

---

# Potencial actual i perspectives de la Nutrigenòmica com a eina preventiva en el manteniment de la salut: revisió bibliogràfica.

---

*Treball Final de Màster Nutrició i Salut*

---

Autor/a: Bàrbara Càneves Vanrell  
Director/a: Eduardo Reinoso

---

Març-Juliol 2019



Aquesta obra està subjecta a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObraDerivada (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/deed.ca>)

Dedicatòria i agraïments :

Vull donar les gràcies al meu tutor i als responsables del curs del màster per la seva ajuda i suport obtingut durant el desenvolupament d'aquest treball. També agrair la confiança que he rebut al convidar-me a compartir i fer-lo públic.

## Índex

Resum.....	5
Abstract.....	5
1. Introducció.....	6
2. Objectius.....	8
3. Metodologia.....	8
4. Resultats.....	15
4.1. Nutrigenòmica i altres conceptes.....	15
4.2. Nutrigenòmica i nutrigenètica.....	16
4.3. Nutrients i gens que estan implicats en el desenvolupament de malalties.....	18
5. Discussió.....	23
5.1. Nutrició personalitzada.....	23
5.2 Conèixer els riscos i els beneficis que la nutrigenòmica presenta en el dia d'avui....	24
5.3 Esmentar la necessitat del paper dels professionals de manera multidisciplinari com a eina clau per aconseguir una millor comprensió del paper de la nutrigenòmica(nutricionistes, farmacèutics, metges).....	25
6. Aplicabilitat i noves línies de recerca.....	27
7. Conclusions.....	28
8. Bibliografia.....	29

## Resum

La importància que té la nutrició dins la vida de les persones ve donada per l' evidència científica, aquesta demostra com components de la dieta juguen un paper clau en la salut de la persona. Ara bé, establir uns patrons de consum saludables no és suficient, serà el nostre genoma individual i únic el que marcarà les necessitats individuals i úniques. D'aquí la necessitat de que les recomanacions nutricionals siguin personalitzades. El fet de treballar dins la genètica humana implicarà unes condicions ètiques que protegeixin a les persones. L'objectiu d'aquest treball és fer una revisió bibliogràfica que ens doni a conèixer què es sap avui dia de la interacció entre els gens i nutrients, com es pot ampliar aquests coneixements en el futur per oferir noves eines de prevenció de malalties i el paper clau que tenen alguns professionals dins el camp de la nutrigenòmica.

### **Paraules clau**

*Nutrigenòmica, nutrigenètica, nutrició personalitzada, factor de risc.*

## Abstract

The importance of nutrition in the people's lives is determined by the scientific evidence, that shows how components of the diet play a key role in the people's health. However, establishing healthy consumption patterns is not enough, it will be our individual and unique genome that will show individual and unique needs. That 's the reason why nutritional recommendations to be personalized. The fact of working with human genetics will involve ethical conditions that protect people. The objective of this work is to make a literature review that lets us know what we know about the interaction between genes and nutrients, how we can extend this knowledge in the future to offer new tools for disease prevention and the central role that some professionals have in the field of nutrigenomics.

### **Key words**

*Nutrigenomics, nutrigenetics, personalized nutrition, risk factor.*

## 1. Introducció

Avui dia, les malalties no infeccioses derivades d'una mala alimentació han reemplaçat a les malalties infeccioses com a principal causa de mortalitat **(1)**. De fet, són nombrosos els estudis epidemiològics que han trobat l'associació entre les característiques de les dietes i la manifestació d'algunes malalties cròniques. Només a Europa un 70% de les morts es deu a aquestes malalties, implicant una alta càrrega econòmica pels estats. **(2)**. Però a l'hora de trobar els components responsables d'aquesta interacció, l'estudi és molt complex i laboriós.

D'entre els principals mecanismes que podrien intervenir en la regulació de l'expressió gènica destaquen **(3)**:

- L'alteració de les concentracions de substrats o intermediaris de rutes metabòliques.
- La determinació de factors de transcripció actuant com lligands.
- L'influència sobre rutes de senyalització (positiva o negativa).

Hi ha evidència científica que alguns components de la dieta juguen un paper clau en la regulació de l'expressió genètica **(4-7)**. Per tant, està clar que l'entorn nutricional (tan d'origen vegetal com animal) influeix al genoma humà, així alguns gens es veuran modificats com a resposta als components de la dieta. Són molts els components de la dieta que poden alterar esdeveniments de l'ambient i genètics, i així influenciar en la salut de la persona. Aquesta gran varietat de nutrients i components que sembla que influeixen significativament en la salut, modifiquen un nombre de processos cel·lulars que estan relacionats amb la prevenció de malalties i associats amb la salut, aquests poden ser la carcinogènesi, l'angiogènesi, l'apoptosi entre d'altres. Fins i tot a vegades aquests components modifiquen diversos processos a l'hora. D'aquí a que sigui tot un repte la identificació d'aquests processos moleculars, tan de forma individual com en combinació, ja que són un dels factors al que estem més exposats. **(3)**

El fet que siguin moltes les investigacions que han estat enfocades cap a conèixer la variació de l'expressió genètica com a resposta a l'acció dels nutrients, deriva la importància que té la nutrició dins la vida de les persones. Aquestes investigacions inclouen tan la biologia cel·lular, la genètica, la nutrició, la biologia molecular, la patologia, la fisiologia, la medicina clínica, la salut pública i l'epidemiologia. Per altra banda, s'ha vist que les dietes que s'estableixen sota uns patrons de consum saludables seguint la recomanació de professionals no són suficients, ja que és segons el nostre genoma individual i únic que tindrem unes necessitats també úniques i individuals. De tot això es desprèn la necessitat de que les recomanacions nutricionals tinguin en

compte l'individu segons el seu perfil genètic i que per a tant siguin personalitzades (això evitarà que recomanacions generals puguin ser perjudicials)(8). Un exemple d'això ho trobem en l'estudi fet per Sandra Ortiz (2014) (9). En aquest s'observa que individus que estan genèticament predisposats, diferents factors ambientals desencadenen alteracions en la resposta immune(10). Com a resultat d'això es perd la tolerància cap a la microbiota intestinal, alterant els teixits i produint una inflamació crònica. Entre els factors de risc ambientals també es troba la dieta. Són les dietes amb alt contingut en hidrats de carbonis refinats, àcids grassos poliinsaturats omega-6, en sacarosa i amb baix contingut en fibra les que es relacionen amb un major risc de presentar una malaltia inflamatòria intestinal(MII), en concret la Malaltia de Crohn (EC). El que s'extreu de l'estudi és que les recomanacions nutricionals en la MII no poden ser generals, ja que tots els pacients no responen de la mateixa manera davant aquestes. En els darreres anys l'aparició de disciplines com la nutrigenòmica entre altres permet una major comprensió de la patogènia de la malaltia i, al mateix temps, ens obri la possibilitat cap a un abordatge individualitzat des del punt de vista nutricional. Per a tant, seran tot un repte en el futur objectius d'investigació de genòmica nutricional com (3):

- La identificació de vies metabòliques i gens influenciables per nutrients, així com la quantificació de les variacions gèniques que produeixen.
- La identificació dels factors que actuen com a sensors dels nutrients, els nutrients als que són sensibles i gens sobre els que actuen.
- Comprendre els processos de desregulació metabòlica que produeixen els nutrients, així com la identificació dels genotips, epigenotips i metagenotips de risc afavoridors.
- La elaboració de sistemes experts que de forma computacional permetin integrar tota aquesta informació, i així determinar la nutrició òptima en base al genoma de cada individu.
- El desenvolupament de biomarcadors i models que permetin determinar senyals d'estrès cel·lular o desregulació metabòlica produïts per la dieta i que puguin produir una malaltia.

Per altra banda, destacar el fet de que si es treballa damunt la genètica humana implica una necessitat de prestar atenció al tractament que es faci de la informació i de com s'obtingui aquesta.

## 2. Objectius

Aquesta revisió bibliogràfica té com a objectiu principal entendre la importància de la nutrigenòmica basant-se amb l'evidència científica, conèixer quins són els processos d'interacció entre els nutrients i gens que es coneixen en el dia d'avui, fins a on ha arribat la evidència científica així com a la vegada conèixer les expectatives que es tenen cap el futur i la influència que pot tenir per l'esser humà permetent prevenir diverses patologies. Per a aconseguir això es proposen els següents objectius:

- Estudiar què és la nutrigenòmica i altres conceptes clau.
- Relacionar la nutrigenòmica amb la nutrigenètica.
- Investigar la relació entre nutrients i gens que estiguin implicats en el desenvolupament de malalties.
- Analitzar el concepte de nutrició personalitzada per a conèixer el seu paper en la prevenció de malalties.
- Conèixer els riscos i beneficis que la nutrigenòmica presenta en el dia d'avui.
- Esmentar la necessitat del paper dels professionals de manera multidisciplinari com a eina clau per aconseguir una millor comprensió del paper de la nutrigenòmica (nutricionistes, farmacèutics, metges).

