilar E, Ciudad-Cabañas MJ, Collado-Yurrita L, (Febrero 2016). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27019250>

34-Diagnosis de la Enfermedad Cardiovascular, autor: Doctor Ananya Mandal, (Noviembre 2012). Disponible en:

[https://www.news-medical.net/health/Cardiovascular-Disease-Diagnosis-\(Spanish\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Cardiovascular-Disease-Diagnosis-(Spanish).aspx)

35-Obesidad, de MedlinePlus, (última actualización, Abril 2018). Disponible en:

<https://medlineplus.gov/spanish/obesity.html>

36-Genes and obesity: A cause and effect relationship, autor: Emilio González Jiménez, (Junio 2011). Disponible en:

<http://www.elsevier.es/en-revista-endocrinologia-nutricion-english-edition--412-articulo-genes-obesity-a-cause-effect-S2173509311000602>

37-Índice de masa corporal, de MedlinePlus, (última actualización, Abril 2018). Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007196.htm>

38-El perfil genético de la obesidad, autora: Dra. Cristina Azcona San Julián Especialista en Pediatría. Unidad de Endocrinología Pediátrica Consultor Clínico

Departamento de Pediatría CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA. Disponible en:

<http://www.laboratoriomledesma.com/2009/03/el-perfil-genetico-de-la-obesidad-pgo.html>

39- Sobrepeso/Obesidad, tratamiento nutricional, de [laboratoriolcn.com](http://www.laboratoriolcn.com). Disponible en:

<http://www.laboratoriolcn.com/sobrepeso/obesidad/tratamiento-nutricional>

40-diabetes tipo 2, de MedlinePlus, (última actualización, Abril 2018). Disponible en:

<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000313.htm>

41-Plan de alimentación para la diabetes y una alimentación sana, de [diabetes.org](http://www.diabetes.org), (última edición, Marzo 2015). Disponible en:

<http://www.diabetes.org/es/alimentos-y-actividad-fisica/alimentos/planificacion-de-las-comidas/plan-de-alimentacion-para-la.html>

42- Prueba de hemoglobina glicosilada, de MedlinePlus, (última actualización, Septiembre 2017). Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/a1c.html>

43-Pruebas genéticas diabetes tipo 2, de [ivami.com](http://www.ivami.com). Disponible en:

<http://www.ivami.com/es/pruebas-geneticas-mutaciones-de-genes-humanos-enfermedades-neoplasias-y-farmacogenetica/863-diabetes-mellitus-tipo-ii-diabetes-mellitus-no-dependiente-de-insulina-o-diabetes-mellitus-insulina-resistente-gen-i-insr>

44-Diccionario de cáncer, Instituto Nacional del Cáncer. Disponible en:

<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/cancer>

45-Artículo nutrigenética aplicada (pdf), autores: Marta Coronado H., Salvador Vega y León, Rey Gutiérrez T., José Pérez G., Karina Peláez M, (Diciembre 2011). Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchnut/v38n4/art13.pdf>

46-Aspectos generales de los exámenes de detección del cáncer, Instituto Nacional del Cáncer. Disponible en:

<https://www.cancer.gov/espanol/cancer/deteccion/aspectos-generales-deteccion-paciente-pdq>

47-Tipos de tratamiento, Instituto Nacional del Cáncer. Disponible en:

<https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos>

48-Test nutrigenético, de Wikipedia, (última edición, Diciembre 2017). Disponible en:

https://es.wikipedia.org/wiki/Test_nutrigenetico