

# Nutrición de precisión: Nutrigenética y nutrigenómica aplicados a la calidad de vida

## *Precision nutrition: Nutrigenetics and nutrigenomics applied to quality of life*

\*María Cecilia Ponce<sup>1</sup>, Julieta Ricci<sup>1</sup>, María Victoria Colica<sup>1</sup>

<sup>1</sup> GENIX, Centro de Genómica Preventiva, Argentina.

Correspondencia: cecilia.ponce@genixar.com.ar

Conflictos de intereses: las personas autoras declaran no tener conflictos de interés.

### Resumen

La alimentación es el factor ambiental más importante que modula la expresión de nuestros genes y por lo tanto nuestra salud. La nutrigenómica y la nutrigenética proporcionan una base científica para la planificación alimentaria personalizada al considerar las diferencias individuales en el metabolismo y la respuesta a los nutrientes. Las variantes genéticas son pequeñas diferencias en el ADN observadas entre individuos. Aunque estas variaciones no causan directamente una enfermedad influyen en la forma en que un individuo metaboliza diferentes nutrientes.

El objetivo de esta revisión es analizar la evidencia sobre nutrigenética y nutrigenómica para la planificación alimentaria personalizada.

Planificar una alimentación basándose en la nutrigenética puede mitigar positivamente el riesgo de desarrollar ciertas condiciones de salud como diabetes, obesidad, enfermedades cardiovasculares, osteoporosis e inflamación sistémica crónica.

**Palabras clave:** Nutrigenética; Nutrigenómica; Calidad de Vida; Nutrición de Precisión.

### Abstract

*Food is the most important environmental factor that modulates the expression of our genes and therefore our health. Nutrigenomics and nutrigenetics provide a scientific basis for personalized food planning by considering individual differences in metabolism and nutrient response. Genetic variants are small differences in DNA seen between individuals. Although these variations do not directly cause disease, they influence how an individual metabolizes different nutrients. The aim of this review is to analyse the evidence on nutrigenetics and nutrigenomics for personalised food planning. Planning a diet based on nutrigenetics can positively mitigate the risk of developing certain health conditions such as diabetes, obesity, cardiovascular disease, osteoporosis, and chronic systemic inflammation.*

**Key words:** Nutrigenetics; Nutrigenomics; Quality of Life; Precision Nutrition.

## INTRODUCCIÓN

La secuenciación del genoma humano representa uno de los avances más destacados e influyentes en la historia de las ciencias biológicas modernas. Este logro proporcionó a investigadores y profesionales de la salud una cantidad sin precedentes de información genómica, que ha sido clave para impulsar avances transformadores en biología y atención médica<sup>1</sup>. La comunidad científica cuenta hoy con herramientas avanzadas, tecnologías de última generación y conocimientos informáticos que permiten explorar de manera integral la variación genética humana y sus múltiples implicancias. El conocimiento de cómo los SNP (*Single Nucleotide Polymorphism* o variantes en un único nucleótido) influyen en el riesgo de enfermedad y en otros resultados de salud no solo amplía nuestra comprensión de la variabilidad humana (como el riesgo específico según etnia) sino que también abre la puerta a la personalización de terapias y estrategias preventivas<sup>2</sup>.

La nutrición tiene un gran impacto en la salud, no solo para la prevención de enfermedades, sino también para promover el bienestar y el envejecimiento saludable a través de recomendaciones dietéticas personalizadas. El ambiente nutricional y genético-molecular de las células están interrelacionados. De hecho, la ingesta de alimentos es la clave del factor ambiental que modula a los genes.

La genómica nutricional o nutrigenómica estudia cómo los químicos dietéticos comunes -es decir, la nutrición que incluye macronutrientes, micronutrientes y antinutrientes- afectan el equilibrio de la salud al modificar la expresión de la carga genética. Por su parte, la genética nutricional o nutrigenética estudia cómo las variantes de los genes generan diferentes respuestas a los nutrientes<sup>3</sup>.

La presente revisión tiene como objetivo analizar la evidencia sobre nutrigenética y nutrigenómica y proporcionar una base científica para la planificación alimentaria personalizada, que tenga en cuenta las diferencias individuales en el metabolismo y la respuesta a los nutrientes.

## REVISIÓN

La nutrigenética es una rama de la nutrición y la genética que estudia cómo las variaciones genéticas individuales afectan la respuesta del cuerpo a los

nutrientes de los alimentos. Es decir, se enfoca en entender cómo los genes influyen en la forma en que se procesan, absorben y metabolizan los diferentes nutrientes, como vitaminas, minerales, grasas y proteínas<sup>4</sup>. Por su parte, la nutrigenómica se enfoca en proporcionar información sobre las variaciones genéticas clave que pueden influir en la susceptibilidad a los problemas de salud en relacionados con la dieta sin que ello implique el diagnóstico de enfermedades.

La nutrigenómica contribuye a la planificación alimentaria en los siguientes aspectos:

### Personalización de la dieta

La nutrigenómica reconoce que las personas responden de manera diferente a los alimentos según sus genes. Al comprender la genética individual, es posible adaptar la dieta para satisfacer las necesidades nutricionales específicas de cada individuo. Por ejemplo, algunas personas pueden necesitar ajustar su consumo de ciertos nutrientes debido a variantes genéticas que afectan su metabolismo<sup>5</sup>.

### Prevención de enfermedades

Al identificar variantes genéticas asociadas con el riesgo de ciertas enfermedades, la nutrigenómica puede ayudar a diseñar estrategias dietéticas para prevenir enfermedades crónicas como la obesidad, la diabetes tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares. Al optimizar la ingesta de nutrientes y compuestos bioactivos a través de la dieta, es posible reducir el riesgo de desarrollar estas condiciones<sup>6</sup>.

### Gestión de enfermedades

Para quienes que ya padecen enfermedades crónicas, como la diabetes o la enfermedad celíaca, la nutrigenómica puede ofrecer información sobre cómo modificar la dieta para controlar mejor la enfermedad y minimizar los síntomas. Al adaptar la ingesta de alimentos según las necesidades genéticas individuales, es posible mejorar la respuesta al tratamiento y optimizar la salud a largo plazo<sup>7</sup>.