Llavors ens plantegem: Què ens aporta la nutrigenòmica?. L'ús d'aquesta ciència ens pot ajudar en un futur, si la usem per intervenir en la població en promocionar salut, la millorem?. Al usar-la en una població obtenim millors resultats que si no la usem?. Els resultats obtinguts tenint en compte els coneixements de la nutrigenòmica, milloren la salut de la població?

## 3. Metodologia

L'àrea d'investigació que s'ha dut a terme en aquest treball s'ha realitzat a través d'una revisió bibliogràfica. Aquesta revisió s'ha fet consultant la biblioteca de la UOC, biblioteca del col·legi de Metges de les Illes Balears i de la UIB. S'han consultat estudis, articles i llibres relacionats amb la nutrigenòmica (i altres conceptes relacionats que intervenen) i la seva relació amb malalties. El que seria la part conceptual sobre les que



s'estructura el treball s'extreu a partir de llibres, articles, revistes científiques que tenen bastanta antiguitat. Però la part del treball que tracta de la justificació de la relació entre nutrients i gens , així com els efectes sobre algunes patologies, per què sigui actualitzat, s'ha delimitat el temps de consulta entre els anys 2009-2019. El criteri d'elecció de la informació ha sigut que tinguin resultats significatius i prometedors.

Les fonts d'informació han sigut bàsicament el Dialnet, Google acadèmic, PubMed, MEDLINE, CINHALL, documentals, llibres digitals, llibres de medicina i nutrició i dietètica.

Les paraules clau a l'hora de aconseguir la informació han sigut: Nutrigenòmica, Nutrigenètica, Evidència científica, Nutrició personalitzada, Ordovás, Corella, Malalties monogèniques i malalties multifactorials.

FONTS USADES	PARAULES CLAU	NOMBRE ARTICLES TROBATS	CRITERI DE SELECCIÓ	ARTICLES SELECCIONATS
PUBMED	NUTRIGENOMICS	1979	Se li afegeix a la cerca <b>scientific evidence</b> . Delimitació del temps entre 2009-2019	Genetics of human cardiovascular disease
CINHALL	NUTRIGENOMICS	69	Se li afegeix a al cerca <b>Nutrigenetics</b> Delimitació del temps entre 2009-2019	Nutrigenetics/Nutrigenomics
DIALNET	NUTRIGENÒMICA	80	Se li afegeix a la cerca <b>Nutrigenètica</b> . Delimitació del temps entre 2009-2019	BIOLOGIA MOLECULAR GENETICA Y SU PAPEL BIOLOGICO EN LA NUTRIGENOMICA Y NUTRIGENETICA
	NUTRICIÓN PERSONALIZADA	62		En fermedad inflamatoria intestinal, hacia la nutrición personalizada
MEDLINE	NUTRIGENOMICS	2	Delimitació del temps entre 2009-2019	Nutrigenomics in cardiovascular medicine
	ORDOVÁS	505	Se li afegeix a la cerca <b>Corella</b> Delimitació del temps entre 2009-2019	Papel de las ómicas en la nutrición de precisión: fortalezas y debilidades
GOOGLE ACADÉMIC	NUTRIGENÒMICA	2190	Se li afegeix a la cerca " <b>enfermedades monogénicas</b> ". Delimitació del temps entre 2009-2019  Se li afegeix a la cerca " <b>enfermedades multifactoriales</b> ". Delimitació del temps entre 2009-2019	1. A case of classical galactosemia: identification and characterization of 3 distinct mutations in galactose-1-phosphate uridylyl transferase (GALT) gene in a single family. Indian Journal of Pediatrics 2. Diagnóstico de intolerancia a la lactosa en adultos: rendimiento comparativo de la clínica, test de hidrógeno espirado y test genético. 3. Importance of early diagnosis of phenylketonuria in women and control of phenylalanine levels during pregnancy 4. Hipercolesterolemia familiar: artículo de revisión 5. Familial hypercholesterolemia: review article. 6. Celiac disease and new diseases related to gluten.  1 Efectos de los nutrientes y compuestos bioactivos de los alimentos en tejidos y células de cáncer humano: aproximación nutrigenómica 2 Effects of nutrients and bioactive compounds of foods in tissues and cells of human cancer: nutrigenomics approach. 2 Genetics of type 2 diabetes. <i>World J Diabetes</i> . 3 Obesidad y genética 4 Genetics of human cardiovascular disease.

Font: Elaboració pròpia

ARTICLE	OBJECTIUS	TIPUS D'ESTUDI	MOSTRA	INTERVENCIONS	CONCLUSIONS
Kathiresan, S. i Srivastava, D. 2012 (29)	Enfocaments que s'utilitzen per descobrir els gens de la malaltia cardiovascular humana.	Anàlisi de l'enllaç i l'associació genètica. Exemples seleccionats de malalties mendelianes, de gens responsables i de coneixements biològics i clínics recol·lectats.	La necessària per identificar un nou gen.	Reduir la incidència de la malaltia cardiovascular.	La convergència de la genètica humana amb la biologia funcional revelarà nous objectius terapèutics per a les malalties cardiovasculars i una nova generació d'esforços de descobriment de medicaments.
Simopoulos, AP. 2010 (11)	Descobrir variants genètiques que contribueixen a malalties complexes.	Estudis d'associació a tot el genoma.	Població afectada .	Intentar desenvoluparan dietes de disseny basades en gens per a la malaltia arterial coronària, la diabetis, pressió arterial alta, artritis, asma, malalties mentals i altres trastorns.	Utilitzar informació genètica per identificar subgrups de població amb diferències significatives respostes a la dieta, a la infecció i a la exposició al medi ambient.
Hernández, D. i Vivero, G. 2011 (8)	Trobar biomarcadors de processos de cascades biològiques, que produeixen certes patologies segons el estímul alimentari al qual estiguem exposats	Recopilació de resultats de distints estudis.	Població afectada.	Es realitza segons la genètica que presenta l'individu un tipus o altra de intervenció alimentaria o consell nutricional personalitzat.	Conèixer els nutrients implicats segons la genètica de l'individu, els gens implicats.

Ortiz, S. 2014 (9)	Major comprensió de la patogènia de la malaltia inflamatòria intestinal	Recopilació de resultats de distints estudis.	Població afectada.	Una intervenció dietètica influeix en el desenvolupament i progressió de la malaltia inflamatòria intestinal.	Possibilitat de poder fer abordatge individualitzat des del punt de vista nutricional.
Corella, D. i Ordovaás, J.M. 2009 (17)	Saber com determinats components dietètics poden modular el risc conferit per la susceptibilitat genètica a causa de la variació d'un o més gens implicats en l'etiologia de la malaltia cardiovascular.	Revisió que analitza aspectes i resumeix la literatura relacionada amb les interaccions gènica-dieta relacionades amb els fenotips de malalties cardiovasculars intermedis i finals.	Població afectada.	Coneixement actual sobre els factors genètics cardiovasculars es resumeix en diverses revisions recents (múltiples fenotips intermedis vinculats a aquestes malalties: concentracions de lípids plasmàtics, glucosa en plasma i paràmetres relacionats, marcadors d'inflamació i danys endotelials, estrès oxidatiu, pressió arterial, mesures antropomètriques i fins i tot fenotips obtinguts mitjançant tècniques d'imatge no invasiva com la mesura del gruix intima-mitjà de les parets arterials).	S'adquireix coneixement crucial per contribuir a una millor prevenció primària de la malaltia cardiovascular, i per augmentar l'eficàcia del tractament una vegada que s'han diagnosticat els fenotips alterats.
Corella, D. i Ordovás, J.M. 2018 (5)	Es pretén proporcionar les millors recomanacions dietètiques per prevenir o tractar una malaltia d'acord amb les	Estudis d'interacció gen-dieta.	Població amb simptomatologia.	Genòmica, epigenòmica, Modificació epigenòmica per metilació/desmetilació de l'ADN, Modificació epigenòmica per ARN no codificants: MicroARN i altres, Regulació	Generar coneixement sense precedents que facilitarà l'aplicació de la nutrició personalitzada.

