

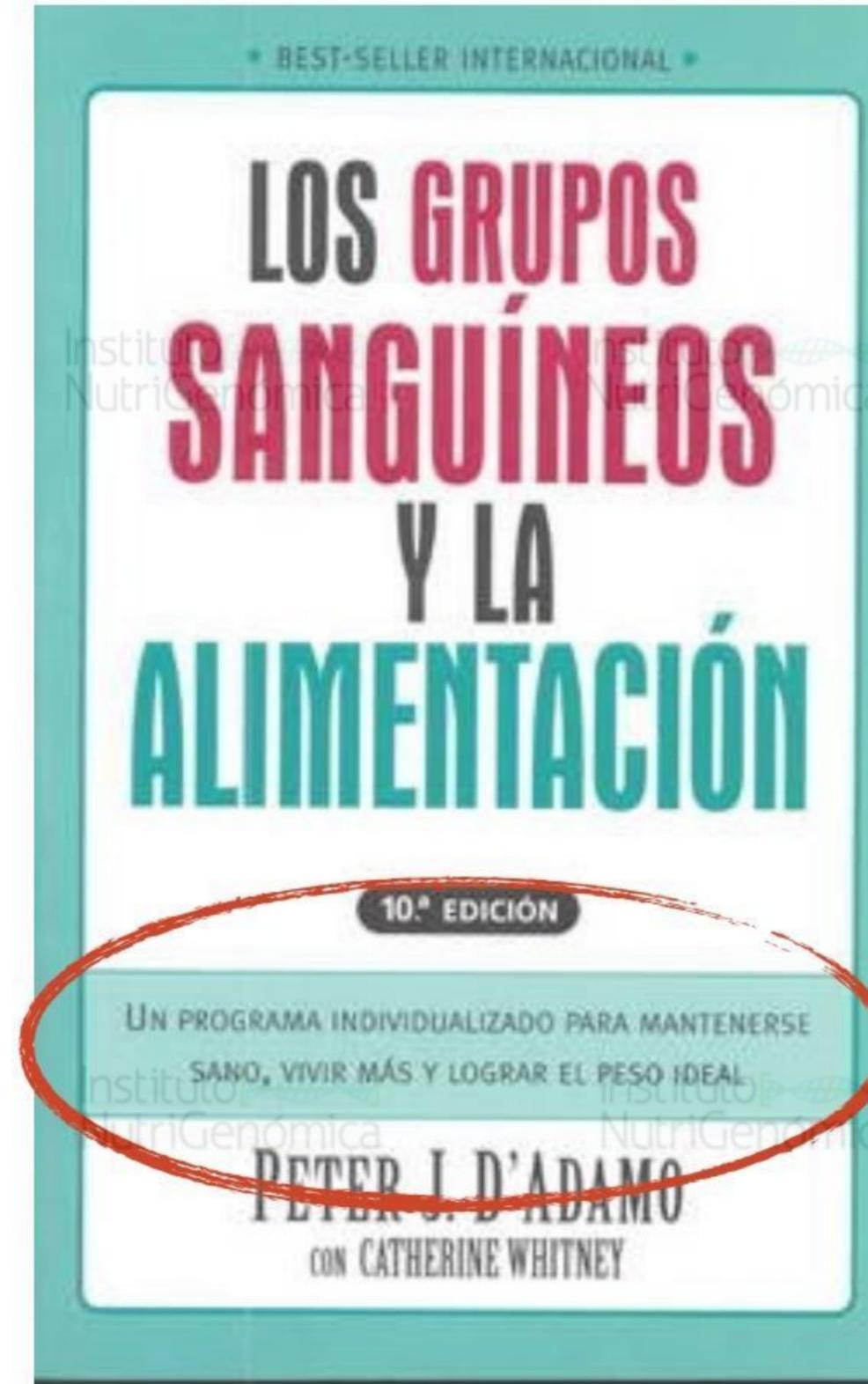
Tema 12

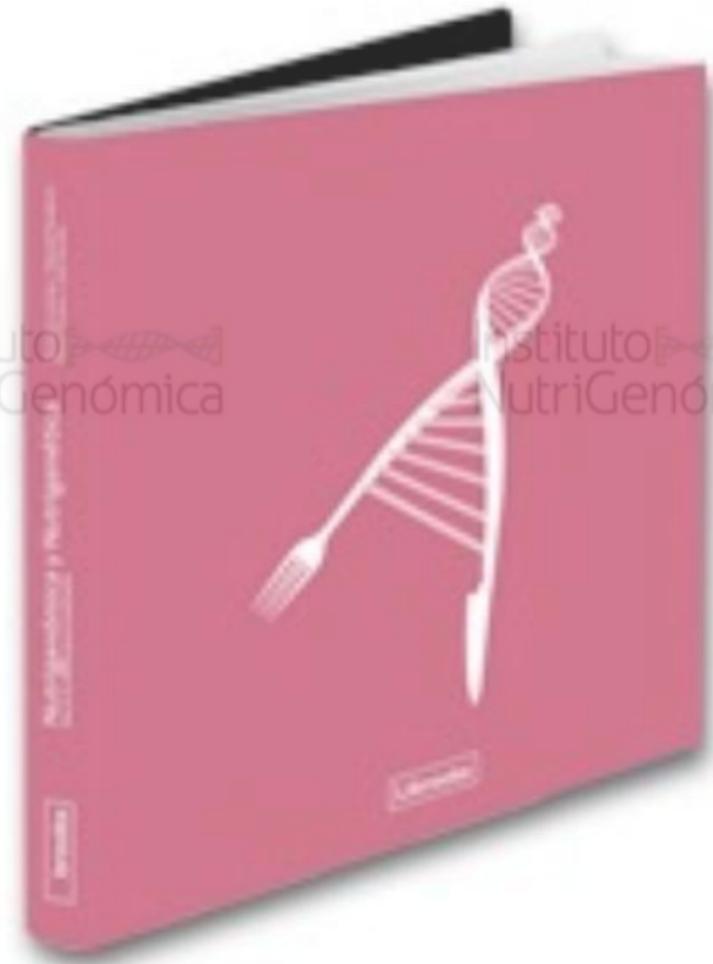
Implementación de la Nutrigenómica en la consulta

1. La Nutrigenómica aplicada en la consulta nutricional
2. Evaluación de la oferta de tests Nutrigenómicos
3. Interpretación y comunicación de un estudio Nutrigenómico

La Nutrigenética consiste en una prueba genética personal para identificar el efecto de los genes en los procesos biológicos clave ... y proporcionar una nutrición que permita un mejor funcionamiento de sus genes