### Optimización del rendimiento deportivo

La nutrigenómica también puede ser útil en la planificación de la dieta para atletas y personas físicamente activas. Al comprender cómo ciertos nutrientes afectan el

rendimiento y la recuperación, es posible diseñar estrategias nutricionales personalizadas para maximizar el rendimiento deportivo y mejorar la recuperación muscular<sup>8</sup>.

En resumen, la nutrigenómica proporciona una base científica para la planificación alimentaria personalizada, teniendo en cuenta las diferencias individuales en el metabolismo y la respuesta a los nutrientes. Al integrar la información genética en la planificación de la dieta, es posible mejorar la salud y el bienestar de manera más efectiva.

La nutrigenética puede ayudar en la práctica clínica mediante el análisis genómico que permite evaluar las siguientes determinaciones:

### **Comportamiento alimentario**

La nutrigenómica, en el contexto del comportamiento alimentario y la regulación del apetito, explora cómo los genes interactúan con los nutrientes en la dieta para influir en los hábitos alimenticios, la sensación de saciedad y el control del apetito<sup>9</sup>. Este área de estudio busca comprender cómo los componentes genéticos individuales pueden afectar la forma en que respondemos a ciertos nutrientes y alimentos, y cómo estas respuestas pueden modular nuestro comportamiento alimentario. Por ejemplo, los estudios nutrigenómicos han identificado variantes genéticas que pueden influir en la preferencia por ciertos sabores, la sensibilidad a la saciedad y la respuesta al consumo de carbohidratos, grasas y proteínas. Al comprender estas interacciones gen-nutriente, los profesionales de la salud pueden adaptar estrategias de alimentación personalizadas para ayudar a las personas a controlar su peso, mejorar su salud metabólica y prevenir enfermedades relacionadas con la dieta.

En resumen, la nutrigenómica ofrece una visión más completa de cómo los genes interactúan con la dieta y el estilo de vida, lo que puede ser fundamental para diseñar planes de alimentación efectivos y personalizados.

Estos polimorfismos influyen en la preferencia y el consumo de alimentos dulces a través de diferentes mecanismos biológicos, incluidos la percepción del sabor, la regulación del apetito y las vías de recompensa del cerebro<sup>9</sup>. Conocer estos polimorfismos puede ayudar a personalizar estrategias de alimentación y gestión del peso, ajustándose a las necesidades genéticas individuales.

Estas variantes genéticas pueden influir en la forma en que se perciben y prefieren los alimentos grasos, afectando así los hábitos alimenticios y, potencialmente, el riesgo de desarrollar problemas relacionados con la dieta, como la obesidad.

Los polimorfismos en los genes TAS2R son los más estudiados y conocidos por su influencia en la percepción del sabor amargo, afectando la forma en que las personas experimentan ciertos alimentos y bebidas, lo que puede influir en sus preferencias alimenticias y comportamientos dietéticos<sup>10</sup>.

Por su parte, los polimorfismos en los genes TAS1R2 y TAS1R3 codifican para los receptores del gusto dulce, en tanto que los de GNAT3, gen que está involucrado en la señalización del gusto, influyen en la percepción y preferencia por los alimentos dulces. La variabilidad en estos genes puede determinar la intensidad con la que se perciben los sabores dulces, afectando así las elecciones dietéticas y el comportamiento alimentario<sup>11</sup>.

### **Metabolismo de las grasas**

La forma en la que se transforman, utilizan, almacenan y eliminan (o metabolizan) las grasas que en una dieta tienen un enorme impacto en la salud y en el riesgo de desarrollar enfermedades. Los polimorfismos de los genes FTO, APOE y FADS1 pueden proporcionar información valiosa sobre diversos aspectos de la salud y el metabolismo de una persona.

- **FTO:** Este gen está estrechamente relacionado con enfermedades como la obesidad y la diabetes tipo II. Contribuye a regular el tamaño corporal y la acumulación de grasa corporal, la termogénesis y la diferenciación de los adipocitos. Desempeña un papel importante en la regulación de la ingesta de alimentos. Las variaciones de este gen pueden influir en la saciedad, la elección de alimentos y el aumento del consumo de energía. Además, los polimorfismos en este gen influyen en la respuesta a la alimentación alta en proteínas y baja en grasas<sup>11-13</sup>.
- **APO E:** codifica la proteína apolipoproteína E transportadora de lípidos (ApoE). La ApoE media el movimiento del colesterol entre las células y proporciona lípidos esenciales para las funciones del sistema nervioso central (SNC), como el crecimiento neuronal, la plasticidad sináptica y el mantenimiento y reparación neuronales. Ciertos polimorfismos en este

gen impactan positivamente en el beneficio de la suplementación con triglicéridos de cadena mediana (TCM) así como también en la necesidad de cuidar el exceso de metales pesados en el estilo de vida ya que este gen influye en la detox de dichos metales<sup>14</sup>.

- FADS1: El gen FADS1 influye en el equilibrio de ácidos grasos Omega 3/6. Los alelos TC presentan una reducción de la actividad catalítica de la enzima Δ5 desaturasa del 43%, lo que deriva en menores niveles plasmáticos de ARA, EPA y DHA en comparación con el genotipo TT. En estos pacientes se requiere corregir el equilibrio de estos ácidos grasos con alimentos ricos en EPA y DHA (pescados) y suplementación<sup>15</sup>.

### Metabolismo de los carbohidratos

La nutrigenética del metabolismo de los carbohidratos estudia la influencia de las variaciones genéticas en la forma en que se procesan y utilizan los carbohidratos de una dieta.

Los carbohidratos son una fuente importante de energía para el cuerpo humano y están presentes en una variedad de alimentos, como granos, frutas, verduras y productos lácteos.

Las variaciones genéticas pueden afectar varios aspectos del metabolismo de los carbohidratos, incluyendo la velocidad de la digestión y absorción de los carbohidratos, la respuesta a la glucosa en sangre después de comer alimentos ricos en carbohidratos y la capacidad de utilizar la glucosa como fuente de energía.