	característiques de la persona.			epigenòmica per modificació de histones, Transcriptòmica, Proteòmica i metabòlica en la nutrició de precisió.	
Singh, R. i et al. 2011 (21)	Introducció d'un nou programa de cribratge per a la galactosèmia i el seu anàlisi genètic en determinats escenaris de la galactosèmia a l'Índia.	Cas únic.	Familiar	Alimentació dieta sense galactosa.	Les mutacions més comunes del gen GALT associades amb galactosèmia són Q188R i N314D i són freqüents en diferents poblacions amb diferents freqüències. La importància que té fer un cribratge pel diagnòstic precoç de galactosèmia asimptomàtica com ja s'ha establert a països desenvolupats i així poder fer un assessorament per prevenció de malaltia.
Rollán, A. Et al. 2012 (22)	Comparar rendiment diagnòstic de la prova genètica, hidrogen (H <sub>2</sub> ) prova espiratòria i una enquesta estructurada simptomàtica validada.	Estudi prospectiu de població xilena amb símptomes suggerint intolerància a la lactosa.	Seixanta-un participants de 39 ± 12 anys (21 homes)	Enquesta simptomàtica, avaluació clínica, Test H <sub>2</sub> espirat post lactosa, Polimorfismes gen MCM 6.	El genotip C / C_13910 és responsable de la hipolactasia a aquesta població. El test genètic presenta un alt rendiment diagnòstic.
Arrieta, F., et al. 2012 (23)	Els nivells de fenilalaninèmia es	Cas únic.	Dona de 34 anys d'edat, de nacionalitat	Tractament amb dieta limitada en fenilalanina per tal de	La determinació de fenilalanina en sang en

	<p>consideren teratogènics i neurotòxics per sobre de 360 <math>\mu\text{mol} / \text{L}</math> (<math>N &lt; 120</math>). Les dones amb fenilcetonúria embarassades hauran de seguir estrictament un tractament dietètic i / o farmacològic per mantenir nivells de fenilalaninèmia <math>&lt; 180 \mu\text{mol} / \text{L}</math> i evitar les possibles complicacions teratogèniques en el fetus</p>		<p>Argentina, remesa des de Neuropediatria a la Unitat de Malalties Metabòliques de l'Hospital Ramón i Cajal, per tal de descartar malaltia metabòlica, per tenir 2 fills de 12 i 9 anys, de diferent pare, amb microcefàlia i retard mental sever.</p>	<p>mantenir nivells de fenilalanina menors de 660 <math>\mu\text{mol} / \text{L}</math> (nivells màxims permesos en adults sense embaràs) i control setmanal de fenilalanina en sang</p>	<p>embarassades i en dones fèrtils als que no se li hagi efectuat el cribratge neonatal, ha de ser obligatòria per a detectar dones PKU, els fills poden beneficiar-se d'un tractament dietètic efectuat a la mare durant l'embaràs.</p>
Alonso, A. et al. 2016 (24)	<p>Prevenir de manera primerenca l'aterosclerosi prematura, però també, augmentar l'interès en la detecció de les manifestacions de la Hipercolesterolèmia familiar, promoure la investigació nacional i estimular la creació de registres i bases de dades epidemiològiques i clíniques</p>	Document de revisió.	Població amb clínica .	Canvis terapèutics amb l'estil de vida i hipolipemians.	<p>Detectar la hipercolesterolèmia familiar (HF) ja que és una malaltia genètica, caracteritzada per nivells plasmàtics anormalment elevats de c LDL i per una alta taxa de morbiditat per malaltia cardiovascular, principalment coronària, en edats primerenques.</p>
Jiménez, Al. Et al. 2016 (25)	<p>Malaltia de prevalença molt elevada, afecta tots els grups d'edat i té</p>	Revisió d'estudis.	Població amb simptomatologia.	Assessorament nutricional especial.	<p>La malaltia celíaca és una malaltia autoimmunitària multisistèmica amb base</p>

	<p>símtomes de presentació molt variats, tant digestius com extradigestius. Ja que és una malaltia que exigeix el manteniment d'una dieta sense gluten i un seguiment mèdic de per vida, és important conèixer-la i establir adequadament el seu diagnòstic.</p>				<p>genètica. Té una prevalença molt elevada (1%) i el seu espectre clínic és molt ampli, amb símptomes digestius i extradigestius.</p> <p>Cal diferenciar-la de la sensibilitat al gluten no celíaca i de l'al·lèrgia al blat.</p> <p>Actualment, l'únic tractament de totes aquestes patologies consisteix en una dieta estricta sense gluten, o sense blat en el cas de l'al·lèrgia al blat.</p>
Vargas, J. et al. 2013(26)	<p>Revisar, en la informació científica recent, els efectes o interaccions dels nutrients i compostos bioactius dels aliments en teixits i / o cèl·lules de càncer humà sota una aproximació nutrigenòmica.</p>	<p>Es va realitzar una recerca dels articles, publicats entre gener de 2011 i octubre de 2012, a la base de dades Pubmed, utilitzant termes MeSH i "Text Word" rellevants per l'objectiu d'investigació.</p>	<p>D'aquesta recerca es va obtenir un total de 250 publicacions dels quals es van seleccionar 33.</p>	<p>Es van analitzar els efectes o interaccions de els nutrients i / o compostos bioactius amb els gens o la expressió gènica en teixits i / o cèl·lules de càncers humans.</p>	<p>Major reconeixement de la importància de l'alimentació i la nutrició en la salut.</p>
Ali , O. 2013(27)	<p>Repassar l'heretabilitat de la Diabetis tipus 2 i la història de la</p>	<p>Estudis sobre famílies.</p>	<p>Depenent de la revisió dels estudis (Trenta-vuit variants</p>	<p>Evitar l'augment de la adipositat ja que és el factor més significatiu en el</p>	<p>Tot i que sabem que el risc futur d'una persona de desenvolupar Diabetis tipus 2 té un component</p>

	recerca genètica en aquest àmbit.		genètiques associades a la diabetis tipus 2 amb significació a tot el genoma)	desenvolupament de la Diabetis tipus 2 .Fer canvis en els hàbits alimentaris i el nostre estil de vida cada vegada més sedentaris i poc saludable.	hereditari significatiu, diversos estudis han trobat que una puntuació de risc basada en factors de risc tradicionals (IMC, antecedents familiars, edat, sexe, HDL, triglicèrids, etc.) supera de manera consistent qualsevol conjunt de marcadors genètics .
Quiroga-de Michelena , M.I. 2017(28)	Resumir el que es coneix fins al moment respecte a la genètica de l'obesitat	Revisió d'estudis.	Població afectada.	Intervenció de dieta d'acord amb els seus gens i intervenció psicològica.	Depenent del tipus d'obesitat multifactorial, monogènica o sindròmica s'ha d'actuar amb unes pautes determinades.

Font :Elaboració pròpia.

## 4. Resultats

### 4.1.Nutrigenòmica i altres conceptes.

El concepte de **nutrigenòmica** fa referència al camp de la ciència que estudia o investiga els efectes dels nutrients sobre l'expressió gènica. Cal dir que és un terme que està en constant evolució per què contínuament està ampliant els seus coneixements. (11)

A part de ser un concepte dinàmic, involucra processos i factors que presenten interaccions molt complexes que precisen de la seva comprensió.

A partir d'aquí i seguint l'article de Vargas-Hernández (12) tindrem en compte que el DNA és una molècula complexa que no només interacciona dinàmicament en si mateixa, si no amb altres components de l'entorn cel·lular. També es sap que el RNA és una molècula fonamental per a les característiques de l'organisme i també per la resposta d'aquest als estímuls del medi ambient. Finalment, esmentar que es coneix com els mecanismes epigenètics intervenen dintre d'aquests processos. L' epigenètica es defineix com l'herència de l'activitat de l'ADN que no depèn de la seqüència per se sinó de les modificacions químiques de l'ADN i de les proteïnes reguladores adjacents (13). La manera com intervenen aquests mecanismes és conjugant tots els processos

moleculars que determinen quins seran els trets particulars d'una entitat biològica concreta ( tan fisiològics, metabòlics, anatòmics, etc...).

Tot el que s'ha exposat fins ara, ofereix l'oportunitat d'estudiar el conjunt d'interaccions existents entre la dieta i el genoma, fet molt important ja que la ingesta d'aliments o component dels mateixos són els factors de l'entorn més importants a què està exposat la persona al llarg de la seva vida, això el condicionarà negativament o positivament l'estat de salut.

