

---

# Genómica nutricional durante el embarazo, y su relación con las enfermedades en la edad adulta.

- Modalidad REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA -

---

*Trabajo Final de Máster Nutrición y Salud*

---

Autor / a: María Luisa López Caballero Director / a: Mireia Obón Santacana

---

Marzo 2018, 2º semestre



Esta obra está bajo una licencia de Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/deed.ca>)

**Licencias alternativas (elegir alguna de las siguientes sustituir la de la página anterior, eliminando después esta página)**



Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada  
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/deed.ca>)



Reconocimiento-No comercial-Compartir  
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/es/deed.ca>)



Reconocimiento-No comercial  
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/es/deed.ca>)



Reconocimiento-SinObraDerivada  
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nd/3.0/es/deed.ca>)



Reconocimiento-Compartir  
(<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/es/deed.ca>)



Reconocimiento  
(<http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/es/deed.ca>)

**©**opyright Reservados todos los derechos. Está prohibido la reproducción total o parcial de esta obra por cualquier medio o procedimiento, comprendidos la impresión, la reprografía, el microfilm, el tratamiento informático o cualquier otro sistema, así como la distribución de ejemplares mediante alquiler y préstamo, sin la autorización escrita del autor o de los límites que autorice la Ley de Propiedad Intelectual.

## INDICE

1) Introducción.....	5
<b>1.1. Genómica Nutricional</b> .....	<b>5</b>
<b>1.2. Relación con la Salud</b> .....	<b>6</b>
<b>1.3. Aportes de la genómica nutricional al estudio de la obesidad</b> .....	<b>7</b>
<b>1.4. Obesidad y embarazo</b> .....	<b>7</b>
<b>1.5. Nutrición en el embarazo, durante la lactancia y peso del adulto</b> .....	<b>8</b>
<b>1.6. Justificación</b> .....	<b>8</b>
2) Objetivos .....	9
3) Preguntas investigables.....	9
4) Metodología .....	10
<b>4.1. Palabras clave utilizadas:</b> .....	<b>10</b>
<b>4.2. Criterios de inclusión y exclusión:</b> .....	<b>10</b>
<b>4.3. Bases de datos:</b> .....	<b>10</b>
5) Resultados.....	14
6) Discusión.....	26
7) Aplicabilidad y nuevas líneas de investigación.....	27
8) Conclusiones .....	30
9) Bibliografía.....	31

## Resumen

### Introducción:

Actualmente nos encontramos con el problema de la obesidad y el sobrepeso en la UE que tiene una repercusión considerable, reconociéndose que el fomento de la buena salud puede contribuir a mejorar la productividad y competitividad, y al logro de los objetivos establecidos en la Estrategia Europa 2020.

### Objetivos:

Los objetivos de este trabajo se centran en conocer las ramas de la genómica nutricional, la relación de la obesidad en el adulto con la alimentación materna y la evidencia científica existente en torno a este tema.

### Metodología:

La metodología empleada en el desarrollo de este trabajo ha consistido en una selección de artículos en diferentes bases de datos, a través de palabras clave y criterios de inclusión/exclusión. Se han seleccionado los artículos que se han considerado más relevantes y, junto a la búsqueda externa, se han podido establecer las evidencias científicas extraídas hasta la fecha.

### Resultados:

Los resultados extraídos del análisis no se constituyen como evidencias científicas en general, aunque si hay estudios que demuestran de forma particular cómo la alimentación durante la gestación y los primeros años de vida del bebé se conforma como un factor primordial en el control del peso.

### Conclusiones:

Son variadas las sugerencias y recomendaciones acerca de la importancia de los factores dietéticos a considerar durante la gestación, postparto y lactancia como períodos relevantes en el control de peso del futuro adulto. Aunque en realidad no se han cotejado suficientes evidencias científicas que expliquen de qué manera se puede atajar el problema de la obesidad.

## Palabras clave

Revisión Genómica Nutricional; Nutrigenómica; Nutrigenética; Obesidad; Embarazo.

## Abstract

### Introduction:

We are currently facing the problem of obesity and overweight in the EU which has a considerable impact, recognizing that promoting good health can contribute to improving productivity and competitiveness, and achieving the objectives set out in the Europe 2020 Strategy.

Objectives:

The objectives of this work are focused on knowing the branches of nutritional genomics, the relationship of adult obesity with maternal nutrition and the scientific evidence available around this topic.

Methodology:

The methodology used in the development of this work has consisted of a selection of articles in different databases, through keywords and inclusion / exclusion criteria. The articles that have been considered the most relevant have been selected and, together with the external search, the scientific evidence extracted to date has been established.

Results:

The results extracted from the analysis do not constitute scientific evidence in general, although there are studies that show in a particular way how the feeding during pregnancy and the first years of life of the baby is a primary factor in weight control.

Conclusions:

There are varied suggestions and recommendations about the importance of dietary factors to be considered during pregnancy, postpartum and lactation as relevant periods in weight control of the future adult. Although in fact not enough scientific evidence has been collated to explain how you can tackle the problem of obesity.

### **Key words**

Review Nutritional genomic; Nutrigenomic; Nutrigenetic; Obesity; Pregnancy

## **1) Introducción**

### **1.1. Genómica Nutricional**

La genómica nutricional es una nueva ciencia que apareció en la era post genómica como resultado de la secuenciación del genoma humano (todas las secuencias de ADN que caracterizan a una persona), así como de los avances tecnológicos que son los que permiten el análisis de una gran cantidad de información compleja(1).

El objetivo de la genómica nutricional es estudiar las interacciones de los genes con los elementos de la dieta humana, alterar el metabolismo celular y generar cambios en los perfiles metabólicos que pudieran asociarse con la susceptibilidad y riesgo de desarrollar enfermedades(2). Esta disciplina desea mejorar la salud y prevenir enfermedades basándose en cambios en la nutrición, razón por la que es muy

importante entender cómo los alimentos o nutrientes específicos causan una respuesta particular en ciertos genes.

Dentro de la genómica nutricional nos encontramos con la nutrigenómica y la nutrigenética. La nutrigenómica es el estudio de cómo los alimentos afectan a nuestros genes, y la nutrigenética es el estudio de cómo las diferencias genéticas individuales pueden afectar la forma en que respondemos a los nutrientes de los alimentos que comemos(3). La nutrigenética se centraría en el estudio de la distinta respuesta fenotípica a la dieta(4).

## **1.2. Relación con la Salud**

Atendiendo a la salud pública, y si nos fijamos en las perspectivas presentes y futuras de la nutrigenómica y nutrigenética en la medicina preventiva, obtenemos una visión general de los factores que deberían permitir la personalización de la dieta para reducir el riesgo individual a la enfermedad, para así establecer el potencial actual y las perspectivas de la genómica nutricional como herramienta de la medicina preventiva en el mantenimiento de la salud.

Los compuestos bioactivos y nutrientes de los alimentos influyen en la modulación de la expresión genética, regulando diversos procesos fisiológicos que afectan de forma muy importante a la salud. Desde esta concepción de la nutrición, pueden comprenderse mejor los mecanismos que hacen determinados alimentos beneficiosos para la salud, mientras que otros pueden ser perjudiciales. La comprensión de estos mecanismos puede ayudarnos en la adquisición de hábitos alimentarios más saludables. Por ejemplo, se ha probado en diferentes estudios la intervención directa de diversos compuestos antioxidantes, procedentes de la dieta o resultantes del metabolismo, inhibiendo el disparo de rutas bioquímicas degenerativas que ejercen los radicales libres(5); también existen péptidos de la dieta que inducen modificaciones en la expresión de genes(6). Otro ejemplo es el referido a los alimentos funcionales o alimentos nuevos, es decir, aquellos que pueden mejorar la salud al producir beneficios fisiológicos no nutricionales como son los prebióticos y probióticos para el crecimiento, desarrollo y diferenciación; regulación óptima de la glucemia; agresiones oxidativas que provocan el envejecimiento; disminución de la predisposición a enfermedades cardiovasculares; del aparato digestivo (prebióticos, probióticos y simbióticos); y su relación con la prevención del cáncer, entre otros(7).