Algunos de los genes implicados en el metabolismo de los carbohidratos incluyen aquellos que codifican enzimas involucradas en la digestión y absorción de carbohidratos, así como genes relacionados con la sensibilidad a la insulina y la regulación del azúcar en sangre.

El estudio de la nutrigenética del metabolismo de los carbohidratos, a través del análisis de variantes en genes como TCF72 y/o ADORA2, puede proporcionar información valiosa sobre cómo personalizar la dieta y el estilo de vida para optimizar la salud y prevenir enfermedades relacionadas con la dieta, como la obesidad, la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2<sup>16-19</sup>. El gen TCF72 codifica un factor de transcripción que influye en la secreción de GLP 1 (*Glucagon like peptide 1*), que es insulínico (estimula la secreción

de insulina) y actúa en la homeostasis de la glucemia. En pacientes con mayor tendencia a desarrollar insulino resistencia (IR) o mal metabolismo de carbohidratos es necesario incluir estrategias nutricionales para modular la glucemia e insulina.

El gen ADORA2 influye en la respuesta individual del consumo de carbohidratos combinado con la ingesta de café. Algunos polimorfismos en este gen se relacionan con mayor respuesta glucémica cuando se combinan productos de pastelería con café. Este es un ejemplo claro de cómo las interacciones nutricionales pueden modular la respuesta glucémica del paciente<sup>20,21</sup>.

### Metabolismo de proteínas y fibras

El análisis genómico en relación con el consumo de proteínas permite desarrollar estrategias dietéticas personalizadas para optimizar la salud, prevenir enfermedades y mejorar el rendimiento físico. Este enfoque refuerza el papel de la nutrición personalizada como herramienta clave para adaptar las necesidades proteicas a la genética única de cada persona.

Por ejemplo, los polimorfismos en FTO pueden influir en la preferencia por alimentos ricos en proteínas o en cómo estos contribuyen a la sensación de saciedad. Las personas con alelos de riesgo en FTO pueden requerir estrategias específicas para mantener una dieta alta en proteínas y controlar el peso<sup>12,13</sup>.

La preservación de masa muscular es clave en el envejecimiento. Identificar variantes en genes como FOXO3 y IGF1 puede ayudar a diseñar estrategias específicas para prevenir la sarcopenia. Además, las variaciones genéticas pueden influir en el grado de beneficio que una mayor ingesta de fibra puede tener para mantener el peso.

### Requerimiento de micronutrientes y vitaminas

En el contexto de los requerimientos de vitaminas y micronutrientes, la nutrigenómica tiene una importancia significativa porque algunos polimorfismos pueden influir en cómo el cuerpo absorbe, metaboliza y utiliza las vitaminas y otros micronutrientes. Por ejemplo, algunas personas pueden tener una menor capacidad para convertir el betacaroteno en vitamina A debido a ciertas variantes genéticas lo que podría aumentar su requerimiento de vitamina A preformada.

## Intolerancias alimentarias

Con respecto a la intolerancia alimentaria, la nutrigenética, estudia la influencia de los genes en la capacidad para digerir y metabolizar ciertos alimentos y desencadenar reacciones adversas.

Algunas intolerancias alimentarias, como la de la lactosa –un azúcar presente en la leche y otros productos lácteos– o la enfermedad celíaca, tienen una base genética bien establecida. Por ejemplo, la intolerancia a la lactosa está relacionada con la disminución de la actividad de la lactasa, enzima responsable de descomponer el azúcar de la leche (lactosa) en el intestino delgado. Esta disminución de la actividad de la lactasa puede estar influenciada por variantes genéticas que afectan la expresión del gen LCT que codifica la lactasa.

La nutrigenética puede ayudar a identificar estas variantes genéticas y proporcionar información sobre cómo adaptar la dieta para reducir los síntomas y mejorar la salud en personas con sensibilidades o intolerancias alimentarias.

Por ejemplo, conocer si se tiene una variante genética asociada con la intolerancia a la lactosa puede llevar a la implementación de estrategias dietéticas que reduzcan la ingesta de productos lácteos o que incluyan alternativas lácteas sin lactosa<sup>22</sup>.

El gen LCT proporciona instrucciones para fabricar una enzima llamada lactasa que ayuda a digerir la lactosa. Una secuencia específica de ADN dentro del gen MCM6, denominada elemento regulador, ayuda a controlar la actividad (expresión) del gen LCT. La intolerancia a la lactosa en la edad adulta está causada por la disminución gradual de la expresión del gen LCT después de la infancia, que se produce en la mayoría de los seres humanos.

Otra de las intolerancias es la de la histamina, patología que se produce cuando hay un desequilibrio entre una ingesta excesiva de histamina a través de los alimentos o un déficit en la degradación de esta por parte de los sistemas de toxicación a nivel intestinal y hepático<sup>23</sup>.

La diamino oxidasa (DAO), también conocida como «amino oxidasa, cobre- contenida, 1» (AOC1), antes llamada histaminasa, es una enzima implicada en el metabolismo, la oxidación y la inactivación de la histamina y otras poliaminas. La DAO interviene en la fisiología de la digestión y en otros procesos fisiológicos, como la inflamación y la respuesta inmunitaria. La disfunción

de la DAO se ha asociado a diversas patologías o síntomas como las alergias, los trastornos autoinmunes, trastornos digestivos, etc. Los pacientes que presentan ciertos polimorfismos deberán llevar una alimentación baja en alimentos ricos en histamina (espinaca, quesos, fermentados, frutos secos, etc.) y tomar medidas para favorecer la excreción intestinal<sup>24,25</sup>.