Per tant, per poder entendre la complexitat que implica el concepte de nutrigenòmica caldria comprendre aspectes claus del procés d'expressió gènica: **la transcripció** ( l'ADN és capaç de treure còpies de la seva informació en forma d'una altra molècula ARN) i **la traducció** (el missatge dels gens en forma d'ARN serveix per formar proteïnes) que formen part de la producció del ARN.(14)



**FONT:ELABORACIÓ PRÒPIA**

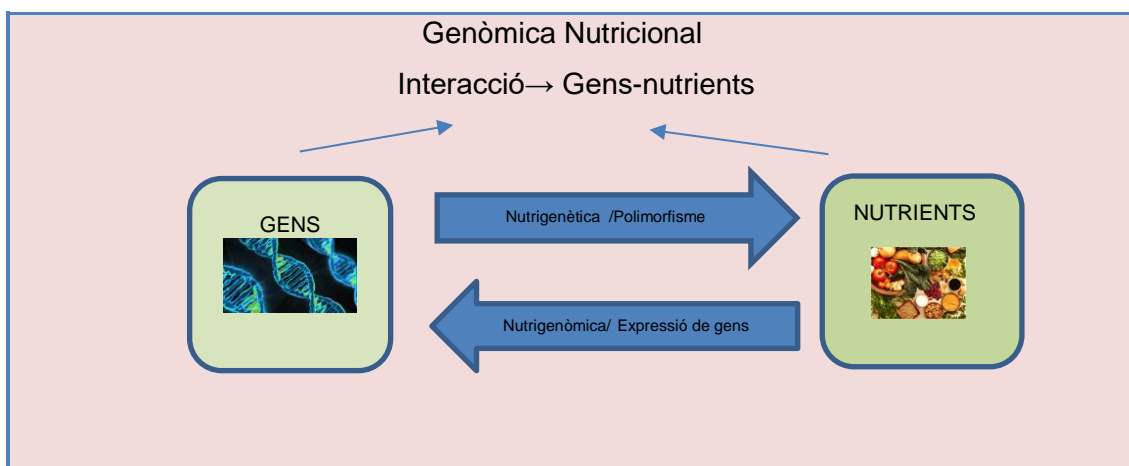
Quan ens referim a nutrient (15) fem referència al constituent de la dieta, natural o dissenyat , caracteritzat (física , química i fisiològicament), que es pot usar com a font d'energia, precursor de molècules i altres components necessaris per a dur a terme el creixement, renovació, diferenciació, reparació, manteniment i/ o defensa de la cèl·lula. També es coneix com el que funciona com a molècula de senyalització , cofactor, determinant d'alguna estructura molecular, funció i /o promotor de la integritat cel·lular. Tot això determina la seva influència en els processos abans esmentats de transcripció, postranscripció i traducció de l'ADN.

#### **4.2 Nutrigenòmica i nutrigenètica.**

Aquests dos conceptes han estat usats de manera sinònima erròniament , per a referir-se a l'estudi del conjunt nutrició-alimentació amb genòmica i altres ciències **òmiques** en la seva influència en els diferents fenotips de salut-malaltia (16). Així, hem de diferenciar la **nutrigenètica** que fa referència als estudis epidemiològics en què s'analitza de manera estadística el diferent efecte de la dieta segons el genotip i per altra



part la **nutrigenòmica** que fa referència als estudis que intentarien explicar les bases moleculars mitjançant les quals es pot entendre l'efecte nutrigenètic observat. Dit d'una altra forma estudi de l'efecte que produeixen els nutrients sobre l'expressió gènica, conformant un perfil metabòlic en cada persona, permetent estudiar la prevenció de malalties a través de la dieta. Així podem veure com els dos conceptes són complementaris i entrarien en el marc de la disciplina genòmica nutricional que els engloba (17). De fet, han contribuït al coneixement de les diferències interindividuais a la resposta a la dieta, així com a conèixer que la dieta en general i la dieta mediterrània en particular poden contrarestar la susceptibilitat genètica al major risc de malaltia(18). Podem veure com la interrelació entre la expressió gènica i la nutrició té un doble sentit. Per a una banda hi ha la influència dels nutrients sobre l'expressió gènica i la síntesis de proteïnes, i per altra el paper que té l'expressió gènica en quan als requeriments nutricionals que es té.



FONT: PERSPECTIVAS PRESENTES Y FUTURAS DE LA NUTRIGENÓMICA Y LA NUTRIGENÉTICA EN LA MEDICINA PREVENTIVA. DE LORENZO , DAVID (2012)  
[HTTP://WWW.NUTRICION.ORG/PUBLICACIONES/REVISTA\\_2012\\_32\\_2/PERSPECTIVAS-PRESENTES.PDF\(2\)](http://www.nutricion.org/publicaciones/revista_2012_32_2/perspectivas-presentes.pdf(2))

Llavors, per a comprendre aquesta interacció serà important comprendre com la dieta i els nutrients regulen l'expressió d'aquests gens, quins són els gens que estan regulats pels factors nutricionals, i de quina manera influeix l'aprofitament dels nutrients i l'expressió gènica en el metabolisme.

La intervenció en l'expressió gènica dels components dels aliments pot ser de forma indirecte o directe. Això és així ja que aquests poden actuar com a molècules senyalitzadors, alterar la concentració de metabòlits intermediaris que tenen diferents

vies o com a lligands de receptors que són factors de transcripció per l'expressió de determinats gens.

#### 4.3 Nutrients i gens que estan implicats en el desenvolupament de malalties.

Segons l'Organització Mundial de la Salut els nutrients són factors dietètics de caràcter inorgànic i orgànic continguts en els aliments i que tenen una funció específica en l'organisme. Els nutrients principals en una dieta són, d'una banda, els macronutrients, com proteïnes, hidrats de carboni simples i complexos, greixos i àcids grassos, i d'altra, els micronutrients o oligonutrients: vitamines i minerals.

Aquests nutrients es relacionen amb l'expressió gènica ja que els micronutrients i els macronutrients participen de manera conjunta amb factors endocrins en la regulació de l'expressió gènica. En la següent taula es reflexa de forma resumida aquesta relació(20):

<b>MACRONUTRIENTS</b>	<b>LÍPIDS</b>	Modulen l'expressió de diferents gens que són responsables de l'oxidació dels propis àcids grassos en el múscul, fetge i teixit adipós, la síntesis del colesterol i àcids biliars , proliferació i diferenciació d'adipòcits, de la angiogènesis i de la resposta immune.
	<b>HIDRATS DE CARBONI</b>	La glucosa modula l'expressió gènica dels transportadors GLUT-1 i GLUT-4, així com de gens metabòlics que estan implicats en la lipogènesis, gluconeogènesis i la glucòlisis.
	<b>PROTEINES</b>	Es sap que la leucina i la glutamina poden regular diferents processos de traducció, transcripció i degradació de determinades proteïnes.

<b>MICRONURIENTS</b>	<b>MINERALS</b>	<p>El ferro regula la postranscripció de nombrosos gens implicats en el metabolisme i absorció, entre els que hi ha la del <math>\alpha</math>-aminolevulínic sintasa, el receptor de la transferrina i la ferritina.</p> <p>El coure, zinc i cadmi modulen l'expressió gènica d'alguns gens que codifiquen metal·lotioneïnes (proteïnes responsables del transport i captació de molts de metalls).</p>
	<b>VITAMINES</b>	<p>La deficiència de vitamina B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> i folats augmenta les concentracions d'homocisteïna, risc per la malaltia arterial coronària. Els folats en deficiència produeixen ruptura dels cromosomes. També estan relacionats amb la malaltia cardiovascular la deficiència de vitamina E i carotens. Dèficit de folats i carotens amb càncer i finalment la vitamina D amb la massa òssia.</p>

Font : Elaboració pròpia.

En quant a com la nutrigenòmica es relaciona amb diferents patologies, és interessant identificar els gens clau que estan implicats amb el desenvolupament de les mateixes. Tot plegat, el que proporcionarà serà aprofitar els coneixements de la genòmica per a la prevenció de malalties que pot fer-se a través de la dieta.

Important és saber que les malalties són classificades quan estan determinades per un gen com a monogèniques i si la seva expressió està determinada per una combinació de varis gens i altres factors no genètics com a multifactorials.

En el cas de les malalties monogèniques que es veuen influenciades per la dieta, determinats components nutricionals tenen un paper determinant en el fenotip final.