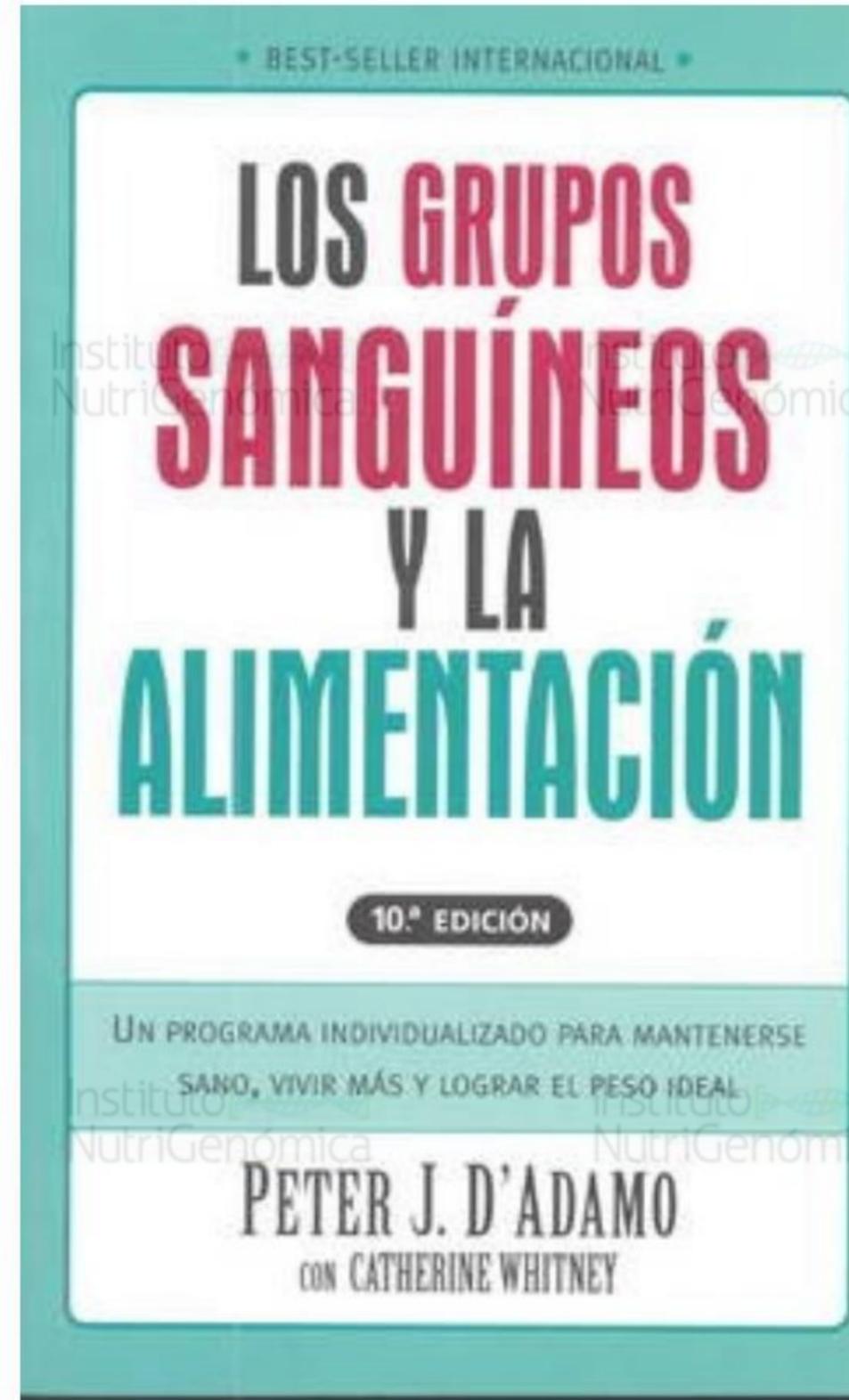
- Publicado en 1996
- New York Times Best Seller
- Más de 7 millones de copias vendidas
- Disponible en más de 50 idiomas