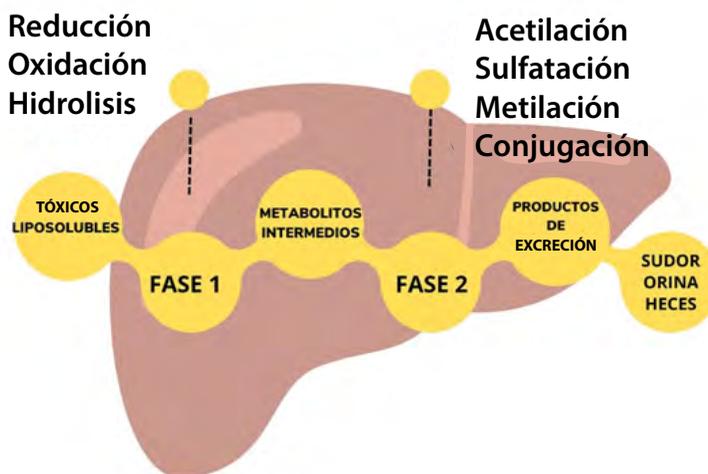
La histamina N-metiltransferasa es una proteína codificada por el gen HNMT en humanos. Perteneció a la super familia de enzimas metil transferasas y desempeña un papel crucial en la inactivación de la histamina, una biomolécula que participa en diversos procesos fisiológicos<sup>26</sup>.

En términos de intolerancias alimentarias las solanáceas comprenden un grupo de alimentos que son altos en alcaloides (berenjenas, tomates, papas, pimientos, bayas de goji) para cuyo metabolismo normal es necesario el normal funcionamiento de la enzima BuChE (butirilcolinesterasa) codificada por el gen BCHE. Sus variaciones, en particular la rs1799807<sup>27</sup>, pueden alterar la estructura, la especificidad del sustrato y/o la actividad de la BuChE y pueden dar lugar a reacciones de hipersensibilidad. Los pacientes con estos polimorfismos deben reducir la ingesta de estos alimentos.

Los genes HLA DQ7 / HLA DQ2.2 del sistema de antígenos leucocitarios humanos (HLA, según su sigla en inglés) está asociado a la síntesis del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC, según su sigla en inglés), que son proteínas de la superficie celular relacionadas con la regulación del sistema inmunitario. Se ha demostrado que las variaciones en los genes HLA DQ 8 son fuertes predictores genéticos de la sensibilidad al gluten, individualmente y junto con algunos otros marcadores de genes HLA<sup>28</sup>.

Con respecto a la desintoxicación, la nutrigenómica investiga cómo en una dieta los nutrientes pueden afectar la capacidad del cuerpo para eliminar toxinas y compuestos dañinos. La desintoxicación es un proceso vital en el cuerpo humano y la capacidad de cada individuo para desintoxicar eficientemente puede estar influenciada por su composición genética única. La detoxificación hepática comprende dos fases: la primera de reducción, oxidación e hidrólisis; y la segunda, de acetilación, sulfatación, metilación y conjugación. La actividad de cada fase depende de la expresión de diferentes complejos enzimáticos, codificados por genes específicos (ver Figura 1).

**Figura 1.** Detoxificación hepática.



La nutrigenómica examina cómo ciertos genes relacionados con enzimas y vías metabólicas implicadas en la desintoxicación pueden afectar la respuesta del cuerpo a los nutrientes y compuestos bioactivos presentes en los alimentos. Por ejemplo, variantes genéticas en genes como los del sistema de enzimas citocromo P450 (CYP), glutatión S-transferasa (GST) y N-acetiltransferasa (NAT), entre otros, pueden influir en la capacidad del cuerpo para metabolizar y eliminar toxinas ambientales y compuestos presentes en la dieta<sup>29-30</sup>. Comprender cómo estas variantes genéticas afectan la eficacia de la desintoxicación puede ayudar a los profesionales de la salud a desarrollar recomendaciones dietéticas personalizadas para mejorar la capacidad del cuerpo para eliminar toxinas y promover la salud. Además, permite identificar posibles riesgos o sensibilidades individuales a ciertos alimentos o sustancias, lo que puede ser importante para prevenir la exposición a toxinas que podrían desencadenar problemas de salud.

La proteína codificada por el gen CYP1A2 se localiza en el retículo endoplásmico y su expresión es inducida por algunos hidrocarburos aromáticos policíclicos (HPA), que se encuentran en el humo de los cigarrillos. Otros sustratos para esta enzima son la cafeína, xenobióticos, la aflatoxina B1 y el paracetamol<sup>30</sup>.

### Déttox de catecolaminas

La catecol-O-metiltransferasa (COMT) es una enzima vital encargada de desactivar neurotransmisores

esenciales como la dopamina y la epinefrina en el cerebro. La COMT desempeña un papel crucial en la desactivación de diversos neurotransmisores, incluyendo la dopamina, la epinefrina y la norepinefrina. Cualquier desequilibrio en la actividad de la COMT, ya sea demasiado rápida o lenta, puede resultar en alteraciones del comportamiento. Los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP, según su sigla en inglés) en el gen COMT tienen impactos significativos en su actividad, lo que puede manifestarse en las características distintivas de personalidad conocidas como el “preocupón” y el “guerrero”. Se ha demostrado que una alimentación rica en azúcares simples y fructosa inhibe la actividad de esta enzima<sup>25</sup>.

Diseñar un plan nutricional que evite sustratos e incorpore nutrientes activadores de cada fase ayudara a mejorar el perfil détox hepático del paciente<sup>31-32</sup>.

### Metilación

Los nutrientes desempeñan un papel crucial en la regulación de los mecanismos epigenéticos, lo que conlleva a cambios fenotípicos a lo largo de toda la vida y parece ser responsable, al menos en parte, de los cambios biológicos asociados con el proceso de envejecimiento. Investigaciones recientes han profundizado significativamente nuestra comprensión de la conexión entre la alimentación, el envejecimiento y las complejas interacciones entre los genes y los nutrientes, que continuamente moldean el fenotipo<sup>33</sup>. Estudios de

investigación han evidenciado claramente que la dieta puede modular los eventos epigenéticos vinculados a una variedad de enfermedades, incluyendo el cáncer, la obesidad y la diabetes <sup>34-35</sup>.

El principal mecanismo epigenético es la metilación del ADN, a través del cual, se regula la expresión de los genes (ver Figura 2).