Si bien estamos todavía lejos de tener una comprensión completa de todos los mecanismos responsables de las diferencias interpersonales en la respuesta dietética, los datos preliminares sobre las interacciones gen-dieta en las enfermedades cardiovasculares y en el cáncer son reveladores y prometedores, y están sirviendo de orientación a las investigaciones actuales. Como ejemplo está la interrelación entre el consumo de verduras crucíferas (coliflor, brócoli, coles de Bruselas y repollo) y el riesgo de padecer cáncer de colon(8).

### **1.3. Aportes de la genómica nutricional al estudio de la obesidad**

La obesidad representa una patología compleja. El mapa de genes potencialmente implicados en el desarrollo de obesidad en humanos continúa aumentando en la actualidad. Se señala la identificación de 127 genes candidatos que han reportado asociación significativa en diversos estudios con la obesidad(9). En todos ellos las investigaciones se han realizado en grupos poblacionales importantes y se ha encontrado evidencia científica entre estos genes y la obesidad.

En el desarrollo de las enfermedades crónicas, frecuentemente intervienen múltiples genes, como sucede en las enfermedades cardiovasculares, la diabetes y la hipertensión. En el caso de la obesidad y en etapas tempranas de la vida, es importante diferenciar la obesidad ocasionada por anormalidades genéticas de aquellas formas comunes. Numerosas alteraciones genéticas (síndrome de Prader-Willi, síndrome de Cohen, síndrome de X frágil, entre otros) se asocian directamente con la prevalencia de obesidad y, en algunos casos, mutaciones en un solo gen, pueden tener un efecto importante sobre el índice de masa corporal (IMC)(10).

Y finalmente, centrándonos en la obesidad como enfermedad y problema de salud pública en España, contextualizamos esta situación: atendiendo a que somos el segundo país (después de Londres) en la Unión Europea (UE) con mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad (datos de febrero de 2017)(11), se extrae como conclusión la escasa efectividad de la prevención realizada hasta ahora y la necesidad de la continuación con las políticas alimentarias y campañas en detrimento de esta problemática.

### **1.4. Obesidad y embarazo**

En cuanto al embarazo se refiere, una evolución favorable del mismo requiere de una adaptación del organismo materno; es decir, una serie de modificaciones fisiológicas que de una u otra forma pueden contribuir a que se presenten ciertas complicaciones. Entre estas modificaciones tenemos la ganancia de peso y modificaciones en la composición corporal, en la cual encontramos la hipótesis del origen fetal de las enfermedades en el adulto (existen enfermedades del adulto que tienen su origen in útero, de manera que la restricción del crecimiento fetal y la escasa ganancia de peso en la infancia están asociadas a un riesgo elevado de padecer enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, diabetes tipo II, síndrome de resistencia a la insulina,... en la vida adulta)(8)

Mientras se llega a conocer con más profundidad cuáles son los aspectos relacionados con el origen fetal de enfermedades de la vida adulta, los datos existentes permiten enfatizar la importancia de la nutrición durante el embarazo.

Esta atención a la embarazada, o incluso antes, repercutirá positivamente, no sólo en el momento perinatal, sino también servirá para mejorar la salud de generaciones posteriores. Sin embargo, no puede darse la impresión de que el curso de las enfermedades degenerativas del adulto es fruto exclusivo de lo acontecido en el útero(12).

## **1.5. Nutrición en el embarazo, durante la lactancia y peso del adulto**

La nutrición en el embarazo, no sólo debe mirarse desde el punto de vista pasivo de aportar nutrientes y otras sustancias que aseguren el crecimiento, sino de un proceso donde las funciones energéticas, estructurales y de control y regulación metabólicas se deban a la interacción de los nutrientes sobre nuestros genes, aspecto que posibilitará la expresión génica y la formación de "entidades" bioquímicas (por ejemplo: receptores, transportadores, enzimas, hormonas) que hagan posible la mejor funcionalidad de los nutrientes.

El desarrollo durante el período fetal y los primeros años de vida, está caracterizado por un crecimiento rápido y la maduración de órganos y sistemas(13). Teniendo en cuenta que los cambios en calidad y cantidad de nutrientes que consume la mujer embarazada y el niño durante este período influyen de forma permanente sobre los órganos en desarrollo (lo que conocemos como "programación"), se considera que constituyen un factor importante en la aparición de enfermedades no transmisibles a lo largo de toda la vida, fundamentalmente en la edad adulta. Influencia también marcada por el tipo y duración de la lactancia y por la alimentación complementaria(14). Una explicación plausible es que los factores nutricionales junto a otros no nutricionales modifican la expresión génica de determinados genes; estos cambios pueden transmitirse de una generación a la siguiente por lo que se evidencia aún más la importancia de la programación metabólica temprana, abriéndose al mismo tiempo una oportunidad a la modificación de las pautas alimentarias de la mujer embarazada y del niño pequeño para disminuir la carga asociada a este tipo de enfermedades(15).

## **1.6. Justificación**

La propuesta de este trabajo surge y está íntimamente relacionada con la relevancia que adquiere esta nueva ciencia, la genómica nutricional, en la personalización de las dietas alimentarias en nuestros días. Básicamente está relacionada con los siguientes aspectos:

- Distintos estudios relativos al genoma y su expresión, en los cuales se extrae que la presencia de ciertos factores provocan la expresión de los genes relacionados con algunas enfermedades, mientras que en otras ocasiones no lo hacen y, consecuentemente, no se presenta enfermedad.
- La cada vez más sentada evidencia científica que asocia la prevención del cáncer atendiendo a la dieta, la actividad física y el control del peso, lo que pone de manifiesto la necesidad de ampliar los conocimientos de la nutrición a

la prevención del cáncer y otras enfermedades relacionadas con la dieta, en el siglo XXI.

- Y, finalmente, la constatación de la influencia de los hábitos alimentarios en el desarrollo de una enfermedad, con la probabilidad de prevenir la salud de las generaciones futuras.

En síntesis, se trata de prevenir y tratar los problemas de salud pública. Concretamente este trabajo se basará en la investigación y búsqueda de evidencias científicas sobre la influencia de la alimentación durante el embarazo y la lactancia materna y el riesgo de sufrir obesidad cuando el bebé se convierte en adulto.

Por todo lo expresado anteriormente, y dada la problemática de sobrepeso y obesidad de nuestra población, la idea de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica que permita dilucidar la relación entre la alimentación en la mujer gestante y durante la lactancia con la futura presencia de obesidad en el adulto, dentro de la estrategia que permita minimizar y/o interrumpir la tendencia creciente que se presenta a nivel mundial (se establece que para 2025 el 20% de la población mundial presentará problemas de peso)(16).

## 2) Objetivos

- Identificar las ramas de la genómica nutricional relacionadas con la enfermedad.
- Revisar las evidencias científicas que relacionan la obesidad en el adulto con la alimentación materna durante el embarazo y la lactancia.
- Relacionar la nutrición en la etapa perinatal con las enfermedades en el adulto.

## 3) Preguntas investigables

La genómica nutricional y su influencia en la nutrición y la salud.