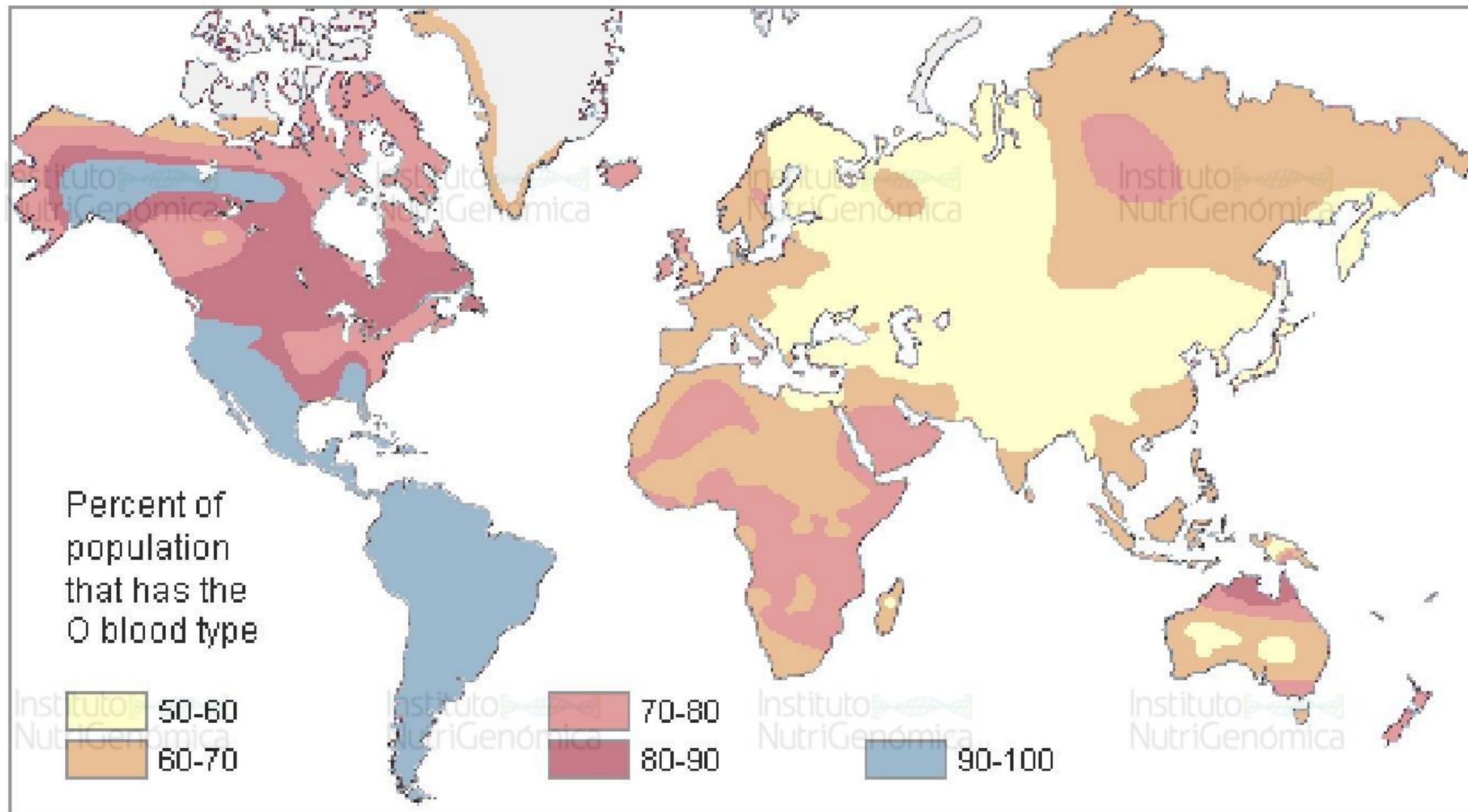
NUTRIGENÓMICA Y NUTRIGENÉTICA

Hacia una nutrición
personalizada



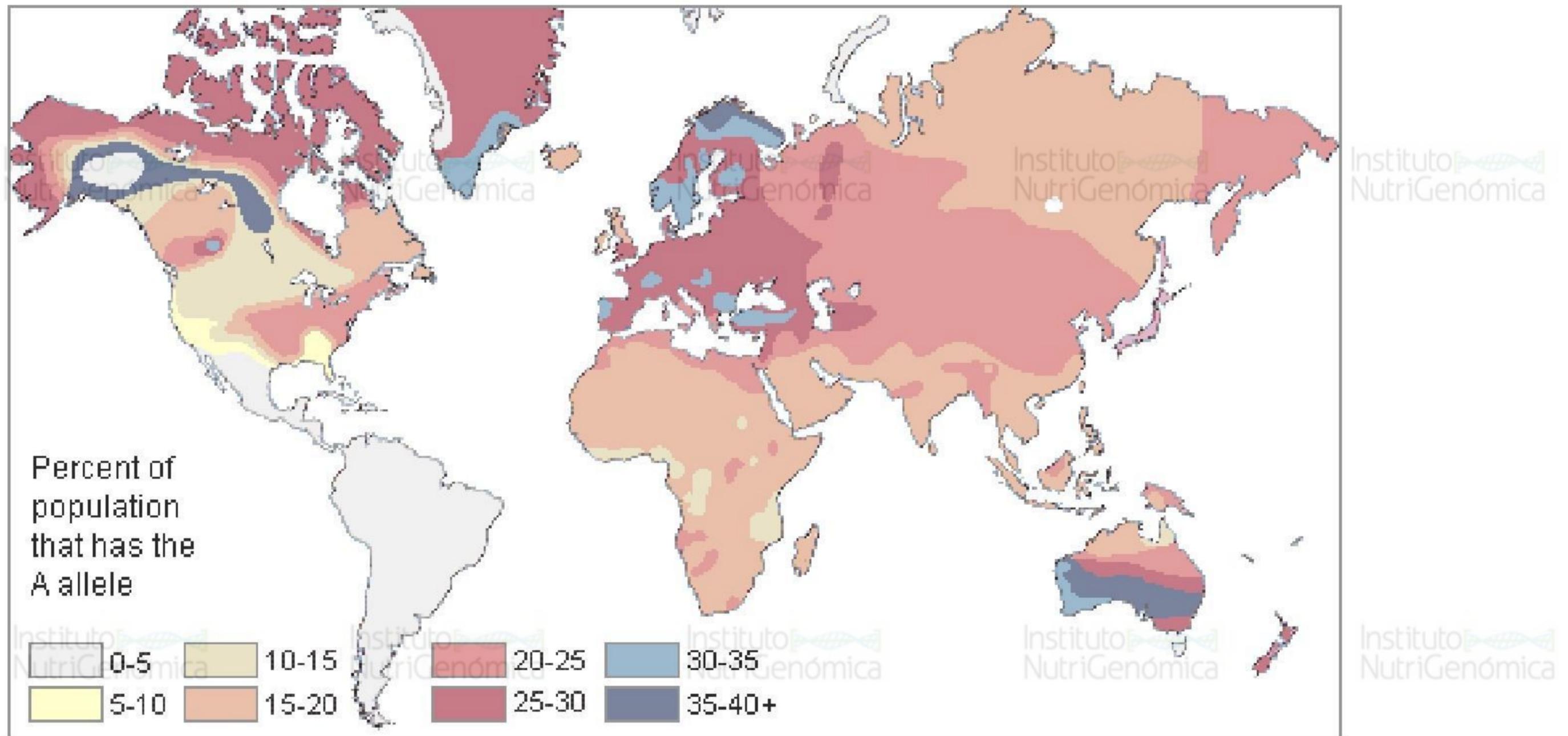
1. **Sólo tipo O (sin antígenos A ó B) -> alta frecuencia**
2. 20.000 BC - Mutacion A (Europa Central)
3. 10.000 BC - Mutación B (Asia - Japón)
4. 1.500 AC - Mezcla tipos sanguíneos - Origen grupo AB