La expresión génica está controlada por el aporte adecuado de grupos metilo al ADN. En el control de la metilación del ADN intervienen mecanismos específicos mediados por enzimas y cofactores que interaccionan en un circuito de reacciones químicas. Varios nutrientes son fuente de cambios epigenéticos. Se han identificado nutrientes clave que pueden afectar a la integridad genómica de diversas maneras <sup>36-37</sup>. Cuando se consumen cantidades óptimas de folato, vitamina B12, niacina, vitamina E, retinol, se produciría una reducción del daño en el ADN, mientras que, con otros, como riboflavina, ácido pantoténico y biotina, se generaría un aumento del daño en el ADN en la misma medida observada con la exposición a sustancias tóxicas. Algunas variaciones en nuestro genoma pueden producir diferentes patrones de funcionalidad del proceso de metilación. Por ejemplo, podrán generar un funcionamiento más lento del ciclo de metilación, conduciendo al compromiso en todos esos procesos y requiriendo la suplementación en la dieta con vitamina B12 y folatos para contrarrestar sus efectos, y proporcionar grupos metilos suficientes para suplementar la deficiencia generada por la baja actividad enzimática.

Por su parte, la MTHFR, una enzima codificada por el gen homónimo, desempeña un papel crucial al

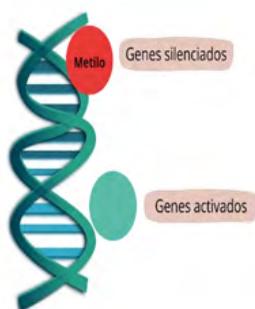
convertir el 5,10-metilentetrahidrofolato (MeTHF) en 5- metilentetrahidrofolato (MTHF). Esta actividad es esencial para una óptima salud en general, ya que la MTHFR metaboliza el folato y el ácido fólico de la dieta en una variedad de productos vitales para la síntesis de ADN, ARN y otros aminoácidos. Existen dos SNP comunes asociados a una actividad alterada de la MTHFR: rs1801133 o C667T y rs1801131 o A1289C<sup>38-39</sup>. En este sentido, es recomendable que los pacientes con polimorfismos de riesgo incorporen nutrientes que modulen la metilación.

### Envejecimiento celular y estrés oxidativo

La oxidación es una reacción química que puede producir radicales libres, compuestos que generan reacciones en cadena que dañan las células. Los antioxidantes son compuestos que impiden los procesos de oxidación y, por lo tanto, retrasan o previenen el estrés oxidativo. El estrés oxidativo, un mecanismo clave en el desarrollo y progresión de enfermedades crónicas, surge de un desequilibrio en el balance redox celular. Este desequilibrio puede derivar tanto de la producción excesiva de radicales libres por sistemas pro-oxidantes como del deterioro de los sistemas de defensa antioxidante. Además provoca alteraciones oxidativas en macromoléculas como el ADN, las proteínas y los lípidos y afecta negativamente la funcionalidad celular.

El estrés oxidativo y la inflamación crónica aceleran el proceso de envejecimiento y desencadenan la aparición de enfermedades para las cuales la persona puede tener predisposición genética<sup>40</sup>. Conocer la predisposición genética a desarrollar mayores niveles de estrés

**Figura 2.** Metilación del ADN.



oxidativo y cómo el organismo responde al daño asociado con este factor permite diseñar estrategias personalizadas para mitigar su efecto.

Los antioxidantes son compuestos que inhiben el proceso de oxidación en el organismo. Ciertos procesos pueden conducir a la formación de especies oxidativas en el organismo que pueden dañar las células y el ADN, lo que conduce a un deterioro de las funciones celulares. La capacidad de los antioxidantes para destruir las especies oxidativas protege la integridad estructural de las células y los tejidos. Los antioxidantes también refuerzan la respuesta inmunitaria del organismo. También se sabe que reducen el riesgo de cáncer y de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson<sup>41</sup>. Entre las fuentes ricas en antioxidantes se encuentran el chocolate negro, las espinacas, el té verde y los arándanos.

Las variaciones genéticas pueden alterar el funcionamiento del sistema de defensa antioxidante innato del organismo, lo que influye en las necesidades alimentarias de antioxidantes. La glutatión peroxidasa (GPX) interviene en la desintoxicación del peróxido de hidrógeno y es una de las enzimas antioxidantes más importantes en los seres humanos. El selenio modula la actividad de esta enzima<sup>42</sup>. En cambio, las glutatión S-transferasas (GST) son una familia de enzimas que desempeñan un papel importante en la desintoxicación catalizando la conjugación de muchos compuestos hidrófobos y electrófilos con glutatión reducido. La GSTP1 funciona en el metabolismo de xenobióticos y desempeña un papel en la susceptibilidad a diversas enfermedades<sup>43</sup>.

### Riesgo de enfermedades crónicas

La nutrigenética estudia cómo las variaciones genéticas individuales pueden influir en la respuesta de una persona a los nutrientes y cómo esta interacción puede afectar el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas. Los genes desempeñan un papel importante en la forma en la que el cuerpo humano metaboliza los nutrientes, regula el metabolismo y responde a los componentes de la dieta. Las variantes genéticas pueden afectar la manera en que se absorben, procesan y utilizan los nutrientes de los alimentos, así como la predisposición a ciertas enfermedades crónicas. Por ejemplo, ciertas

variantes genéticas pueden aumentar la probabilidad de desarrollar enfermedades como la obesidad, la diabetes tipo 2, las enfermedades cardiovasculares y algunos tipos de cáncer en respuesta a determinados patrones dietéticos. Al comprender las interacciones entre los genes y la dieta, la nutrigenética puede proporcionar información personalizada sobre la dieta y el estilo de vida que puede ayudar a prevenir, manejar o tratar enfermedades crónicas<sup>44-45</sup>. Esto incluye recomendaciones específicas sobre la ingesta de ciertos nutrientes, la composición de la dieta y otros factores relacionados con el estilo de vida que pueden ayudar a optimizar la salud y reducir el riesgo de enfermedades crónicas en función del perfil genético único de cada individuo.