Destaquen:

<b>Galactosèmia:</b>	<b>Referència (21)</b>
<p>Hi ha una alteració enzim GALK, GALT o GALE. L'organisme es torna incapaç d'utilitzar la galactosa, s'acumula en sang i orina, lesionant el fetge, el sistema digestiu, el ronyó, sistema nerviós central i ovaris. El tractament sol ser la restricció o disminució i control de la lactosa i galactosa de la dieta.</p>	
<b>Intolerància a la lactosa:</b>	<b>Referència (22)</b>
<p>Alteració del gen MCM6 al cromosoma 2 produint una reducció de l'enzim lactasa floridin hidrolasa (LPH). Això dona trastorns gàstrics. El tractament consisteix en evitar el consum de productes lactis.</p>	

<b>Fenilcetonúria:</b>	<b>Referència (23)</b>
<p>Alteració del gen PAH que codifica l'enzim fenilalanina hidroxilasa (FAOH) i que es troba en les cèl·lules del fetge. Aquest enzim és responsable de la hidroxilació de l'aminoàcid fenilalanina en la reacció que dona lloc a la tirosina en presència d'un cofactor, alternant la fabricació de mielina i destrossant les connexions neuronals. Això dificulta la comunicació entre les neurones. Es produeix un augment sanguini de fenilalanina. El cos intenta metabolitzar-lo augmentant la transaminació de la fenilalanina com a via metabòlica alternativa. Així es va acumulant en els teixits, orina i sang els metabòlits de fenil lactat, àcid fenil pirúvic i fenil acetat que són neuro tòxics. El tractament serà una restricció de fenilalanina en la dieta.</p>	
<b>Hipercolesterolèmia familiar:</b>	<b>Referència (24)</b>
<p>Mutacions del gen LDLR en el cromosoma 19. Trastorn en el metabolisme de les lipoproteïnes de baixa densitat (LDL), causant una elevació en sang de les mateixes. Desencadena en problemes cardiovasculars, infarts, cardiopaties isquèmiques i angines de pit (abans dels 55 anys).</p> <p>També provoca xantomes, depòsits de colesterol en el tendons del dors de la mà, en el tendó d'Aquil·les, colzes, genolls i parpelles (edats més avançades).</p> <p>A vegades es precisa de consells dietètics i farmacològics conjuntament.</p> <p>El fet de reconèixer actualment més de 180 mutacions diferents dificulta els anàlisis genètics preventius i la seva implementació en salut pública.</p>	
<b>Malaltia celíaca</b>	<b>Referència (25)</b>
<p>Alteracions en els gens de la regió HLA (MHC), gen MIC-B(PERB), Gen IL2 i IL21, Gen TENR i KIAA1109, Gen ZO-1, Gen tTG. Produeixen alteracions de l'epiteli intestinal, psoriasis, artritis, diabetis tipus I, major absorció de prolamines i per tant majors efectes autoimmunes. En el tractament hi ha l'eliminació permanent del gluten.</p>	

Font: Elaboració pròpia.

A continuació es farà una taula resum a on es parlarà de les malalties multifactorials, a on l'expressió està determinada per una combinació de varis gens i altres factors no genètics o considerats com ambientals. Entre aquests darrers estaria la dieta com a factor modulador del fenotip. Aquestes malalties són més difícils d'analitzar ja que a part de produir-se per la combinació de factors ambientals també es produeixen múltiples variacions genètiques en diversos gens i cromosomes. Tot això plegat fa que variïn molt en la severitat dels símptomes i en l'edat de manifestació.

La interacció gen-dieta-malaltia és molt complexa. Pot ser que un nutrient sigui beneficiós per reduir el risc de patir una malaltia i a la vegada augmentar el risc si és portadora la persona d'altre polimorfisme que estigui associat a la mateixa malaltia però que no tingui una interacció positiva amb el nutrient. Llavors, serà difícil determinar el nutrient més adequat per un pacient. Serà necessari conèixer les variants al·lèliques i la influència dels nutrients en elles, en demés de les diferents interaccions.

Càncer:	Referència ( 26)
<p>Predisposició genètica, polimorfismes de gens implicats en la homeòstasis cel·lular, la dieta i factors ambientals. Distints polimorfismes de un determinat gen que codifica per un enzim pot augmentar o disminuir el risc de patir certs tipus de càncer. A la vegada el risc es pot modificar segons la dieta.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ MTHFR enzim fonamental del metabolisme de l'homocisteïna. Varis polimorfismes del gen que codifica aquest enzim estan implicats en l'augment o disminució de patir un tipus de càncer ( Polimorfisme C677T,A1298C)</li> <li>✓ Glutatió S- transferasa involucrat aquest enzim en la desintoxicació de varis carcinògens ambientals. El polimorfisme I105V té alta susceptibilitat pels càncer de sins, cervell, esòfag, pulmó, testicle i bufeta. De fet s'ha vist com la ingesta de verdures crucíferes (coliflor, bròquil,...).</li> <li>✓ NAT2 enzim destoxicant de metabòlits carcinògens presents en la dieta. Hi ha un major risc si hi ha un consum elevat de tabac i de carn.</li> <li>✓ GPX1 enzim dependent del seleni. El polimorfisme en el codó 198 si el al·lel determina una leucina té una major predisposició a càncer de pulmó i mama.</li> <li>✓ L'enzim superòxid dismutasa (MnOD) dependent del manganés és molt important com a antioxidant. Amb un polimorfisme en aquest enzim hi ha una major tendència a tenir càncer de mama si hi ha baix consum de àcid ascòrbic, fruita, vegetals i alfa-tocoferol.</li> </ul>	
Diabetis:	Referència (27)
<p>Gens relacionats amb la DT2. Entre les variacions o polimorfismes dels gens que pareixen tenir una major relació amb la dieta i la diabetis hi ha :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ ADIPOQ: hormona peptídica que es veu expressada de forma menor.</li> <li>✓ PPARs</li> <li>✓ Pro12Ala</li> <li>✓ ADH 1C</li> </ul>	

- ✓ Calpaína- CAPN10, els polimorfismes SNP-44 i SNP-43
- ✓ Les proteïnes desacoblat UCP

### Obesitat

### Referència (28)

Els nutrients que influeixen segons estudis a la prevenció o predisposició de l'obesitat són els pèptids de baix pes molecular (saciant), PUFA ( activa el catabolisme hepàtic d'àcids grassos i l'expressió de les UDPs, inhibició de la lipogènesis hepàtica), els àcids grassos de cadena mitjana (activació de la termogènesis), Vitamina A (mobilització de les grasses), carbohidrats ( regulació del pes corporal), calci (efecte anti-obesitat), triptòfan i aminoàcids aromàtics, ramificats, arginina i histidina ( regulen i controlen el pes corporal)

Els gens i polimorfismes implicats i més estudiats són :

- ✓ Apolipoproteïna A-II , amb el polimorfisme 265-T→C.
- ✓ Receptors β adrenèrgics (polimorfisme Trp64Arg, també si s'uneix al polimorfisme UCP-1 encara augmenta més el pes corporal de l'individu, també s'ha descrit la relació amb les mutacions Gln27Glu i Arg16Gly)
- ✓ Les perilipines (Plin) amb el polimorfisme A13041G i A14995T. Tampoc responen a la dieta baixa en energia en el cas del polimorfisme G11482A.
- ✓ Les adiponectines amb el polimorfisme SNP1.

### Malalties cardiovasculars

### Referència (29)

És la causa de major mortalitat en el món. No té un únic gen responsable de la malaltia sinó el resultat de la interrelació de varis factors ambientals i varis gens. Inclús en absència de factors genètics es pot veure provocada només per a factors ambientals. D'entre els polimorfismes genètics es destaquen els que a través d'estudis han donat que hi ha relació de patir una malaltia cardiovascular i la dieta.

- ✓ Apolipoproteïna A subtipus I (apo AI), factor protector front a malalties cardiovasculars. Destaca el polimorfisme A a on l'augment del consum de PUFAs en la dieta millora l'estat de salut. Apolipoproteïna A subtipus IV (apo IV) amb el polimorfisme GLm (360)His
- ✓ Apolipoproteïna B (apo B) amb el polimorfisme 516C/T té major risc de sofrir una malaltia cardiovascular.
- ✓ Apolipoproteïna E amb l'alel e4 es beneficien de una dieta baixa en greixos i colesterol, l'alel e3, l'alel e2 presenta nivells elevats de colesterol i de triglicèrids en sang.