La Nutrigenómica aplicada en la consulta nutricional



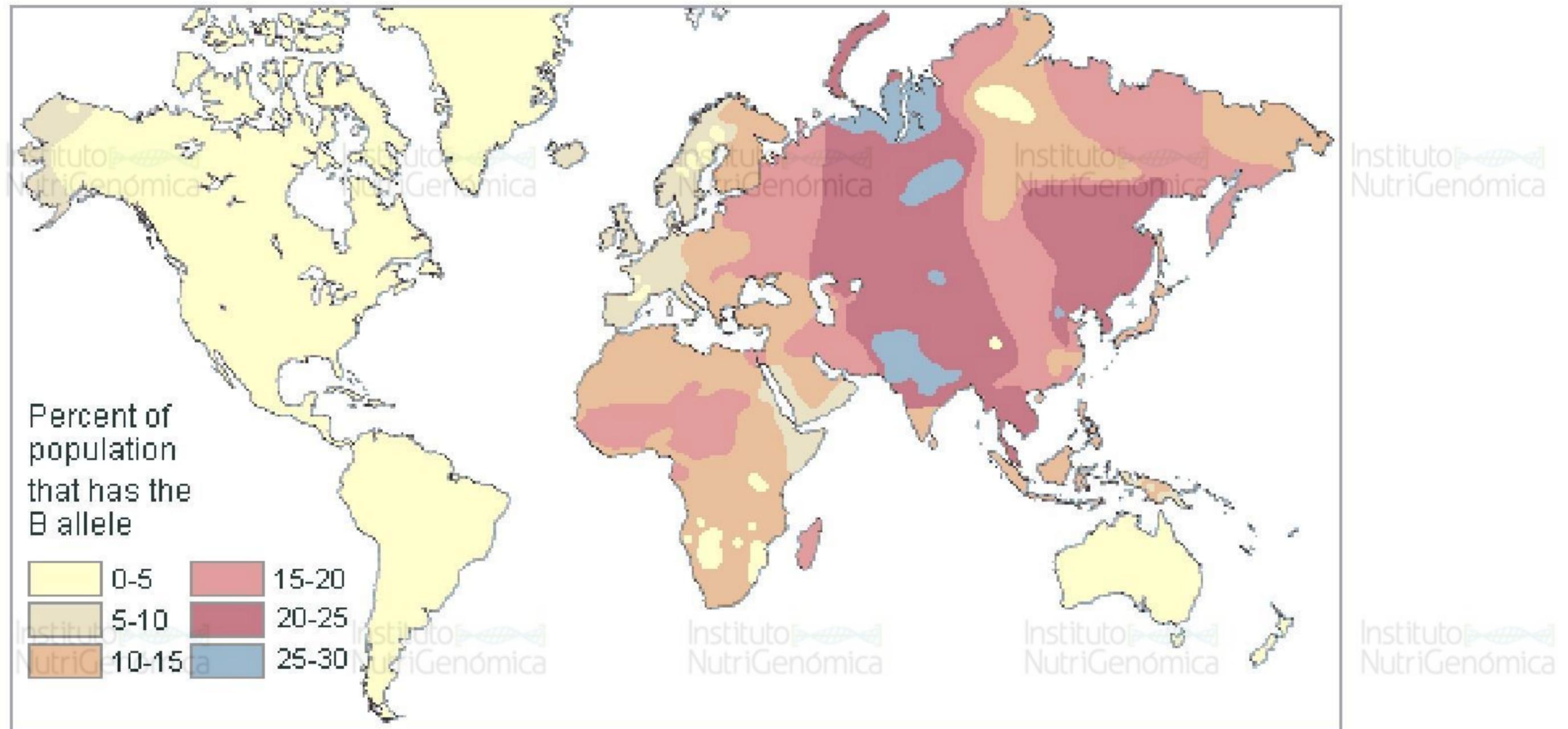
$$f(O) = 63\%$$

La Nutrigenómica aplicada en