¿Son nuestros padres los responsables de nuestro sobrepeso u obesidad?

¿El ayer es el responsable de la alimentación en el futuro?

¿Puede ser la genómica nutricional una herramienta en la promoción de la salud pública?

## 4) Metodología

Para alcanzar los objetivos del presente trabajo final de máster (TFM), se propone realizar una revisión bibliográfica basada en la evidencia científica existente.

### 4.1. Palabras clave utilizadas:

Se han empleado los términos “nutritionalgenomic”, “nutrigenetic”, “obesity”, “pregnant” en inglés y, “genómica nutricional”, “nutrigenética”, “obesidad”, “embarazo” en castellano.

### 4.2. Criterios de inclusión y exclusión:

Se han incluido todos los artículos, artículos de revisión, documentos, monografías y bibliografía relevantes del tema en cuestión, en inglés y castellano desde hace 5 o 10 años (dependiendo de la base tal y como se especifica posteriormente), relativos a humanos, y texto completo. Por tanto, quedan excluidos todos aquellos anteriores a 10 años y relacionados con la biotecnología, agricultura, y alimentación en animales de experimentación.

### 4.3. Bases de datos:

Las bases de datos utilizadas en la búsqueda de información relacionada con la genómica nutricional han sido:

**Pubmed:** desarrollada por el Centro Nacional para la Información de Biotecnología (NCBI). Herramienta de investigación para acceder a citas y conectar con revistas a texto completo en las plataformas de los editores que participan siempre que la biblioteca tenga una suscripción.

**Cochrane Library plus** que es un conjunto de bases de datos bibliográficas, de resúmenes y de artículos a texto completo sobre medicina basada en la evidencia.

Biomed central (**BMC**) servicio de publicación en línea y en abierto de artículos de investigación sobre todos los campos de la biología y la medicina. En esta revisión se ha utilizado específicamente la BMC PublicHealth.

**Dialnet** Universidad de la Rioja que es una base de datos de sumarios de revistas en español. Permite seleccionar revistas y recibir avisos por correo electrónico con los sumarios de los nuevos números que aparecen de las revistas que se han seleccionado.

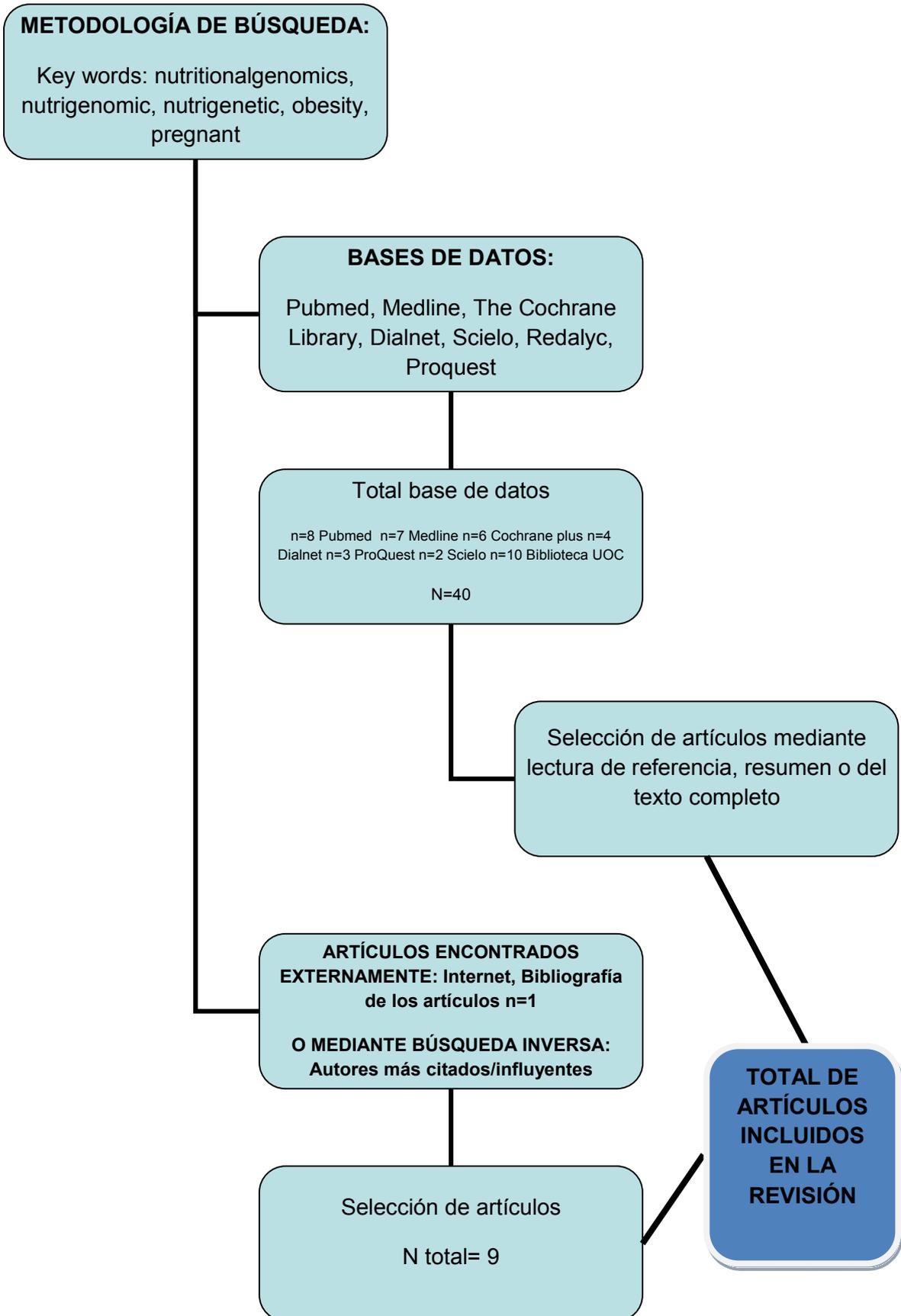
**Proquest.** Trabaja en colaboración con universidades, para preservar, agregar y distribuir el contenido académico.

**Scielo.** Base de datos que pretende ser un modelo para la publicación electrónica cooperativa de revistas científicas centroamericanas y sudamericanas en Internet, proporcionando una solución eficiente para su viabilidad y accesibilidad

**Redalyc.** Sistema de Información Científica Redalyc. Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal.

La búsqueda se ha desarrollado en el formulario de búsqueda avanzada insertando las palabras clave o descriptores citados anteriormente con el operador lógico/ booleano "AND".

La metodología de búsqueda se describe mediante el siguiente diagrama:



Se recoge de forma resumida el desarrollo de esta búsqueda en las diferentes bases de datos:

<b>PubMed</b>	<b>Cochrane Plus</b>	<b>BCM PublicHealth</b>	<b>Dialnet</b>
<p>“Nutrigenomic and nutrigenetic”  <b>n=8</b>            Filtros: Review, Free Full Text, 5 years, Humans and English</p>	<p>“Nutritionalgenomic”  <b>n=6</b>            Sin filtros</p>	<p>“Nutritionalgenomic”            n=8 (1 anterior a 2008);  <b>n=7</b>            Sin filtros</p>	<p>“Nutrigenómica y nutrigenética”  <b>n=4</b>            Filtros: Artículo de revista, texto completo, Ciencias de la Salud, rango 2010-2019</p>
<b>ProQuest</b>	<b>Scielo</b>	<b>Redalyc</b>	<b>Biblioteca UOC</b>
<p>“Genómica Nutricional”  <b>n=3</b>            Filtros: texto completo, revistas científicas, 2008-2018, artículo, obesidad</p>	<p>“Genómica Nutricional”  <b>n=2</b>            Método integrada y España</p>	<p>“Genómica Nutricional”            n=10 (todos relacionados con deporte y nutrición)  <b>n=0</b>            Filtros: 2017, español, España y Salud</p>	<p>“Genómica nutricional”  <b>n=10</b>            Filtros: 2013-2018, español y texto completo</p>

Como gestor bibliográfico se propone Zotero al ser libre y gratuito.

