

Nutrición personalizada y genes

J.A. Martínez

Catedrático de Nutrición. Universidad de Navarra.
Instituto de Ciencias de la Alimentación y Nutrición.
Universidad de Navarra. Pamplona.

Equipo de investigación: M. Cuervo y F.I. Milagro.
Instituto de Ciencias de la Alimentación y Nutrición.
Universidad de Navarra. Pamplona.

La obesidad es una enfermedad compleja de origen poligénico en la que diferentes factores ambientales, principalmente hábitos alimentarios desequilibrados y la inactividad física, interactúan con numerosas variantes genéticas implicadas en la homeostasis energética y la composición corporal¹. En este contexto, la respuesta de la pérdida de peso a las intervenciones dietéticas es muy variable y los factores predictores del éxito de un programa de adelgazamiento son poco conocidos, en particular los relativos a la predisposición genética².

En este sentido, diversas investigaciones han descrito polimorfismos (SNPs) en genes implicados en la regulación del gasto energético, el apetito, el metabolismo lipídico y la adipogénesis que parecen afectar al éxito o fracaso del tratamiento dietético en algunos sujetos obesos³.

En efecto, algunos genes candidatos para el pronóstico de la respuesta a una dieta hipocalórica están relacionados con la lipólisis y la eficiencia energética, como los receptores adrenérgicos y las proteínas desacoplantes, mientras que otros genes están involucrados en la regulación de la ingesta, como la leptina y su receptor, el receptor de la serotonina y POMC⁴. Además, diversos genes adipogénicos como PPARγ2, y otros relacionados con el metabolismo lipídico, incluyendo la lipasa hepática y la lipoproteína lipasa, también se han relacionado con el éxito en la reducción de peso como consecuencia de dietas hipocalóricas⁵. Algunas evidencias de estudios en humanos que apoyan la existencia de un componente genético en la reducción de la adiposidad asociada a un balance energético negativo son las siguientes⁶⁻⁹:

- La posición 2549 del gen de la leptina (LEP) se asocia con una mayor reducción del índice de masa corporal en portadores del alelo 2549A que el observado para los homocigotos del alelo 2549C.
- La resistencia a la pérdida de peso es mayor en los homocigotos para el alelo Arg64 del gen del receptor adrenérgico β3 (ADRB3) en comparación con los homocigotos o heterocigotos Trp64.
- La restricción energética puede afectar a la zona anatómica de pérdida de grasa (subcutánea vs visceral) de una manera dependiente del genotipo, como ocurre con el polimorfismo Gln27Glu del receptor adrenérgico β2 (ADRB2).
- El polimorfismo A-3826G del gen de la proteína desacoplante UCP1 juega un papel relevante en la magnitud de



la pérdida de peso, lo que puede servir para el tratamiento individualizado de la obesidad.

- Algunos polimorfismos del gen de la proteína desacoplante UCP3 se asocian a cambios en los niveles de ARNm y a la pérdida de peso corporal.
- Un estudio de 3 años mostró que los sujetos con el alelo Ala12Ala del gen PPARG pierden más peso que los sujetos con otros genotipos.
- Un polimorfismo del gen IL-6 (-174 G>C) puede influir en la recuperación del peso perdido después de un programa de adelgazamiento basado en una dieta hipocalórica, y además parece interactuar con el polimorfismo Pro12Ala del gen PPARG.
- Un estudio finlandés constató que los sujetos con el polimorfismo G-250G en el promotor del gen de la lipasa hepática (LIPC) tienden a perder menos peso que los sujetos con el alelo 250A.
- Un gran estudio de intervención a escala europea (NUGENOB) ha analizado el impacto de más de 40 polimorfismos genéticos en la pérdida de peso, sugiriendo que las posibilidades de actuación en este campo son enormes.