la consulta nutricional



$$f(A) = 21\%$$

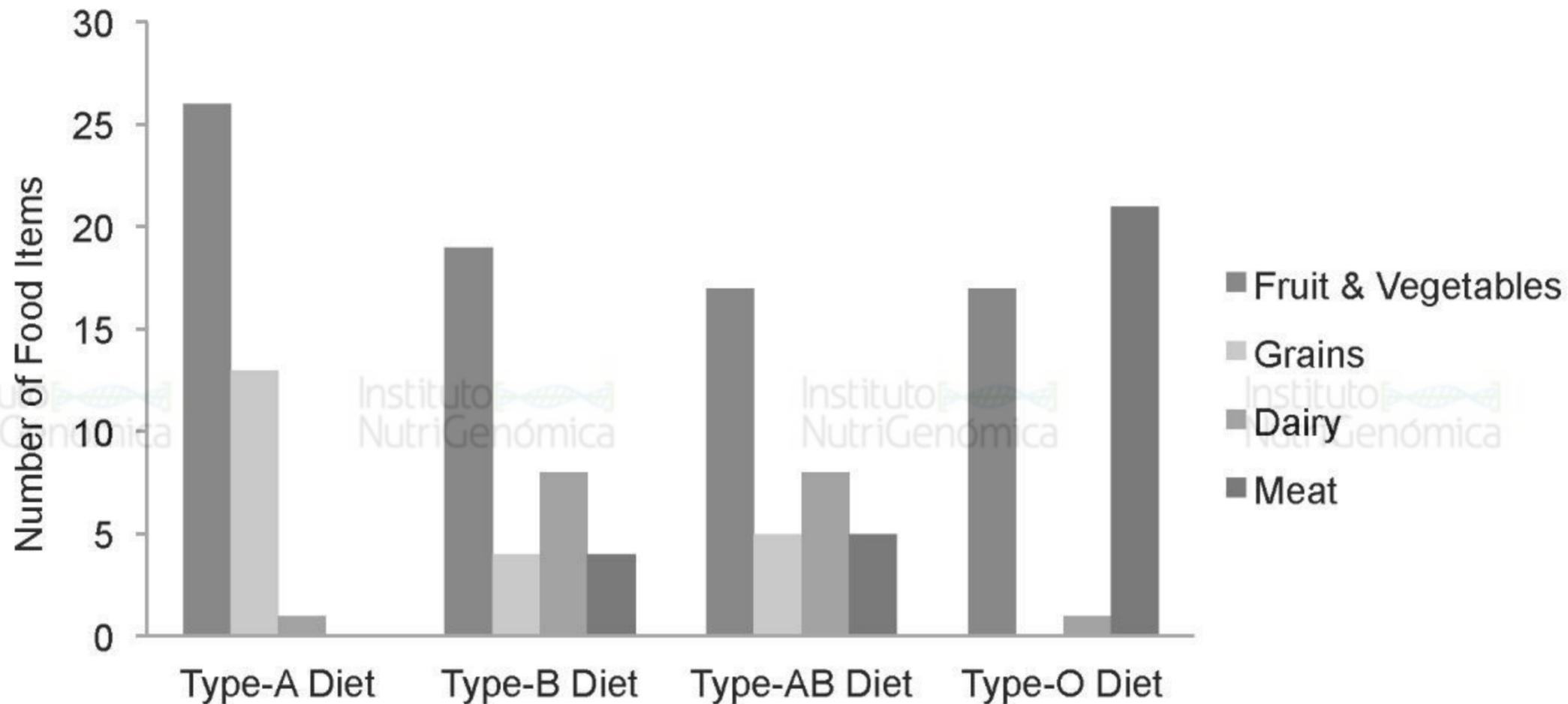
La Nutrigenómica aplicada en la consulta nutricional