## 5) Resultados

En la consulta de las bases de datos atendiendo a la metodología especificada en el apartado anterior se obtuvieron los siguientes resultados de los artículos que han sido seleccionados como más relevantes, y que atendiendo a la investigación propuesta se especifican a continuación:

- En Pubmed:

<b>1<sup>er</sup> autor</b>	<b>Título</b>	<b>Revista</b>	<b>Año publicación</b>	<b>Referencia zotero</b>
Kevin B. Comerford	Interacciones de alimentos entre genes y productos lácteos y resultados de salud: una revisión de estudios nutrigenéticos.	Nutrientes	2017	(17)

Revisión de estudios nutrigenéticos:

Los estudios nutrigenéticos que se marcan como objetivo la mejora de la salud mediante la nutrición personalizada, especificaban medidas terapéuticas de intervención nutricional que evitarían las enfermedades crónicas que acompañan a la obesidad.

Resultados:

Se obtienen resultados de estudios que explicaban cómo personalmente los lácteos pueden interactuar con los genes produciendo la mutación de la persistencia de la lactasa y su consecuente déficit en la edad adulta.

Esta revisión de estudios nutrigenéticos se centró únicamente en un grupo de alimentos y algunas mutaciones genéticas seleccionadas, pero demostró claramente las complejidades de comprender y utilizar la información recopilada a partir de los estudios de las interacciones gen-dieta. Los estudios nutrigenéticos que incluyeron datos sobre la ingesta de lácteos proporcionaron resultados mixtos sobre los resultados de salud. Muchos de estos estudios mostraron que la persistencia de la lactasa se asociaba con una mayor ingesta de lácteos y un IMC, pero también mostró que la

persistencia de la lactasa y una mayor ingesta de lácteos no se asociaba sistemáticamente con el riesgo de enfermedad cardiometabólica, ciertos tipos de cáncer o salud ósea.

Los estudios nutrigenéticos que investigaban los efectos de los polimorfismos en los genes relacionados con el metabolismo lipídico, la función del receptor hormonal y la función del receptor de vitamina D también mostraron resultados mixtos y la posibilidad de sensibilidad diferencial entre los genotipos a los efectos de la ingesta de alimentos lácteos.

Conclusión:

La investigación nutrigenética que se centraba en las relaciones entre polimorfismos individuales y grupos de alimentos individuales podrá proporcionar grandes ideas para mejorar la ciencia de la nutrición personalizada. También se deben tener en cuenta las respuestas nutrigenómicas (epigenómica, transcriptómica, proteómica, metabolómica) a diferentes tipos y cantidades de productos lácteos, junto con datos de microbioma y características fenotípicas / características (edad, sexo, nivel de actividad, estado de enfermedad, etc.) ya que estos factores pueden todos interactuar con la dieta para influir en la salud.

- En Proquest:

<b>1<sup>er</sup> autor</b>	<b>Título</b>	<b>Revista</b>	<b>Año publicación</b>	<b>Referencia zotero</b>
Miguel Ángel Aguirre	Progresión del síndrome metabólico desde el feto a la adolescencia. Cuando la inflamación toca la puerta.	Síndrome cardiometabólico. Vol. Nº 2	2011	(18)

Revisión de estudios cuyo objetivo fue analizar los aspectos más importantes de la patogenia y diagnóstico de la obesidad infantil, teniendo en cuenta las bases moleculares de la misma.

La obesidad se presentaba como uno de los factores que provoca el síndrome metabólico. El fenotipo ahorrador provocaba que desde la vida intrauterina se produjera este síndrome en la vida adulta y se pudiera calcular la causa de mortalidad

en base al momento en que se produjera la injuria nutricional desde la concepción.

**Resultados:**

Existía razonable evidencia que sugirió que los componentes del síndrome metabólico en edad pediátrica ya se correlacionaba con inflamación de bajo grado, especialmente manifestada como aumento de la PCR y disminución de las concentraciones de adiponectina, pudiendo explicarse las inconsistencias por diversos factores comenzando por las distintas definiciones de síndrome metabólico en niños, la ausencia de puntos de corte para los distintos elementos que constituyen la definición, tiempo de evolución de la obesidad y factores intrínsecos como sexo, grupo étnico y estadio puberal.

**Conclusiones:**

Debido a las controversias y la dificultad de su definición se llegó a cuestionar la utilidad clínica de esta condición tanto en población adulta como pediátrica, defendiéndose el concepto de analizar los factores de riesgo individuales en su contexto clínico. No obstante, la identificación temprana en atención primaria de niños en riesgo por medio de la agrupación de los mencionados factores (definición de síndrome metabólico) y su dinámica en el tiempo podrá servir para la selección y herramientas de seguimiento para estos pacientes, permitiendo realizar intervenciones tempranas que reduzcan el riesgo de aparición de diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares, sin olvidar el postulado declarado por Barker que la verdadera prevención primaria consiste en proteger el desarrollo fetal.

- En Scielo:

<b>1<sup>er</sup> autor</b>	<b>Título</b>	<b>Revista</b>	<b>Año publicación</b>	<b>Referencia zotero</b>
Manuela-Belén Silveira Rodríguez	Nutrigenómica, obesidad y salud pública	Rev. Esp.Salud Pública vol.81 n° 5	2007	(19)

Análisis de una intervención a nivel de genómica funcional, entre los genes y los factores ambientales tales como la actividad física, y la cantidad y calidad de la elección alimentaria.

#### Resultados:

Diversos estudios epidemiológicos y estudios *in vivo* en animales mostraron cómo la malnutrición materna durante la gestación desencadenaba una serie de adaptaciones metabólicas fetales (fenotipo ahorrador) que en la edad adulta aumentaba el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, obesidad, hiperinsulinemia e hiperleptinemia y resistencia a la insulina y DM2, especialmente en condiciones de sobreaporte energético. Aunque los mecanismos no estaban claros, las modificaciones epigenéticas de la expresión génica parecían desempeñar un papel importante. Hipotéticamente, el entorno nutricional fetal adaptaba al feto para sobrevivir a largo plazo en un entorno postnatal de similares características. Cuando este entorno difiere del de la vida adulta (predicción errónea), las adaptaciones fetales resultan inapropiadas y como consecuencia se desarrolla la enfermedad.

Así, un feto que se desarrolle en un entorno nutricional adverso se adaptaría metabólicamente (programación o imprinting metabólico) de tal modo que en el futuro, en condiciones de sobreaporte energético, emergiera la obesidad y el síndrome metabólico como consecuencia de una inadecuación con el entorno nutricional existente. Estas respuestas adaptativas ocurrirían en períodos críticos del desarrollo, distintos en los diferentes órganos, durante el periodo fetal y postnatal.

#### Conclusión:

La posibilidad de una intervención nutricional en períodos críticos del desarrollo (preconcepcional, gestacional, postnatal, infantil) que determinara una disminución del riesgo de padecer enfermedades como la obesidad en edad adulta o la capacidad de modificar la expresión génica a través de la alimentación y con ello influir en diversos factores de riesgo cardiovascular y en la susceptibilidad genética a ciertas enfermedades, son unos objetivos ambiciosos en nutrición y salud pública, más allá de la repercusión de la nutrigenómica en la nutrición del individuo a través del diseño de dietas o alimentos funcionales personalizados.