La identificación de genes candidatos adicionales puede permitir ofrecer recomendaciones específicas personalizadas en relación con el consejo dietético, la actividad física y/o la terapia farmacológica para lograr una eficaz pérdida de peso, pero también para el mantenimiento a largo plazo del peso perdido en base a la susceptibilidad genética¹⁰. Dada la complejidad de la respuesta a los programas de adelgazamiento, son necesarios esfuerzos adicionales con el fin de identificar las interacciones entre los polimorfismos genéticos más relevantes que pueden afectar tanto a la magnitud como a la distribución de la pérdida de peso, pero también a los cambios en los factores de riesgo asociados con la obesidad en función de las características de la estrategia nutricional (déficit de energía y distribución de macronutrientes dietéticos)⁵. En el futuro, los avances en biotecnología y genética molecular facilitarán el establecimiento de protocolos de nutrición personalizada mediante la identificación de nuevos genes candidatos, nuevos polimorfismos, y de su combinación con los patrones de expresión génica supuestamente implicados en la interacción entre genes y nutrientes en relación con la homeostasis del peso corporal¹¹⁻¹⁴.

Bibliografía

1. Martí A, Moreno-Aliaga MJ, Hebebrand J, Martínez JA. Genes, lifestyles and obesity. *Int J Obes*. 2004;28:29-36.
2. Martí A, Goyenechea E, Martínez JA. Nutrigenetics: a tool to provide personalized nutritional therapy to the obese. *World Rev Nutr Diet*. 2010;101:21-33.
3. Steemburgo T, Azevedo MJ, Martínez JA. Gene-nutrient interaction and its association with obesity and diabetes mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009;53:497-508.
4. Martínez JA, Parra MD, Santos JL, Moreno-Aliaga MJ, Martí A, Martínez-González MA. Genotype-dependent response to energy-restricted diets in obese subjects: towards personalized nutrition. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2008;17 Supl 1:119-22.
5. Moreno-Aliaga MJ, Santos JL, Martí A, Martínez JA. Does weight loss prognosis depend on genetic make-up? *Obes Rev*. 2005;6:155-68.

6. Martínez JA, Corbalán MS, Sánchez-Villegas A, Forga L, Martí A, Martínez-González MA. Obesity risk is associated with carbohydrate intake in women carrying the Gln27Glu beta2-adrenoceptor polymorphism. *J Nutr.* 2003;133:2549-54.
7. Nierters A, Becker N, Linseisen J. Polymorphisms in candidate obesity genes and their interaction with dietary intake of n-6 polyunsaturated fatty acids affect obesity risk in a sub-sample of the EPIC-Heidelberg cohort. *Eur J Nutr.* 2002;41:210-21.
8. Sørensen TI, Boutin P, Taylor MA, Larsen LH, Verdich C, Petersen L, et al. Genetic polymorphisms and weight loss in obesity: A randomised trial of hypo-Energetic high- versus Low-fat diets. *PLoS Clin Trials.* 2006;1(2):e12.
9. Todorova B, Kubaszek A, Phlajamäki J, Lindström J, Eriksson J, Valle TT, et al. The G-250A promoter polymorphism of the hepatic lipase gene predicts the conversion from impaired glucose tolerance to type 2 diabetes mellitus: the FDP study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;89:2019-23.
10. Martí A, Moreno-Aliaga MJ, Zuleta A, Martínez JA. Advances in molecular nutrition: nutrigenomics and/or nutrigenetics. *Nutr Hosp.* 2005;20:157-64.
11. Goyenechea E, Dolores Parra M, Alfredo Martínez J. Weight regain after slimming induced by an energy-restricted diet depends on IL-6 and PPAR-2 gene polymorphisms. *Br J Nutr.* 2006;96:965-72.
12. Santos JL, Boutin P, Verdich C, Holst C, Larsen LH, Toubro S, et al. Genotype-by-nutrient interactions assessed in European obese women: A case-only study The NUGENOB consortium.. *Eur J Nutr.* 2006;45:454-62.
13. Viguerie N, Vidal H, Arner P, Holst C, Verdich C, Avizou S, et al. Adipose tissue gene expression in obese subjects during low-fat and high-fat hypocaloric diets. *Diabetologia.* 2005;48:123-31.
14. Goyenechea E, Parra D, Crujeiras AB, Abete I, Martínez JA. A nutrigenomic inflammation-related PBMC-based approach to predict the weight-loss regain in obese subjects. *Ann Nutr Metab.* 2009;54:43-51.