$$f(B) = 16\%$$

La Nutrigenómica aplicada en la consulta nutricional

Blood Group	Corresponding Diet Recommendations (General)
O	High in animal protein; low in grains
A	High in grains, fruits and vegetables
B	High in dairy products
AB	Combine the Type-A and B diets



ABO Genotype, 'Blood-Type' Diet and Cardiometabolic Risk Factors

Jingzhou Wang, Bibiana García-Bailo, Daiva E. Nielsen, Ahmed El-Sohemy*

Department of Nutritional Sciences, Faculty of Medicine, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

January 2014 | Volume 9 | Issue 1 | e84749

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

Blood-Type Diets	Cardiometabolic Risk Factors
Type-A Diet 42%	BMI Blood pressure Waist circumference Serum cholesterol Serum triglycerides Serum insulin 
Type-B Diet 10%	-----
Type-AB Diet 3%	Blood pressure Serum cholesterol Serum triglycerides Serum insulin 
Type-O Diet 45%	Serum triglycerides 

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

Las dietas de tipo A, AB y O (90% es España) están asociadas con perfiles cardiometabólicos favorables.

Pero

Los efectos beneficiosos de una dieta de un tipo de sangre concreto no difieren tanto si se da a una persona con ese mismo grupo sanguíneo o a una persona de otro grupo.

Así que ...

Las dietas de los grupos sanguíneos son sólo dietas “prudentes” cuyo efecto no tiene nada que ver con el tipo de sangre de una persona

Celiac disease

Normal



Celiac



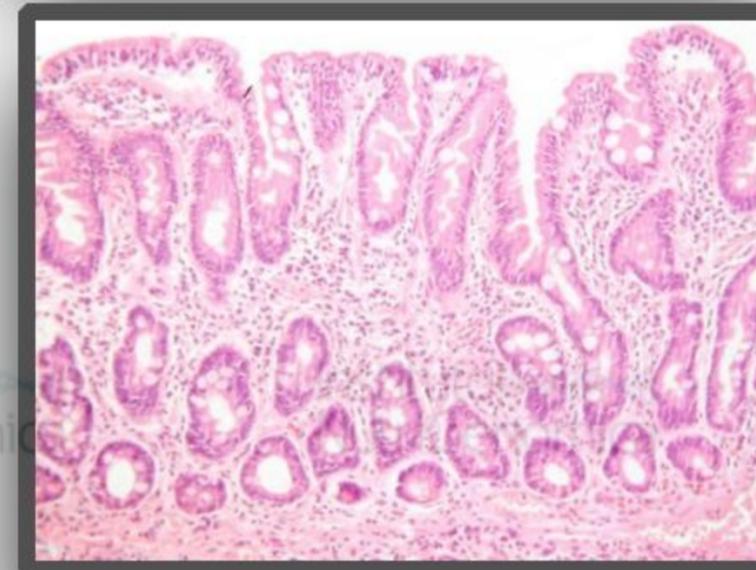
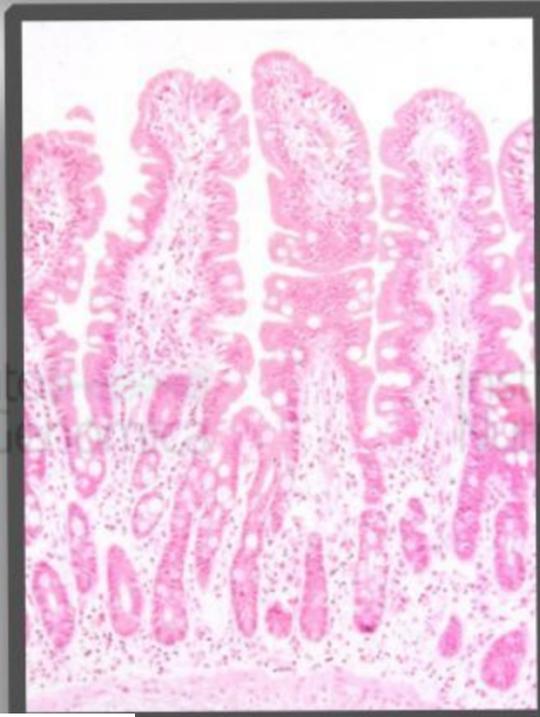
Gluten