Tot això explicaria que la resposta a la grassa saturada i al colesterol de la dieta sigui diferent entre els subjectes depenent del tipus de apo E que tinguin. Els

al·lels apo e 4 presenten millor resposta davant la dieta que els altres. En canvi aquests si consumeixen alcohol de forma habitual presenten nivells de LDL més elevats.

- ✓ Receptors activats per proliferadors de peroxisomes (PPARs). Aquests controlen l'expressió de gens de síntesis i de l'oxidació d'àcids grassos, estant involucrats en el magatzem d'àcids grassos en diferents teixits. Destaca el polimorfisme L162V a on presenta alteracions en els nivells de colesterol total , LDL i concentració de apoB. Si la ingesta de PUFAs és baixa incrementen la concentració de Triglicèrids i a la inversa.
- ✓ Metiltetrahidrofolato reductasa (MTHFR) enzim fonamental pel metabolisme de la homocistina, en la transformació a metionina i procés dependent del folat. El polimorfisme C677T és un factor de risc de trombosis que es pot veure incrementada per altres factors de risc. Una dieta que aportí folats suficients redueixen aquestes alteracions.
- ✓ Lipasa hepàtica (LH), si es veu modificada la seva activitat repercuteix amb un canvi en el perfil lipídic i amb el desenvolupament d'arterioesclerosis. Té una major associació amb el polimorfisme 480CT.
- ✓ Paraoxonasa enzim que defensa contra l'estrès oxidatiu, protegeix les LDL de l'oxidació. Se li dona un paper protector que les HDL fan sobre l'oxidació de les LDL. Destaca en estudis el polimorfisme Q192R ja que administrant suc de pastanaga i tomàquet reduïa el risc de malalties cardiovasculars en una part de població .

Font: Elaboració pròpia.

## 5. Discussió

Dels resultats que hem obtingut veiem com es crea una necessitat d'abordar els següents tres aspectes per beneficiar l'estat de la salut de la població.

### 5.1.Nutrició personalitzada

Durant els darrers anys han augmentat la prevalença de moltes malalties com són el càncer, l'obesitat, la diabetis, etc. Això ha portat, a que els governs dels països desenvolupats prenguin mesures i informin a la població de com dur a terme una bona nutrició. El problema està en que aquestes recomanacions es basen en estudis que no reflecteixen a la població de manera individual. Aquest fet assumeix que tots els

individus presentaran la mateixa resposta davant una intervenció dietètica i per tant es beneficiaran de la mateixa manera de les recomanacions dietètiques. En canvi, els professionals de la Nutrició són cada vegada més conscients del major percentatge d'èxit en el resultat d'una intervenció dietètica si es dona una major atenció a les característiques individuals de la persona participant per adaptar millor les dietes.

A part d'aquesta personalització basada en variables sociodemogràfiques (edat, sexe, estudis, etc), psicoculturals, conductuals i fenotípiques, existeix un altre nivell més profund d'individualització de les dietes basat en el genoma. (30).

En aquest sentit, molts de treballs han demostrat que existeixen diferències interindividuals en la resposta fenotípica dels individus a la dieta. Per tot el que s'ha exposat fins ara, es pensa que el coneixement del genoma humà pot ser molt important per ajudar a desxifrar els mecanismes moleculars que determinen aquesta resposta interindividual i generar així una sèrie de biomarcadors de resposta que permetin conèixer amb antelació a la intervenció dietètica, el possible èxit de la mateixa.

La nutrició de precisió o personalitzada faria referència a una nutrició a on l'objectiu és oferir una alimentació que permeti apropar o donar a conèixer a cada individu l'alimentació que més li beneficiï. A partir del coneixement del genotip de cada persona, i de les interaccions entre els components genètics i dietètics, es poden aplicar recomanacions, consells dietètics i intervencions terapèutiques personalitzades per a una prevenció i tractament més eficaç de malalties i del seu benestar.

## **5.2 Conèixer els riscos i beneficis que la nutrigenòmica presenta en el dia d'avui.**

Està clar que el camp de la Nutrigenòmica es troba en un clar procés de desenvolupament i expansió, tan dins el camp de la investigació com dins el món empresarial. Ara bé, no s'han d'oblidar els aspectes legals que involucra aquesta ciència i la seva aplicació dins la societat. Com altres disciplines, la Nutrigenòmica s'ha d'acollir a la normativa recollida en la legislació per evitar frauds i garantir la seguretat i la protecció dels consumidors.

S'ha d'aclarir fins a quin punt els serveis nutrigenòmics disposen o tenen una base científica i mostrar tota aquella informació objectiva que pugui servir per poder familiaritzar-se amb aquests conceptes.

Actualment, han sorgit una sèrie de proves de laboratori que poden analitzar certs polimorfismes i determinar si una persona té o no la predisposició a una de les malalties



que hem anat esmentant al llarg d'aquest treball. Aquests serveis d'anàlisi nutrigenòmics existents fins i tot involucren vendes per internet.

El fet que el pacient tingui accés directe a aquest tipus de serveis fa que es generi un dilema, en el sentit de que la interpretació dels resultats pot no ser la correcta. Per això fa falta un grup professional multidisciplinari format dins aquest camp qui orienti a la persona. Es crea una necessitat de que la legislació protegeixi el pacient, protegint la seva informació i per què terceres persones no puguin saber d'elles.

L'estudi de la nutrigenòmica aporta informació sobre el genotip que pot ser usada per a un pronòstic o un diagnòstic, pot comportar un benefici immediat per a la persona estudiada. Però hi ha un perill i és que aquesta informació genètica sigui mal interpretada o que no se li doni l'ús correcte ( per l'individu, els seus familiars, la companyia d'assegurances).

També la nutrigenòmica pot estar involucrada en les estratègies de salut pública per reduir la incidència de patologies, a on la dieta sigui un factor determinant. Com exemple d'aquestes malalties serien la diabetis o l'obesitat entre altres. També hi ha altres aplicacions que no estan relacionades amb la salut com és pels esportistes per millorar el seu rendiment.

El problema pot sorgir quan aquests coneixements s' utilitzen amb fins diferents de la investigació o per discriminar un sector de la població, o per fer males polítiques de salut pública.

A partir de tots aquests avanços neix una dieta personalitzada. Ara bé, en el cas de les intervencions del govern en l'àmbit de la salut pública, una resposta colateral de l'individu pot ser que sigui abusar dels aliments o altres com el tabac si aquests no estan com a restriccions dins la seva dieta personalitzada. Una altra aplicació de la nutrigenòmica és argumentar quan un aliment és funcional, el problema és que no hi ha una legislació que controli o reguli aquests aliments.

Aquesta falta d'ètica pot fer que empreses s'intentin beneficiar d'aquest aspecte. D'aquí a la necessitat de que es faci un marc legal i ètic a on la nutrigenòmica es pugui desenvolupar. (31)

### **5.3 Esmentar la necessitat del paper dels professionals de manera multidisciplinari com a eina clau per aconseguir una millor comprensió del paper de la nutrigenòmica (nutricionistes, farmacèutics , metges).**

El paper de la nutrigenòmica ofereix una possibilitat de reptes i perspectives de futur. De fet la biologia molecular i la genètica estan impregnant cada vegada més totes les àrees de coneixement de la medicina actual. Destaca la figura del nutricionista com a

professional (32), ja que aporta estratègies que milloren la cura nutricional de la població, inclús en els primers anys de vida i reforçant la formació continuada en salut i nutrició amb els altres professionals.

Però s'està torbant molt en adonar-se dins aquest camp la importància d'assimilar que la genètica és la medicina tan del present com del futur. Per a poder oferir una assistència de qualitat cada vegada és més necessari desenvolupar habilitats en genètica clínica. Tal vegada, el fet de que les administracions públiques espanyoles no reconeguin la importància de la genètica en la medicina actual, sigui la raó principal d'aquest problema. La falta de serveis integrals, de treballar amb uns mateixos estàndards de qualitat que la resta de països i l'heterogeneïtat en l'assistència genètica clínica són en part causa de la falta de competències en aquest sector.