Las nuevas gamas de productos alimentarios

J. L. Mejías

Estudios de Ingeniería Química. Responsable Nacional del Segmento Alimentación. Coordinador del departamento de I+D y gerente de Consultoría Alimentaria. Abelló Linde.

La búsqueda de productos sanos, que acorten los tiempos de preparación y que satisfagan al paladar son tres de los elementos que dirigen la intención de compra en alimentación. Para abordar las demandas de los compradores del siglo XXI, los fabricantes deben recurrir a la máxima especialización para hacer frente a la creciente segmentación de la población.

El crecimiento en el consumo de las nuevas gamas de alimentos en especial de la IV y V gama no ha pasado inadvertido para los empresas fabricantes del sector de la alimentación quienes ven en estos productos claves de éxito que residen en la incorporación de intangibles que buscan en el consumidor crear una experiencia de compra que satisface la necesidad de placer, salud, ocio y consumo.



Los consumidores son cada vez más conscientes de la importancia de la salud y la ecología, dos valores demandados y que fundamentan el auge de los productos ecológicos. Destacar algunos de los productos que están teniendo éxito en el mercado como son bebidas de soja, *smoothies*, platos elaborados de verduras y legumbres, gazpacho ecológico, frutas y verduras liofilizadas con textura crujiente para niños, frutas deshidratadas combinadas con frutos secos, zumos, hamburguesas vegetales o de atún ricas en omega 3, puro jugo de aloe Vera, etc.

El nomadismo es otra de las tendencias que llevan de la mano patrones de alimentación concretos (bajos en calorías) y los productos que ayuden a combatir el estrés continuo en el que están inmersas las sociedades avanzadas parece que todavía tienen un importante nicho a explotar.

En el ámbito del placer, cabe destacar el desarrollo de productos de alta gama aptos para casi todos los bolsillos, cada vez más customizados o adaptados a los gustos y preferencias individuales. Se detecta una tendencia en adecuar las características específicas del producto a las necesidades de un público concreto. En dichos casos, la reformulación del producto original es considerada una etapa clave para adecuar el producto al público objetivo. Ante tanta variedad existe un rasgo común que se comparte en todos los compradores como puede ser el de la búsqueda de la autocomplacencia y la gratificación constante.

La conveniencia o facilidad de uso y preparación siguen siendo motores para la innovación, así como la sostenibilidad, que aunque en nuestro país todavía es una realidad limitada, apunta a ser una tendencia firme para los próximos años, con una intención de compra que se tornará más real.

Si nos trasladamos al sector HoReCa, existe una importante vía de comercialización para las nuevas gamas de alimentos en la restauración colectiva, las nuevas tecnologías de conservación (pasteurización, enfriamiento, atmósferas modificadas, etc.) aportan la capacidad de obtener alimentos con una mejor y mayor vida útil que cuentan con el denominador común de facilidad de uso y preparación. Es lo que se conoce como "cocina de ensamblaje" basada en el concepto de "montar" platos a partir de productos con algún grado de elaboración o preparación.

Por un lado, se reducen las necesidades en cuanto a profesionales especializados, lo que supone minimizar los costes relativos a salarios; por otro lado, la manipulación que se lleva a cabo en el establecimiento restaurador es mínima, de fácil aprendizaje y gran reducción de desperdicios y mermas; además, los requerimientos en equipos son menores dando lugar a cocinas más sencillas y con menor inversión inicial; por último, se garantizan productos de calidad estable y con una mayor seguridad higiénico sanitaria.