### Respuesta a las dietas

La implicancia de los genes en la respuesta a las dietas es un campo fascinante y en crecimiento dentro de la nutrigenómica. Este campo estudia cómo las variaciones genéticas individuales pueden influir en la manera en que el organismo responde a diferentes tipos de alimentos y patrones dietéticos. Por caso, la respuesta a la dieta mediterránea, rica en frutas, verduras, aceite de oliva y pescado, puede estar influenciada por genes como APOA1 y PPARG<sup>46,48</sup>.

Los polimorfismos en estos genes pueden determinar la efectividad de la dieta en cuanto al mejoramiento de los perfiles lipídicos y la reducción del riesgo cardiovascular. La dieta occidental, rica en grasas saturadas, azúcares y alimentos procesados, puede interactuar con genes como FTO y MC4R, aumentando el riesgo de obesidad y enfermedades metabólicas. Cabe destacar que las personas con ciertas variantes genéticas pueden ser más susceptibles a los efectos negativos de esta dieta. Asimismo, los genes relacionados con la inflamación, como IL6, TNF- $\alpha$  y CRP, pueden influir en la respuesta a una dieta antiinflamatoria. Además, los polimorfismos en estos genes pueden determinar la efectividad de la dieta en la reducción de marcadores inflamatorios y mejorar la salud general.

La integración de la genética en la planificación dietética representa una evolución significativa hacia la medicina personalizada. Entender cómo las variantes genéticas afectan la respuesta a diferentes alimentos y patrones dietéticos permite tomar decisiones más informadas y

personalizadas sobre nuestra alimentación, mejorando así la salud y el bienestar a largo plazo<sup>49-50</sup>.

## DISCUSIÓN

La nutrición de precisión (interacción entre la genética y la dieta) puede influir en la salud y en la calidad de vida. La nutrigenética y la nutrigenómica ofrecen herramientas para personalizar planes alimenticios basados en las variaciones genéticas individuales, lo que permite elegir el plan alimentario acorde al perfil genómico

de cada paciente, focalizar la suplementación nutricional adecuada a las necesidades del paciente, adoptar medidas para optimizar la funcionalidad enzimática de detoxificación y elaborar planes de alimentación diseñados para corregir intolerancias alimentarias.

En conclusión, la integración de la información genética en la planificación alimentaria representa un enfoque prometedor para mejorar la salud y prevenir enfermedades lo que refleja un avance significativo hacia la medicina personalizada.

## Referencias Bibliográficas

1. Brlek P, Bulić L, Bračić M, Projić P, Škaro V, Shah N, et al. Implementing Whole Genome Sequencing (WGS) in Clinical Practice: Advantages, Challenges, and Future Perspectives. *Cells*. 2024 Mar 13;13(6):504. doi: 10.3390/cells13060504. PMID: 38534348; PMCID: PMC10969765.
2. Attia J, Ioannidis JP, Thakkinstian A, McEvoy M, Scott RJ, Minelli C, et al. How to use an article about genetic association: A: Background concepts. *JAMA*. 2009 Jan 7;301(1):74-81. doi: 10.1001/jama.2008.901. Erratum in: *JAMA*. 2009 Mar 11;301(10):1024. PMID: 19126812.
3. Hinojosa-Nogueira D, Subiri-Verdugo A, Díaz-Perdigones CM, Rodríguez-Muñoz A, Vilches-Pérez A, Mela V, et al. Precision or Personalized Nutrition: A Bibliometric Analysis. *Nutrients* 2024, 16, 2922. <https://doi.org/10.3390/nu16172922>
4. Sales NMR, Pelegrini PB, Goersch MC. Nutrigenomics: definitions and advances of this new science. *J Nutr Metab*, 2014;202759. doi: 10.1155/2014/202759. Epub 2014 Mar 25.
5. Torres N, Tovar AR. The present and future of personalized nutrition. *Rev Invest Clin*. 2021;73(5):321-325. doi: 10.24875/RIC.21000346. PMID: 34609363.
6. Ordovas JM, Ferguson LR, Tai ES, Mathers JC. Personalised nutrition and health. *BMJ*. 2018 Jun 13;361:bmj.k2173. doi: 10.1136/bmj.k2173. PMID: 29898881; PMCID: PMC6081996.
7. Gropper SS. The Role of Nutrition in Chronic Disease. *Nutrients*. 2023 Jan 28;15(3):664. doi: 10.3390/nu15030664. PMID: 36771368; PMCID: PMC9921002.
8. Larrosa M, Gil-Izquierdo A, González-Rodríguez LG, Alférez MJM, San Juan AF, Sánchez-Gómez Á, et al. Nutritional Strategies for Optimizing Health, Sports Performance, and Recovery for Female Athletes and Other Physically Active Women: A Systematic Review. *Nutr Rev*. 2025 Mar 1;83(3):e1068-e1089. doi: 10.1093/nutrit/nuae082. PMID: 38994896; PMCID: PMC11819490.
9. Medori MC, Dhuli K, Bonetti G, Donato K, Cristoni S, Ceccarini MR, et al. Nutrigenomics: SNPs correlated to Food Preferences and Susceptibilities. *Clin Ter*. 2023 Nov-Dec;174(Suppl 2(6)):214-226. doi: 10.7417/CT.2023.2490. PMID: 37994767.
10. Dávalos Montalvo ME. Determinación de la frecuencia de los polimorfismos del gen TAS2R38 relacionado con la percepción del sabor amargo en individuos del cantón Quito (Tesis de pregrado). Universidad de las Américas, Quito. [Disponible en: <http://dspace.udla.edu.ec/handle/33000/5165>; <http://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/2795678>]
11. Ki SY, Jeong YT. Taste Receptors beyond Taste Buds. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23(17):9677. <https://doi.org/10.3390/ijms23179677>
12. Xiang L, Wu H, Pan A, Patel B, Xiang G, Qi L, et al. FTO genotype and weight loss in diet and lifestyle interventions: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2016 Apr;103(4):1162-70. doi: 10.3945/ajcn.115.123448. Epub 2016 Feb PMID: 26888713; PMCID: PMC4807705.
13. Loos RJ, Yeo GS. The bigger picture of FTO: the first GWAS-identified obesity gene. *Nat Rev Endocrinol*, 2014;10(1):51-61. doi:10.1038/nrendo.2013.227
14. Yilmaz-Aydogan H, Kurnaz O, Kucukhuseyin O, Akadam-Tecker B, Kurt O, Eronat AP, et al. Different effects of PPARA, PPARG and ApoE SNPs on serum lipids in patients with coronary heart disease based on the presence of diabetes. *Gene*. 2013 Jul 1;523(1):20-6. doi: 10.1016/j.gene.2013.03.136. Epub 2013 Abr 11. PMID: 23583468.
15. Brayner B, Kaur G, Keske MA, Livingstone KM. FADS Polymorphism, Omega-3Fatty Acids and Diabetes Risk: A Systematic Review. *Nutrients*. 2018;10(6):758. doi:10.3390/nu10060758
16. Kamura Y, Iwata M, Maeda S, Shinmura S, Koshimizu Y, Honoki H, et al. FTO Gene Polymorphism Is Associated with Type 2 Diabetes through Its Effect on Increasing the Maximum BMI in Japanese Men. *PLoS One*. 2016 Nov 7;11(11):e0165523. doi: 10.1371/journal.pone.0165523. PMID: 27820839; PMCID: PMC5098825.
17. Naja F, Itani L, Hammoudeh S, Manzoor S, Abbas N, Radwan H, et al. Dietary Patterns and Their Associations With the FTO and FGF21 Gene Variants Among Emirati Adults. *Front Nutr*. 2021 May 19;8:668901. doi: 10.3389/fnut.2021.668901. PMID: 34095191; PMCID: PMC8171665.