És interessant tenir en compte les propostes fetes des de la Societat Espanyola de Medicina de Família i Comunitària de Malalties Genètiques i Rares(33):

- Identificar els individus que puguin beneficiar-se dels serveis hospitalaris de genètica.
- Un assessorament genètic preconcepcional.
- Diagnòstic prenatal.
- Coneixements sobre teratologia.
- Seguiment clínic dels pacients amb una malaltia genètica.
- Identificació dels problemes psicosocials que es donin en famílies a on hi hagi un malalt genètic.
- Ser conscients de la gran importància del consell genètic ( conèixer tipus de tests, la necessitat del consentiment informat...).
- Conèixer recursos de genètica en internet.
- Conèixer serveis de genètica mèdica i clínica per a poder derivar al pacient.
- Conèixer les seves limitacions.

Respecte a la figura del farmacèutic, de la mateixa manera que el metge, hauria de rebre una formació bàsica sobre la complexitat de totes aquestes noves eines que proporciona la nutrigenòmica. Això, les permetria donar millors consells als seus pacients i proporcionar l'adequada atenció farmacèutica que li correspongui segons les seves necessitats. Aquests consells serviran de guia al pacient per poder realitzar una bona interpretació dels resultats obtinguts i així actuar segons la informació obtinguda realitzant les modificacions oportunes en el seu tractament o el seu estil de vida.

Ajudar a una bona educació genètica, transmetre els seus coneixements mitjançant exposicions, intercanvis de coneixements entre altres fomentaria un avanç dins aquest camp.

Per això una bona col·laboració entre professionals de la salut juntament amb una bona regulació legislativa suposaria un gran avanç en el camp de la nutrigenòmica com a eina preventiva en el manteniment de la salut.

## 6. Aplicabilitat i noves línies de recerca

A partir dels resultats dels estudis consultats es veu com la nutrigenòmica té una aplicació dins l'àmbit clínic per tractar algunes malalties i en canvi com a eina preventiva amb l'individu i dins la població en general encara es veu que no s'aplica amb tanta facilitat. Aquesta aplicació suposaria un gran avanç i estalvi econòmic per la salut pública. L'oferta que es dona a partir d'empreses particulars no oferirien la necessitat real que presenta la població. Es veu que va més encaminada segons la demanda del consumidor. A pesar de que el camp de la nutrigenòmica se està expandint a nivell de tot el món hi ha una gran mancança de professionals que s'especialitzin dins aquesta àrea.

A part d'aquest problema, també s'afegeix a que la traducció de tota la informació obtinguda a través de la pràctica professional és lenta, fa falta un temps necessari per què es pugui acumular les dades poblacionals sobre la incidència i variacions que es puguin donar. Per altra banda, la despesa que suposa aplicar aquestes tecnologies de forma general en la població són molt elevades i com no, tots els aspectes ètics a tenir en compte.

A més a més s'ha vist la necessitat de treballar i investigar dins moltes més malalties, ja que hi ha un grup que presenten molts d'estudis i altres no.

Una possible intervenció o projecte per donar solució als problemes abans esmentats seria:

- Formació d' especialistes dins el camp.
- Ampliació, actualització i formació contínua dels coneixements en nutrigenòmica dins els professionals nutricionistes, farmacèutics i metges.
- Conèixer l'enfocament utilitzat en la investigació genètica per associar variacions genètiques específiques amb certes malalties. El mètode implica l'anàlisi dels genomes de moltes persones diferents i la recerca de marcadors genètics que es poden utilitzar per predir la presència d'una malaltia.
- Usar, ampliar i col·laborar de forma multidisciplinari en els estudis d'associació del genoma complet (GWAS). Per exemple, per trobar el gen causant d'una determinada malaltia, el que podria fer un expert seria reclutar gent amb aquesta malaltia (casos) i gent sana (controls). Després seqüenciaríem el genoma de tots

ells, i finalment feríem l'anàlisi estadístic, fent un test d'associació entre cada mutació i la malaltia.

- Treballar amb uns mateixos estàndards de qualitat que la resta de països.
- Fer un marc legal i ètic a on la nutrigenòmica es pugui desenvolupar.

## 7. Conclusions

Amb el desenvolupament d'aquest treball s'ha posat de manifest que la nutrigenòmica és una eina que promet molt en el futur. Al llarg de la revisió bibliogràfica hem vist com ens ofereix la possibilitat de realitzar el tractament o la prevenció d'algunes malalties monogèniques i no tant de les multifactorials. Encara que suposi una gran dificultat el fet de que hi hagi molts de gens en joc en alguns casos, així com factors ambientals obri les portes a nous reptes i investigacions per a poder investigar i avançar cara al futur. També al llarg de tota la recerca s'ha destacat el paper de la nutrició personalitzada, una visió totalment individualitzada de la persona i no tan de forma generalitzada com s'ha anat fent erròniament.

El fet de que no sempre tingui la mateixa efectivitat en tots els individus fa que no s'hagi d'oblidar els riscos que poden dur.

Tot i així, es veu amb les revisions dels diferents articles i investigacions que s'han anat exposant la falta de coneixements que dominin la interrelació entre variants genètiques, factors ambientals i nutrients.

Serà una contínua investigació amb un equip multidisciplinari el que millorarà i farà avançar aquesta ciència.

## 8. Bibliografía

- (1) Omran AR. The Epidemiologic Transition: A Theory of the Epidemiology of Population Change. The Milbank Memorial Fund Quarterly, [Internet]. 1971 [Consultado 22 Marzo 2019];Vol. 49, No. 4, Pt. 1. pp. 509–38. Disponible en: <http://ocw.uci.edu/upload/files/v79n2a11.pdf>
- (2) DE LORENZO, David. Perspectivas presentes y futuras de la Nutrigenómica y la Nutrigenética en la medicina preventiva. Nutr. clín. diet. hosp. [Internet]. 2012 [Consultado 21 Marzo 2019] 32(2):92-105. 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)
- (3) Ridner, E., Gamberale, M., Aragonash, B. R., Saad, G., García, E., Marsó, A., & Lozano, M. Nutrigenómica: revisión del estado actual y aplicaciones. *Actualización en Nutrición*, [Internet]. 2009 [Consultado 22 Marzo 2019]; 10, 115-123. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Federico\\_Perez-Cueto2/publication/41204176\\_Antropometria\\_de\\_importancia\\_cardio-metabolica\\_Referencias\\_bolivianas\\_para\\_adolescentes/links/0912f50ad1e4a21b31000000.pdf#page=19](https://www.researchgate.net/profile/Federico_Perez-Cueto2/publication/41204176_Antropometria_de_importancia_cardio-metabolica_Referencias_bolivianas_para_adolescentes/links/0912f50ad1e4a21b31000000.pdf#page=19)
- (4) López-Jaramillo P, Otero J, Camacho PA, Baldeón M, Fornasini M. Reevaluando la nutrición como factor de riesgo para las enfermedades cardio-metabólicas. *Colombia Médica* [Internet] 2018 [Consultado 20 Marzo 2019] ;49(2):175-81. Disponible en: <https://medes.com/publication/138353>
- (5) Corella D, Ordovás JM. Papel de las ómicas en la nutrición de precisión: fortalezas y debilidades. *Nutrición Hospitalaria* [Internet] 2018 Jun 12 [Consultado 20 Marzo 2019] ;35(4):10-8.
- (6) Fernández IA, Fernández JA, Celis JA, Yam-Sosa AV. Estado nutricional en adolescentes con historia familiar de diabetes tipo 2 de una zona suburbana. *RqR Enfermería Comunitaria. Hospitalaria* [Internet] 2018 [Consultado 20 Marzo 2019] ;6(1):47-59. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6317305>