El desarrollo de la nutrigenómica llevaba implícita de manera inevitable la consideración de ciertos aspectos éticos (autonomía, consentimiento informado, privacidad y acceso a la información, equidad) y la necesidad de su regulación legal.

- Cochrane plus:

1 <sup>er</sup> autor	Título	Revista	Año publicación	Referencia zotero
Jiang X.	El embarazo induce la activación transcripcional del sistema inmune innato periférico y aumenta el daño oxidativo del ADN entre mujeres embarazadas sanas del tercer trimestre.	PloS One	2012	(20)

ECA que formando parte de un estudio de alimentación controlada evaluó la influencia del embarazo y la ingesta de colina en los marcadores genómicos maternos.

**Resultados:**

Los marcadores genómicos se investigaron entre mujeres sanas de control embarazadas y no embarazadas del tercer trimestre para avanzar en la comprensión de las alteraciones inducidas por el embarazo en la respuesta inmune, el equilibrio redox y la estabilidad epigenómica.

En condiciones dietéticas no controladas (estudio de referencia) y controladas (final de estudio), los datos demostraron que las mujeres embarazadas sanas del tercer trimestre experimentaban activación transcripcional del sistema inmune innato periférico y estrés oxidativo elevado indicado por un mayor daño en el ADN.

También que una ingesta de colina que excediera las recomendaciones dietéticas actuales no alteraba los marcadores genómicos de los leucocitos sanguíneos, a excepción de H3K4me2 entre las mujeres embarazadas del tercer trimestre.

**Conclusiones:**

Se concluyó que el embarazo inducía la activación transcripcional del sistema inmune innato periférico y aumenta el daño oxidativo del ADN entre mujeres embarazadas sanas del tercer trimestre, aunque la interacción entre el embarazo humano, la colina y el genoma humano está en gran parte inexplorada.

- Dialnet:

<b>1<sup>er</sup> autor</b>	<b>Título</b>	<b>Revista</b>	<b>Año publicación</b>	<b>Referencia zotero</b>
Isabel Prieto	Obesidad y genes asociados	Trastornos de la conducta alimentaria	2012	(21)

Revisión bibliográfica que expuso los genes asociados a la obesidad, el polimorfismo de algunos de ellos conformados como los más relevantes en la actualidad.

Resultados:

Exceptuando algunos casos de obesidad monogénica, habitualmente la obesidad suele ser poligénica y la susceptibilidad a desarrollarla presentó una variación interpersonal de entre 40 y 70%.

En una revisión se recopilaron 127 genes que habían demostrado asociaciones significativas entre variaciones genéticas y obesidad. De todos ellos, los más relevantes por su interés y actualidad son: leptina; receptores de melanocortina; perlipinas; FTO (fat mass and obesity associated); Insuline-induced gene 2; apolipoproteínas; Clock genes.

Conclusión:

Interacciones complejas entre genoma y factores ambientales modularon la expresión de genes implicados en el metabolismo determinando la susceptibilidad de desarrollar patologías crónicas como obesidad, lo que se ha planteado como un nuevo futuro en la configuración de tratamiento, dietético especialmente, en obesidad y como medida de prevención de patologías crónicas.

Pero dejó en el aire si es factible conocer el genoma individual que provocará la obesidad como tratamiento de prevención a la hora de que se instaure posteriormente la enfermedad y poder configurar un tratamiento personalizado.

A su vez, puso de manifiesto la importancia de la genética y epigenética en la presencia de la obesidad, junto a la microbiota presente en el organismo humano que incidirá también en la mayor o menor asimilación de los nutrientes que puedan degradar.

- BMC:

<b>1<sup>er</sup> autor</b>	<b>Título</b>	<b>Revista</b>	<b>Año publicación</b>	<b>Referencia zotero</b>
Rachael W.Taylor	Seguimiento de tres años de un ensayo controlado aleatorio para reducir el aumento excesivo de peso en los primeros dos años de vida: protocolo para el estudio de seguimiento de PDI	BMC Public Health vol.16	2016	(22)

Ensayos controlados aleatorios en Australia.

El objetivo general del seguimiento de los PDI es determinar hasta qué punto el aumento de la asistencia y la educación de los padres sobre el sueño, la alimentación, la dieta y la actividad física de los primeros 2 años de vida reduce el IMC a los 3.5 y 5 años de edad, y para determinar el papel de la autorregulación en cualquier relación de este tipo.

Resultados:

Extrajo resultados de unos estudios realizados desde el final del embarazo a los 5 años de edad en niños escogidos de forma aleatoria en Australia y se concluyó que el IMC cambiaba significativamente hasta los 2 años, aunque no se mantuvieron los beneficios a los 5 años.

Conclusiones:

Los objetivos de dieta y/o actividad, entornos o enfoques de intervención se presentaron como óptimos para combatir el crecimiento infantil excesivo temprano. Entre las novedades estaba que el estudio incluía el sueño como mecanismo de autorregulación hasta los 2 años de edad, junto a la microbiota, otra nueva hipótesis de análisis relacionada con la obesidad infantil.

- Proyecto PREOBE:

<b>1<sup>er</sup> autor</b>	<b>Título</b>	<b>Revista</b>	<b>Año publicación</b>	<b>Referencia zotero</b>
C.Campoy	Estudio de la influencia de la nutrición y genética maternas sobre la programación del desarrollo del tejido adiposo fetal (Estudio PREOBE)	Nutrición Hospitalaria vol.23	2008	(23)

Consideré este estudio especialmente relevante debido a que se tomó como muestra de referencia a 30 mujeres embarazadas por cada uno de los 4 grupos distintos en los que se dividió a la muestra: el grupo control, grupo de gestantes con diabetes gestacional, grupo de gestantes con escasa ganancia ponderal durante el embarazo y el cuarto grupo de gestantes con sobrepeso/obesidad al inicio de la gestación. Se acudió a un Centro de Atención Primaria de la provincia de Granada.

Se realizaron revisiones y toma de muestras en diferentes momentos:

20 semanas de gestación	MADRE
24 semanas de gestación	
34 semanas de gestación	
Parto	
1 semana después del parto	
1 mes después del parto	
3 meses después del parto	
6 meses después del parto	
Nacimiento	HIJO
1 semana después del nacimiento	
3 meses después del nacimiento	
6 meses después del nacimiento	
9 meses después del nacimiento	
12 meses después del nacimiento	
18 meses después del nacimiento	

Y se analizaron los siguientes parámetros:

Historia clínica	Nutrición	Actividad física y hábitos de vida	Antropometría y composición corporal
Perfil psicológico de la madre	Muestras biológicas	Estudio hematológico	Perfil lipídico
Perfil metabólico-nutricional	Estudio genético	Perfil inmunológico del estado nutricional	Marcadores de estrés oxidativo
Marcadores microbiológicos: <ul style="list-style-type: none"><li>- Composición de la microbiota de la madre</li><li>- Composición de la microbiota del bebé</li></ul>			

Se discutió que al cubrir un plazo de seguimiento desde el inicio de la gestación hasta los 18 meses de vida postnatal (aunque la idea del grupo era poder seguir a largo plazo a estos niños con futuros proyectos), se podría identificar la importancia relativa de la interacción genes-dieta en las etapas pre- y postnatales en la programación a largo plazo de la salud de la vida adulta, hipótesis controvertida pero muy importante para el desarrollo de estrategias adecuadas de intervención nutricional en nuestra población, especialmente en mujeres en edad fértil y durante los primeros meses de la vida.