18. Hernandez-Quiles M, Broekema MF, Kalkhoven E. PPARgamma in Metabolism, Immunity, and Cancer: Unified and Diverse Mechanisms of Action. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Feb 26;12:624112. doi: 10.3389/fendo.2021.624112. PMID: 33716977; PMCID: PMC7953066.
19. Munoz J, Lok KH, Gower BA, Fernandez JR, Hunter GR, Lara-Castro C, et al. Polymorphism in the transcription factor 7-like 2 (TCF7L2) gene is associated with reduced insulin secretion in nondiabetic women. *Diabetes*. 2006 Dec;55(12):3630-4. doi: 10.2337/db06-0574. PMID: 17130514.
20. Cornelis MC, El-Soheily A, Campos H. Genetic polymorphism of the adenosine A2A receptor is associated with habitual caffeine consumption. *Am J Clin Nutr*. 2007 Jul;86(1):240-4. doi: 10.1093/ajcn/86.1.240. PMID: 17616786.
21. Banks NF, Tomko PM, Colquhoun RJ. Genetic Polymorphisms in ADORA2A and CYP1A2 Influence Caffeine's Effect on Postprandial Glycaemia. *Sci Rep* 9, 10532 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46931-0>
22. Anguita-Ruiz A, Aguilera CM, Gil Á. Genetics of Lactose Intolerance: An Updated Review and Online Interactive World Maps of Phenotype and Genotype Frequencies. *Nutrients*. 2020 Sep 3;12(9):2689. doi: 10.3390/nu12092689. PMID: 32899182; PMCID: PMC7551416.
23. Comas-Basté O, Sánchez-Pérez S, Veciana-Nogués MT, Latorre-Moratalla M, Vidal-Carou MDC. Histamine Intolerance: The Current State of the Art. *Biomolecules*. 2020 Aug 14;10(8):1181. doi:10.3390/biom10081181. PMID: 32824107; PMCID: PMC7463562.
24. Duelo A, Comas-Basté O, Sánchez-Pérez S, Veciana-Nogués MT, Ruiz-Casares E, Vidal-Carou MC, et al. Pilot Study on the Prevalence of Diamine Oxidase Gene Variants in Patients with Symptoms of Histamine Intolerance. *Nutrients*. 2024 Abr 12;16(8):1142. doi: 10.3390/nu16081142. PMID: 38674832; PMCID: PMC11054051.
25. Okutan G, Perucho Alcalde T, Ruiz Casares E, Penadés BF, Sánchez Niño GM, Terrén Lora A, et al. Cumulative effect of AOC1 gene variants on symptoms and pathological conditions in adult women with fibromyalgia: a pilot study. *Front Genet*. 2023 Jun 9;14:1180777. doi: 10.3389/fgene.2023.1180777. PMID: 37359379; PMCID: PMC10288193.
26. Kim SH, Kang YM, Kim SH, Cho BY, Ye YM, Hur GY, Park HS. Histamine N-methyltransferase 939A>G polymorphism affects mRNA stability in patients with acetylsalicylic acid-intolerant chronic urticaria. *Allergy*. 2009 Feb;64(2):213-21. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01795.x. PMID: 19178400.
27. Sklan EH, Lowenthal A, Korner M, Ritov Y, Landers DM, Rankinen T, et al. Acetylcholinesterase/paraoxonase genotype and expression predict anxiety scores in Health, Risk Factors, Exercise Training, and Genetics study. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004 Apr 13;101(15):5512-7. doi: 10.1073/pnas.0307659101. Epub 2004 Apr 1. PMID: 15060281; PMCID: PMC397414.
28. Espino L, Núñez C. The HLA complex and coeliac disease. *Int Rev Cell Mol Biol*. 2021;358:47-83. doi: 10.1016/bs.ircmb.2020.09.009. Epub 2020 Nov 11. PMID: 33707057.
29. Silva M, Carvalho MG. Enzimas de desintoxicación: metabolismo celular y susceptibilidad a diversas enfermedades. *Rev Assoc Med Bras*. 2018, 64 (4): <https://doi.org/10.1590/1806-9282.64.04.307>
30. van der Weide J, Steijns LS. Cytochrome P450 enzyme system: genetic polymorphisms and impact on clinical pharmacology. *Ann Clin Biochem*. 1999 Nov;36 ( Pt 6):722-9. doi: 10.1177/000456329903600604. PMID: 10586308.
31. Aronica L, Ordovas JM, Volkov A, Lamb JJ, Stone PM, Minich D, et al. Genetic Biomarkers of Metabolic Detoxification for Personalized Lifestyle Medicine. *Nutrients* 2022, 14, 768. <https://doi.org/10.3390/nu14040768>
32. Hosák L. Role of the COMT gene Val158Met polymorphism in mental disorders: a review. *Eur Psychiatry*. 2007 Jul;22(5):276-81. doi: 10.1016/j.eurpsy.2007.02.002. Epub 2007 Apr 6. PMID: 17419009.
33. Kussmann M, Krause L, Siffert W. Nutrigenomics: where are we with genetic and epigenetic markers for disposition and susceptibility? *Nutr Rev*. 2010 Nov;68 Suppl 1:S38-47. doi: 10.1111/j.1753-4887.2010.00326.x. PMID: 20946367.
34. Wu FY, Yin RX. Recent progress in epigenetics of obesity. *Diabetol Metab Syndr*. 2022 Nov 17;14(1):171. doi: 10.1186/s13098-022-00947-1. PMID: 36397166; PMCID: PMC9670650.
35. Rosen ED, Kaestner KH, Natarajan R, Patti ME, Sallari R, Sander M, et al. Epigenetics and Epigenomics: Implications for Diabetes and Obesity. *Diabetes*. 2018 Oct;67(10):1923-1931. doi: 10.2337/db18-0537. PMID: 30237160; PMCID: PMC6463748.
36. Mosca P, Leheup B, Dreumont N. Nutrigenomics and RNA methylation: role of micronutrients. *Biochimie*. 2019, (164): 53-59. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2019.07.008>
37. Liew SC, Gupta ED. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphism: epidemiology, metabolism and the associated diseases. *Eur J Med Genet*. 2015 Ene;58(1):1-10. doi: 10.1016/j.ejmg.2014.10.004. Epub 2014 Nov 4. PMID: 25449138.
38. Raghubeer S, Matsha TE. Methylenetetrahydrofolate (MTHFR), the One-Carbon Cycle, and Cardiovascular Risks. *Nutrients*. 2021 Dic 20;13(12):4562. doi: 10.3390/nu13124562. PMID: 34960114; PMCID: PMC8703276.
39. Fernández-Sánchez A, Madrigal-Santillán E, Bautista M, Esquivel-Soto J, Morales-González A, Esquivel-Chirino C, et al. Inflammation, oxidative stress, and obesity. *Int J Mol Sci*. 2011;12(5):3117-32. doi: 10.3390/ijms12053117. Epub 2011 May 13. PMID: 21686173; PMCID: PMC3116179.
40. Alqahtani T, Deore SL, Kide AA, Shende BA, Sharma R, Dadarao Chakole R, et al. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in Alzheimer's disease, and Parkinson's disease, Huntington's disease and Amyotrophic Lateral Sclerosis -An updated review. *Mitochondrion*. 2023 Jul;71:83-92. doi: 10.1016/j.mito.2023.05.007. Epub 2023 Jun 1. PMID: 37269968.
41. Zafar G, Amir HF, Rasoul Z, Yousef R. Association of glutathione peroxidase 1 gene polymorphism (rs1050450) with