- (7) Vargas NR, Fernandez-Britto JE, Pérez TP, García RM, García CC, Parra MJ, Reyes MG, Labrada RP, Niebla RM. Asociación de estado nutricional e hipertensión arterial en el niño de 7 a 11 años con alto peso al nacer. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. [Internet] 2019 Jan 29 [Consultado 20 Marzo 2019];36(2). Disponible en: <http://www.revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/43>
- (8) Hernández, D. y Vivero, G. BIOLOGIA MOLECULAR GENETICA Y SU PAPEL BIOLOGICO EN LA NUTRIGENOMICA Y NUTRIGENETICA. Biología molecular [Internet]. 2011 [Consultado 22 Marzo 2019]. Disponible en: <https://0-dialnet-unirioja-es.cataleg.uoc.edu/servlet/articulo?codigo=4186344>
- (9) Ortiz, S. Enfermedad inflamatoria intestinal, hacia la nutrición personalizada. Rev Esp Nutr Hum Diet. [Internet]. 2014 [Consultado 22 Marzo 2019] 18(1): 45 – 53. Disponible en: <https://0-dialnet-unirioja-es.cataleg.uoc.edu/servlet/articulo?codigo=4658816>
- (10) Ordovas J. Diet/genetic interactions and their effects on inflammatory markers. Nutr Rev [Internet]. 2007 Dec [Consultado 22 Marzo 2019];65(12 Pt 2):S203-7 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18240549>
- (11) Simopoulos AP. Nutrigenetics/Nutrigenomics. Annual Review of Public Health [Internet]. 2010 Apr 21 [cited 2019 May 12];31:53–68. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=ccm&AN=105148623&ang=es&site=ehost-live>
- (12) Vargas-Hernández, J. E. Nutrigenómica humana: efectos de los alimentos o sus componentes sobre la expresión RNA. Revista de la Facultad de Medicina [Internet]. 2016 [cited 2019 May 12];, 64(2), 339-349. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v64n2/v64n2a19.pdf>
- (13) Oliver Bonet M, Mach N. Untitled. Nutricion Hospitalaria [Internet]. 2016 Sep 20 [cited 2019 May 20];33(5):591. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=27759995&ang=es&site=ehost-live>
- (14) Beltrán Piña BG, González Castro MI, Rivas García F. [Influence of amino acids that come from the diet in the expression of genes]. Nutricion Hospitalaria [Internet]. 2019 Mar 7 [cited 2019 May 21];36(1):173–82. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=30834761&ang=es&site=ehost-live>
- (15) García Gabarra A.. Ingesta de nutrientes: conceptos y recomendaciones internacionales (I). Nutr. Hosp. [Internet]. 2006 Jun [citado 2019 Mayo 20]; 21( 3 ): 291-299. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112006000300001&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112006000300001&lng=es).
- (16) Corella D, Barragán R, Ordovás JM, Coltell Ó. [Nutrigenetics, nutrigenomics and Mediterranean diet: a new vision for gastronomy]. Nutricion Hospitalaria [Internet]. 2018 Jun 12 [cited 2019 May 22];35(Spec No4):19–27. Available from:

- <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=30070117&ang=es&site=ehost-live>
- (17) Corella D, Ordovás JM. Nutrigenomics in cardiovascular medicine. *Circ Cardiovasc Genet*. [Internet]. 2009 [cited 2019 May 22];2:637-51. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCGENETICS.109.891366>
- (18) Lozano M, Manyes L, Peiró J, María Ramada J, Lozano Relaño M, Peiró J, et al. Nutrientes asociados a las enfermedades relacionadas con el envejecimiento: un nuevo índice de dieta saludable para personas mayores. *Nutricion Hospitalaria* [Internet]. 2018 Nov [cited 2019 May 19];35(6):1287–97. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=ccm&AN=134013190&ang=es&site=ehost-live>
- (19) Sanhueza C Julio, Valenzuela B Alfonso. NUTRIGENÓMICA: REVELANDO LOS ASPECTOS MOLECULARES DE UNA NUTRICIÓN PERSONALIZADA. *Rev. chil. nutr.* [Internet]. 2012 Mar [citado 2019 Mayo 16]; 39( 1 ): 71-85. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75182012000100008&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182012000100008&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182012000100008>.
- (20) Aranceta Bartrina J. [Conclusions]. *Nutricion Hospitalaria* [Internet]. 2018 Jun 12 [cited 2019 May 19];35(Spec No4):159–61. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=30070141&ang=es&site=ehost-live>
- (21) Singh R, Kaur G, Thapa BR, Prasad R, Singh R, Kaur G, et al. A case of classical galactosemia: identification and characterization of 3 distinct mutations in galactose-1-phosphate uridyl transferase (GALT) gene in a single family. *Indian Journal of Pediatrics* [Internet]. 2011 Jul [cited 2019 May 16];78(7):874–6. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=ccm&AN=104573335&ang=es&site=ehost-live>
- (22) Rollán Antonio, Vial Cecilia, Quesada Soledad, Espinoza Karena, Hatton Mary, Puga Alonso et al . Diagnóstico de intolerancia a la lactosa en adultos: rendimiento comparativo de la clínica, test de hidrógeno espirado y test genético. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2012 Sep [citado 2019 Mayo 17]; 140( 9 ): 1101-1108. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872012000900001&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872012000900001&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872012000900001>.
- (23) Arrieta Blanco F, Bélanger Quintana A, Vázquez Martínez C, Martínez Pardo M. [Importance of early diagnosis of phenylketonuria in women and control of phenylalanine levels during pregnancy]. *Nutricion Hospitalaria* [Internet]. 2012 Sep [cited 2019 May 16];27(5):1658–61. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=23478721&ang=es&site=ehost-live>
- (24) Alonso, A. Et al. Hipercolesterolemia familiar: artículo de revisión Familiar hypercholesterolemia: review article. *Rev Colomb Card Hospitalaria* [Internet]. 2016 jun [cited 2019 May 16] vol. 23, 4 . 4-26. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563316300444>
- (25) Jiménez Ortega AI, Martínez García RM, Quiles Blanco MJ, Majid Abu Naji JA, González Iglesias MJ. Celiac disease and new diseases related to



- gluten. *Nutricion Hospitalaria* [Internet]. 2016 Jul 12 [cited 2019 May 16];33(Suppl 4):345. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=27571864&lang=es&site=ehost-live>
- (26) Vargas, J. , Camacho, M y Ramírez, D. Efectos de los nutrientes y compuestos bioactivos de los alimentos en tejidos y células de cáncer humano: aproximación nutrigenómica Effects of nutrients and bioactive compounds of foods in tissues and cells of human cancer: nutrigenomics approach. *Rev. Fac. Med*[Internet]. 2013 [cited 2019 May 19] Vol. 61 No. 3: 293-300. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v61n3/v61n3a09.pdf>
- (27) Ali O. Genetics of type 2 diabetes. *World J Diabetes*. . [Internet]. 2013 Aug 15; [citado 2019 Mayo 12] 4(4):114-23. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3746083/>
- (28) Quiroga-de Michelena Maria Isabel. Obesidad y genética. *An. Fac. med.* [Internet]. 2017 Abr [citado 2019 Mayo 12] ; 78( 2): 192-195. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832017000200014&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832017000200014&lng=es). <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v78i2.13216>.
- (29) Kathiresan S, Srivastava D. Genetics of human cardiovascular disease. *Cell*. [Internet] 2012 [cited 2019 May 19]148(6):1242–1257. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3319439/>
- (30) Corella, D. La Nutrición personalizada: nutrigenética y nutrigenómica. MANUAL PRÁCTICO DE NUTRICIÓN Y SALUD. NUTRICIÓN EN LAS DIFERENTES ETAPAS Y SITUACIONES DE LA VIDA [Internet] 2012 may [cited 2019 May 19] 1-20. Available from: [https://www.kelloggs.es/content/dam/europe/kelloggs\\_es/images/nutrition/PDF/Manual\\_Nutricion\\_Kelloggs\\_Capitulo\\_16.pdf](https://www.kelloggs.es/content/dam/europe/kelloggs_es/images/nutrition/PDF/Manual_Nutricion_Kelloggs_Capitulo_16.pdf)
- (31) Posadas, M. GENOMICA NUTRICIONAL: NUTRIGENÓMICA Y NUTRIGENÉTICA . [Internet] 2012 [cited 2019 May 19]Rev. Farm. vol. 154 n<sup>o</sup>1-2: 8-17. Available from: <http://www.anfyb.com.ar/wp-content/uploads/2016/07/Revista-Farmac%C3%A9utica-154-2012.pdf>
- (32) Amaral Mais L, Álvares Domene SM, Borelli Barbosa M, de Aguiar Carrazedo Taddei JA. Formação De Hábitos Alimentares E Promoção Da Saúde E Nutrição: O Papel Do Nutricionista Nos Núcleos De Apoio À Saúde Da Família - Nasf. *Revista de Atencao Primaria a Saude* [Internet]. 2015 Apr [cited 2019 May 28];18(2):248–55. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=ccm&AN=113662803&lang=es&site=ehost-live>
- (33) Ejarque, I.García, M. y Martín, V. El medico de familia y sus competencias en genética clínica. Medicina Familiar y Comunitaria. Grupo de Trabajo semFYC sobre Enfermedades Genéticas y Raras. España. Ambulatorio de Genética Clínica(vía formativa italiana). Hospital Galliera. Génova. Italia. VIDA Aten Primaria.[Internet] 2007 [cited 2019 May 19] ; 39 (3):113-4. Available from:<https://www.semfy.com/grupos/el-medico-de-familia-y-sus-competencias-en-genetica-clinica/>