Igualmente, con el estudio se pudieron extrapolar los resultados obtenidos en animales de experimentación a los humanos, pudiéndose obtener un mejor conocimiento de la programación metabólica, genética y ambiental en períodos críticos del desarrollo.

Además se destacaba:

Un incremento o descenso de la ingesta dietética al final de la gestación	Reducción del tejido adiposo en el feto
Relación peso al nacer y adiposidad en la infancia y en la edad adulta	Es positiva y por tanto, hay una alta prevalencia a la obesidad en individuos con bajo o alto peso al nacimiento.
Las madres diabéticas tienen hijos con mayor peso	Por la relación anterior, el riesgo de desarrollar obesidad e intolerancia a la glucosa en la edad adulta. Destaco aquí la importancia de la inclusión del grupo gestantes con diabetes.
Secreción de leptina por los adipocitos genera una disrupción en la vía de supresión del apetito	Estudio de los ácidos grasos poliinsaturados para prevenir enfermedades
El estudio genético se basa en 4 genes	Son los que intervienen en el desarrollo del tejido adiposo fetal y postnatal.
La microbiota intestinal en relación a la composición de la microbiota de individuos obesos	Inmunocompetencia como herramienta

- En el caso del estudio del estado nutricional y aumento de peso en la mujer embarazada, desarrollado en Sao Paulo, Brasil:

<b>1<sup>er</sup> autor</b>	<b>Título</b>	<b>Revista</b>	<b>Año publicación</b>	<b>Referencia zotero</b>
Ana Paula Sayuri Sato	Estado nutricional y aumento de peso en mujeres embarazadas.	Rev. Latino-Am. Vol.20	2012	(24)

Se destacó la importancia de la atención nutricional antes y durante el embarazo para promover la salud materna e infantil.

Resumen las características de las gestantes:

**Muestra entre 20-35 años,**

**Renta familiar de 2 o más salarios mínimos,**

**Más de 8 años de estudio,**

**Convivencia con compañero,**

**Trabajadoras**

**Y con una frecuencia de 6 o más consultas de prenatal.**

**Ocurrencia de anemia y bajo peso al nacer inferior al 5%**

**Sin embargo, casi 1/3 inició la gestación con sobrepeso/obesidad.**

Resultados preocupantes: casi la mitad de las mujeres finalizaron el embarazo con sobrepeso/obesidad (las que lo iniciaron con él ya y ¼ que empezó con su peso normal).

- Finalmente, del libro “Niños sanos, adultos sanos” se señalan los siguientes datos:

1 <sup>er</sup> autor	Título	Libro	Año publicación	Referencia zotero
Xavi Cañellas	Niños sanos, adultos sanos	Plataforma Editorial	2016	(25)

#### Microbiota intestinal, el órgano olvidado:

La microbiota intestinal tiene una estrecha y persistente relación entre organismos de distintas especies, en la que todos salimos ganando al mejorar nuestra aptitud biológica, es lo que se conoce como una relación simbiótica y mutualista. Estos microorganismos tienen su propio ADN, lo que constituye el microbioma.

#### Ventana de oportunidad:

La ventana de oportunidad es el período más importante para la programación de la microbiota intestinal y la salud, etapa que se extiende desde la gestación hasta aproximadamente los 3 años de vida, momento en el que el niño adquiere una “microbiota adulta”. Los acontecimientos que se dan a lo largo de esta ventana, la gestación, el parto, la lactancia y la introducción de alimentos así como el ambiente en el que se produzcan, marcarán el presente y el futuro de los niños; pero somos los adultos, en especial la madre, quienes aprovechamos o no esta ventana de oportunidad.

Todo empieza en la gestación: la placenta es un sensor de las condiciones nutricionales, endocrinas, metabólicas y vasculares entre la madre y las necesidades del feto. Es un centro regulador y el órgano clave para la programación del futuro bebé. Se menciona aquí la taurina por su importancia, un aminoácido no esencial fundamental para el correcto desarrollo del feto. La absorción a través de la placenta se ve reducida por el azúcar simple; es por ello por lo que se recomienda no ingerir productos ricos en azúcares sencillos y refinados.

Según los últimos avances científicos, la microbiota intestinal de mamá sufre importantes variaciones a lo largo del embarazo, cambios que favorecen un mayor aporte energético al bebé para asegurar su desarrollo.

Además, el dogma clásico de que el recién nacido emerge de un ambiente estéril debe considerarse un supuesto erróneo.

También deja al descubierto la relación entre un padre obeso y la posibilidad de transmitir esta condición a su descendencia...

## 6) Discusión

La respuesta nutrigenómica analizada desde los distintos tipos y cantidades de productos lácteos, arrojan diferentes resultados, que a su vez se ven interferidos por el microbioma y las características personales como factores adicionales influyentes en la dieta y que interfieren en la salud. No se especifican qué factores ni cómo actúan y, por lo tanto, no se evidencia de forma clara la relación con la salud.

En el análisis del síndrome metabólico al igual que otros estudios de diferentes patologías se evidencia la importancia de la detección temprana del mismo en niños y su dinámica a lo largo del tiempo, para intervenir en la protección del desarrollo fetal.

En cuanto a los marcadores como la colina solo se obtiene que aumenta la oxidación del ADN en mujeres embarazadas durante el tercer trimestre, pero no se exponen relaciones entre marcador, oxidación y embarazo.

La intervención a nivel de salud pública y de nutrición desde la nutrigenómica se presenta como un objetivo muy ambicioso para poder actuar a nivel de gestación, embarazo, lactancia y postparto en la prevención de la obesidad y de otras enfermedades.

Se evidencian las complejas interacciones entre el genoma y los factores ambientales en la modulación de la expresión de los genes implicados en el metabolismo, y se suscita el uso de estas interacciones como prevención de las patologías crónicas. Pero a su vez hay limitaciones por la variabilidad en el genoma individual, y se pone de manifiesto la importancia que se le atribuye a la microbiota junto a la genética y epigenética en la presencia de obesidad.

Por otra parte, los estudios que incluían la dieta y/o la actividad se presentan como óptimos para combatir el crecimiento infantil excesivo en edades tempranas; aquí se pone de manifiesto el sueño como mecanismo de autorregulación hasta los 2 años de edad, a la par que la microbiota como hipótesis de obesidad infantil.

Otros estudios dan resultados para un mejor conocimiento de la programación metabólica, genética y ambiental en los períodos críticos del desarrollo.

También se han extraído resultados que evidencian la importancia de controlar el peso de las madres gestantes durante el embarazo puesto que las que ya inician el embarazo con sobrepeso u obesidad lo finalizan con él instaurado al igual que otras que tienen peso normal y lo cogen durante el mismo.

Además y para finalizar el análisis de los resultados obtenidos, se menciona la importancia de la ventana de oportunidad como período de programación de la salud.

Podemos destacar como fortalezas de este trabajo la evidencia científica en la relación ingesta dietética durante la edad fértil de la mujer y su incidencia en la obesidad del futuro bebé, además de la importancia de establecer lo antes posible los hábitos de vida saludables.

Como limitaciones del mismo citamos la intervención a través de la que se utiliza la herramienta genómica nutricional como estrategia de prevención, debido a la enorme variabilidad existente en el genoma individual, además de las interacciones con otros factores ambientales.