- Hashimoto's thyroiditis in Northwest Iran. *Meta Gene*. 2018 (17): 216-222. <https://doi.org/10.1016/j.mgene.2018.06.014>
42. Sharma A, Pandey A, Sharma S, Chatterjee I, Mehrotra R, Sehgal A, et al. Genetic polymorphism of glutathione S-transferase P1 (GSTP1) in Delhi population and comparison with other global populations. *Meta Gene*. 2014 Ene 20;2:134-42. doi: 10.1016/j.mgene.2013.12.003. PMID: 25606397; PMCID: PMC4287809.
43. Franzago M, Santurbano D, Vitacolonna E, Stuppia L. Genes and Diet in the Prevention of Chronic Diseases in Future Generations. *Int J Mol Sci*. 2020 Abr 10;21(7):2633. doi: 10.3390/ijms21072633. PMID: 32290086; PMCID: PMC7178197.
44. Bordoni L, Gabbianelli R. Primers on nutrigenetics and nutri(epi)genomics: Origins and development of precision nutrition. *Biochimie*. 2019 May;160:156-171. doi: 10.1016/j.biochi.2019.03.006. Epub 2019 Mar 13. PMID: 30878492.
45. Hernandez-Quiles M, Broekema MF, Kalkhoven E. PPARgamma in Metabolism, Immunity, and Cancer: Unified and Diverse Mechanisms of Action. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Feb 26;12:624112. doi: 10.3389/fendo.2021.624112. PMID: 33716977; PMCID: PMC7953066.
46. Wei BL, Yin RX, Liu CX. The *MC4R* SNPs, their haplotypes and gene-environment interactions on the risk of obesity. *Mol Med*. 2020, 26, 77: <https://doi.org/10.1186/s10020-020-00202-1>
47. Huang T, Zheng Y, Hruby A, Williamson DA, Bray GA, Shen Y, et al. Dietary Protein Modifies the Effect of the *MC4R* Genotype on 2-Year Changes in Appetite and Food Craving: The POUNDS Lost Trial. *J Nutr*. 2017 Mar;147(3):439-444. doi: 10.3945/jn.116.242958. Epub 2017 Feb 1. PMID: 28148682; PMCID: PMC5320402.
48. López-Guimerà G, Dashti HS, Smith CE, Sánchez-Carracedo D, Ordovas JM, Garaulet M. CLOCK 3111 T/C SNP interacts with emotional eating behavior for weight-loss in a Mediterranean population. *PLoS One*. 2014 Jun 6;9(6):e99152. doi: 10.1371/journal.pone.0099152. PMID: 24905098; PMCID: PMC4048277.
49. Kiani AK, Bonetti G, Donato K, Kaftalli J, Herbst KL, Stuppia L, et al. Polymorphisms, diet and nutrigenomics. *J Prev Med Hyg*. 2022 Oct 17;63(2 Suppl 3):E125-E141. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2754. PMID: 36479483; PMCID: PMC9710387.
50. Ekmekcioglu, C. Nutrition and longevity – From mechanisms to uncertainties. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2019. 60(18), 3063–3082. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1676698>