En definitiva, los resultados que hemos obtenido de las diferentes fuentes consultadas nos permiten aseverar la idea inicial de la importancia de la ingesta dietética de la mujer durante su edad fértil con respecto a la incidencia en la obesidad del futuro bebé. Existe evidencia científica para el caso en el que se demuestra esta influencia en niños hasta los 2 años de edad, pero no en el caso de 5 años por ejemplo, por lo que serán otros factores los que influirán sobre el IMC.

Los estudios contrastados apuntan todos a la/s misma/s hipótesis que coinciden con el reconocimiento establecido en la Estrategia Europa 2020 en relación a la obesidad. Se aboga por la intervención en la nutrición de la mujer en edad fértil para disminuir la tasa de obesidad infantil que nos encontramos en la actualidad y que se traducirá en obesidad en el adulto. Se puede indicar que la idea inicial de la genómica nutricional es una herramienta utilizada en la actualidad para poder realizar esta intervención.

Lo que no queda evidenciado de forma clara es que se pueda interferir en la expresión o no de ciertos genes para prevenir la instauración de la futura enfermedad, ya que se trata de un proceso muy complejo y costoso; esto es debido a que hay multitud de variabilidad en el genoma humano y se tendría que hacer prácticamente de forma individualizada.

Junto a la ingesta dietética es importante también señalar la realización de actividad física y evitar el sedentarismo, como actividades complementarias a los hábitos de vida saludables e interiorización/instauración de estos hábitos lo antes posible, datos cuya importancia también se ha constatado en los estudios realizados en relación al control del peso de las mujeres embarazadas.

## **7) Aplicabilidad y nuevas líneas de investigación**

Para responder a las cuestiones que nos proponíamos inicialmente, hemos podido constatar que de forma generalizada la genómica nutricional influye en la nutrición y la salud, aunque no se tienen evidencias sobre qué factores son los que intervienen específicamente.

A este respecto, se propone como una herramienta en la promoción de la salud pública, dejando un vasto campo de estudio a los factores que pueden influir en la nutrición y en la salud, en las distintas etapas de la vida y que, finalmente provocan el problema de sobrepeso u obesidad.

Del análisis de los resultados derivados de este trabajo se ha coincidido en un factor común que es la intervención de la microbiota en la obesidad. Como consecuencia de la asimilación de ciertos nutrientes, se pueden considerar un factor determinante en la obesidad del individuo. Por ello se propone como línea o proyecto de investigación la composición de la microbiota de los individuos.

Se ha podido terminar con el dogma de la esterilidad del intestino del bebé cuando se produce su nacimiento. De ahí que se ponga de manifiesto la importancia del mantenimiento de la flora correcta de microorganismos intestinales para mantener el estado de salud. La colonización a través del parto vía natural provoca una (re)programación de la salud del feto, mientras que si el parto se produce a través de cesárea se asocia a una mayor probabilidad de desarrollar obesidad infantil en un 46%(25)

#### **Tipo de estudio:**

Se propone el análisis de la composición de la microbiota intestinal fecal del bebé cuando se produce el parto natural vía vaginal versus el parto a través de cesárea. Para ello se establecerá un estudio experimental dirigido a las madres que se atienden durante el parto en sus dos variantes, y durante un plazo de 2 meses.

#### **Población diana:**

Las madres se elegirán de forma aleatoria, sin tener en cuenta la edad, siendo la población diana aquellas que den a luz en el Hospital Universitario de Reina Sofía de Córdoba durante los meses de enero-febrero de 2019.

#### **Sistema de recogida de datos:**

Una vez producido el alumbramiento se analizará la microbiota fecal del bebé y las colonias predominantes en los mismos. Igualmente se indicará el tiempo de duración del embarazo para cada uno de los casos, el estilo de vida de la madre y su dieta puesto que según el IMC y el aumento de peso durante el embarazo se puede ver alterada.

También se realizará el análisis de la microbiota fecal del bebé que es alimentada a través de la leche materna o a través de fórmula.

**VARIABLES DE ESTUDIO:**

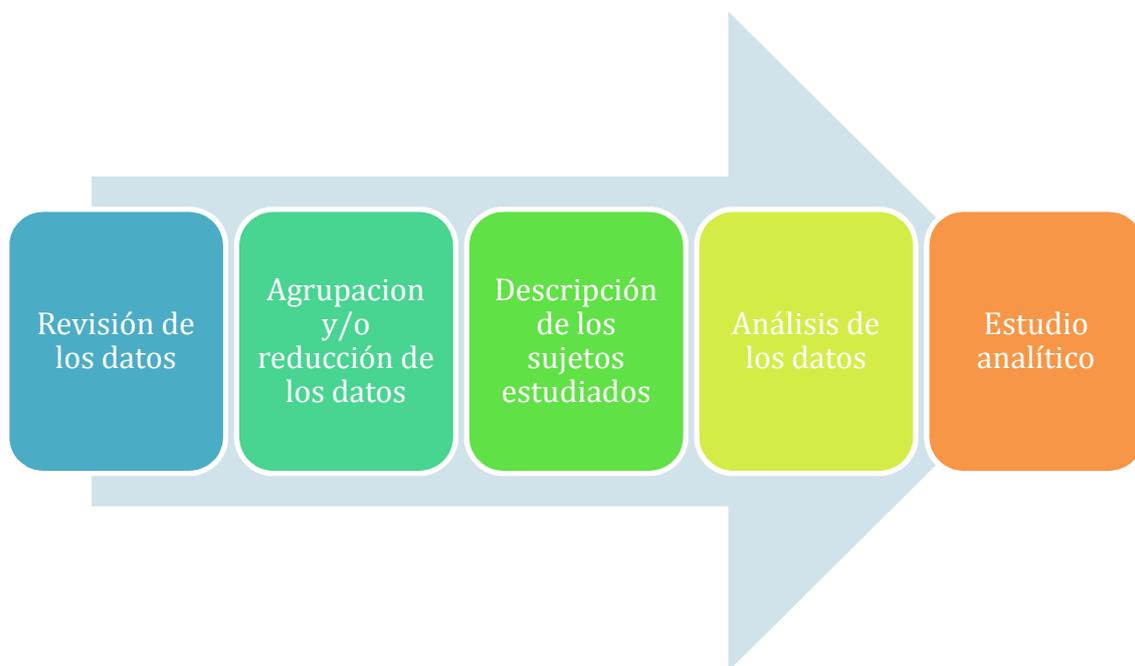
Análisis de las colonias de bacterias en el bebé.

Análisis de la composición de bacterias en la leche materna.

El objetivo es encontrar la relación entre composición de bacterias “sanas” en la programación de la salud del bebé, según el tipo de parto y el tipo de alimentación durante los 6 primeros meses de vida.

Existe evidencia científica de que tanto el tipo de parto influye en la composición de la microbiota del bebé recién nacido, como también está demostrado que lo hace la composición de la leche materna(26)

**ESTRATEGIA DE ANÁLISIS DE DATOS:**



**CONSIDERACIONES ÉTICAS:**

[Principios éticos que deben regir la experimentación con sujetos humanos](#)

La investigación y experimentación con el ser humano es un derecho y deber de la comunidad científica y biomédica, donde debe primar el ser humano y no suponer riesgos o molestias a no ser que no exista procedimiento alternativo, y siempre existiendo una proporcionalidad entre los beneficios y los riesgos de la investigación. La participación de los sujetos será voluntaria, libre e informada, garantizando su derecho a la intimidad y respetando además su dignidad, creencias y pudor; habrá una especial protección de las personas más vulnerables.

Cada investigador será competente y responsable individual de su práctica investigadora, prohibiéndose el lucro y la utilización de partes del cuerpo humano y llevando a cabo una protección del genoma humano.

## **8) Conclusiones**

Si tomamos como referencia los objetivos fijados al inicio de la presente revisión bibliográfica podemos concluir que se han logrado identificar las ramas de la genómica nutricional relacionadas con la enfermedad: epigenómica, transcriptómica, proteómica, metabolómica, entre otras.

Por la parte que corresponde a la revisión de las evidencias científicas que relacionan la obesidad en el adulto con la alimentación materna durante el embarazo y la lactancia, se ha logrado encontrar la relación entre la alimentación materna y el IMC del bebé hasta los 2 años de edad, considerándose la hipótesis que indica que cuanto antes se instauren los hábitos dietéticos adecuados, menos probabilidad habrá de alcanzar los problemas de sobrepeso u obesidad en la edad temprana. No obstante, no se han podido definir los factores dietéticos que ayuden a la intervención eficaz y/o eficiente de estos entornos o ambientes obesogénicos.

Y en cuanto a la relación de la nutrición en la etapa perinatal con las enfermedades en el adulto, no se ha podido establecer una relación directa de los factores que la provocan, pero si se tiene el convencimiento de forma consistente, de que es la placenta durante la gestación, el centro regulador y el órgano clave para la programación del futuro bebé.

Finalmente, se señala la posible línea de intervención en cuanto a la microbiota intestinal se refiere. En varios resultados de los estudios revisados se le confiere importancia y relación con el aprovechamiento de los diferentes nutrientes y su intervención en el posible sobrepeso u obesidad. Es por esta razón, que si se llegan a resultados a través de los que se analizan la composición de la microbiota intestinal en los distintos períodos de la vida, se podrían proponer intervenciones con las que se minimicen los posibles sustratos y su metabolización por parte de la misma, interfiriendo por tanto en el aprovechamiento de los mismos y su influencia en el aumento de peso.

## 9) Bibliografía

1. Silva Zolezzi I. Genómica y medicina. Educ Quím. :15-27.
2. Berciano S, Ordovas J. Nutrigenómica. Interacciones gen-dieta y sus implicaciones en la práctica clínica. En 2013. p. 9-30.
3. Vaquero M del P, Arola L, Instituto Tomás Pascua Sanz, Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Genética, nutrición y enfermedad. Madrid: Gobierno de España, Ministerio de Ciencia e Innovación : Instituto Tomás Pascua Sanz Consejo Superior de Investigaciones Científicas : EDIMSA; 2008.
4. Vallejo FG. La genómica nutricional: un nuevo paradigma de la investigación de la nutrición humana. Colomb Médica. 2004;35(3):150-60.
5. PERSPECTIVAS-PRESENTES.pdf [Internet]. [citado 11 de junio de 2018]. Disponible en: [http://www.nutricion.org/publicaciones/revista\\_2012\\_32\\_2/PERSPECTIVAS-PRESENTES.pdf](http://www.nutricion.org/publicaciones/revista_2012_32_2/PERSPECTIVAS-PRESENTES.pdf)
6. Sánchez JAC. Modulación genética por los alimentos: evolución de conceptos en nutrición. 2012;9.
7. Conferencias\_Simposio.pdf [Internet]. [citado 11 de junio de 2018]. Disponible en: [http://revista.nutricion.org/hemeroteca/revista\\_abril\\_04/Conferencias\\_Simposio.pdf](http://revista.nutricion.org/hemeroteca/revista_abril_04/Conferencias_Simposio.pdf)
8. Carrera DM, Sabater DG. Nutrigenética: o cómo hacer de la alimentación nuestro mejor medicamento. :4.
9. [PDF] Libro Consideraciones Actuales sobre Obesidad - Free Download PDF [Internet]. [citado 11 de junio de 2018]. Disponible en: [https://datospdf.com/download/libro-consideraciones-actuales-sobre-obesidad-\\_5a4c3aa3b7d7bcb74fea9c3b\\_pdf](https://datospdf.com/download/libro-consideraciones-actuales-sobre-obesidad-_5a4c3aa3b7d7bcb74fea9c3b_pdf)
10. Tejero ME. Genética de la obesidad. Bol Méd Hosp Infant México. diciembre de 2008;65(6):441-50.
11. Obesity - The Lancet [Internet]. [citado 11 de junio de 2018]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(17\)30273-8.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(17)30273-8.pdf)
12. Serna GV. Orígenes fetales de las enfermedades del adulto. :6.
13. Purizaca M. Modificaciones fisiológicas en el embarazo. Rev Peru Ginecol Obstet. 2010;56(1):57-69.
14. Fernández Molina L, Castillo S del, Miguel J, Blesa Jarque J. La nutrición en el periodo preconcepcional y los resultados del embarazo: revisión bibliográfica y propuesta de intervención del Dietista-Nutricionista. Rev Esp Nutr Humana Dietética. marzo de 2016;20(1):48-60.
15. F. J. Sánchez-Muniz EG. La Alimentación De La Madre Durante El Embarazo Condiciona El. Nutr Hosp. 1 de marzo de 2013;(2):250–274.

16. Villares M, Manuel J. Los mil primeros días de vida y la prevención de la enfermedad en el adulto. *Nutr Hosp*. 2016;33:8-11.
17. Comerford KB, Pasin G. Gene–Dairy Food Interactions and Health Outcomes: A Review of Nutrigenetic Studies. *Nutrients* [Internet]. 6 de julio de 2017 [citado 23 de junio de 2018];9(7). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5537825/>
18. Aguirre MÁ, Rojas J, Souki A, Ruiz G. Progresión del Síndrome Metabólico desde el feto a la adolescencia. Cuando la inflamación toca la puerta/Progression of metabolic syndrome from the fetus to to adolescence. When inflammation knocks on the door. *Síndrome Cardiometabólico Caracas*. 2011;1(2):27-39.
19. Silveira Rodríguez M-B, Martínez-Piñeiro Muñoz L, Carraro Casieri R. Nutrigenómica, obesidad y salud pública. *Rev Esp Salud Pública*. octubre de 2007;81(5):475-87.
20. Jiang X, Bar HY, Yan J, West AA, Perry CA, Malysheva OV, et al. Pregnancy induces transcriptional activation of the peripheral innate immune system and increases oxidative DNA damage among healthy third trimester pregnant women. *PLoS One*. 2012;7(11):e46736.
21. Prieto IR. Obesidad y genes asociados. *Trastor Conducta Aliment*. 2012;(16):1813-30.
22. Taylor RW, Heath A-LM, Galland BC, Cameron SL, Lawrence JA, Gray AR, et al. Three-year follow-up of a randomised controlled trial to reduce excessive weight gain in the first two years of life: protocol for the POI follow-up study. *BMC Public Health*. 11 de agosto de 2016;16:771.
23. Campoy C, Martín-Bautista E, García-Valdés L, Florido J, Agil A, Lorente JA, et al. Estudio de la influencia de la nutrición y genética maternas sobre la programación del desarrollo del tejido adiposo fetal (Estudio PREOBE). *Nutr Hosp*. 2008;23(6):584-90.
24. Sato APS, Fujimori E. Nutritional status and weight gain in pregnant women. *Rev Lat Am Enfermagem*. junio de 2012;20(3):462-8.
25. Cañellas Xavi SJ. NIÑOS SANOS, ADULTOS SANOS - NIÑOS SANOS, ADULTOS SANOS [Internet]. 2016 [citado 13 de junio de 2018]. Disponible en: <http://www.xn--niossanosadultossanos-dbc.com/es/ninos-sanos-adultos-sanos.aspx>
26. LOBÓN JAM. *Lactobacillus fermentum* CECT5716: Un aliado durante la lactancia. :321.