Wheat

Rye

Barley

Oats



HLA DQ2
HLA DQ8

- > 95% celíacos son positivos
- Con un resultado genético negativo una persona es extremadamente poco probable que desarrollen la enfermedad celíaca.
- Muchas personas tienen la enfermedad celíaca silenciosa sin síntomas clínicos manifiestos, aunque el daño a la mucosa intestinal, sin embargo, puede estar ocurriendo.

Genes de HLA

Los genes del HLA producen un grupo de proteínas llamadas complejo de antígeno leucocitario de histocompatibilidad humana (HLA). Este es el responsable de cómo nuestro sistema inmune del organismo diferencia entre las proteínas propias y de aquellas que son externas, que potencialmente podrían ser dañinas. Investigaciones han demostrado que los genes del HLA son los predictores más importantes para la intolerancia al gluten. Aproximadamente el 99% de la población con enfermedad celiaca⁽¹⁾ y el 60 % de aquellos con SGNC⁽²⁾ tienen la versión DQ2 o DQ8 (riesgo) del gen HLA, comparado con el 25% de la población general.

Seis variaciones de los genes de HLA pueden ser utilizadas para clasificar a los individuos en los grupos de riesgo predefinidos para intolerancia al gluten⁽³⁾. La predicción del riesgo se basa en una escala de riesgo bajo, medio o alto.

- 1 Mark Wolters VM and Wijmenga C. Genetic background of celiac disease and its clinical implications. *American Journal of Gastroenterology*. 2008;103:190-5.
- 2 Sapone A et al. Divergence of gut permeability and mucosal immune gene expression in two gluten-associated conditions: celiac disease and gluten sensitivity. *BMC Medicine*. 2011;9:23.
- 3 Monsuur AJ et al. Effective detection of human leukocyte antigen risk alleles in celiac disease using tag single nucleotide polymorphisms. *PLoS ONE*. 2008;3:e2270.



Sus Resultados

Gen	Marcador	Su Variante
HLA	rs4713586	AA
	rs4639334	GG
	rs2395182	TT
	rs2187668	CC
	rs7454108	TT
	rs7775228	CT

Su Riesgo

Medio

Improving Compliance: Personalized Weight Management Study

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

- a) Control group: standard clinic diet protocol (low GI, low saturated fats – traditional mediterranean)
- b) Nutrigenetic group: standard clinic diet protocol *plus* modifications according to genetic variation.

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

Research

Open Access

Improved weight management using genetic information to personalize a calorie controlled diet

Ioannis Arkadianos¹, Ana M Valdes², Efstathios Marinos³, Anna Florou¹, Rosalynn D Gill⁴ and Keith A Grimaldi*⁴

Table 1: Sample low saturated fat and low glycemic load Mediterranean diet

Breakfast:

One cup of coffee or tea
One thin slice of whole grain bread or rye biscuit with one slice of cheese and a slice of turkey ham or with margarine (Becel) and little honey
Or
One portion of cereal with low fat 1.5% milk

Lunch-Dinner:

Day 1: One salad of fresh or boiled vegetables, one slice of cheese, one slice of bread.
Day 2: *Grilled fish + salad
Day 3: *Grilled Chicken + salad
Day 4: One portion of green beans, cooked with tomato & olive oil. One slice of cheese and bread
Day 5: *Grilled fillet + salad
Day 6: One portion of lentils, one slice of cheese, one slice of bread
Day 7: *Grilled fish + salad

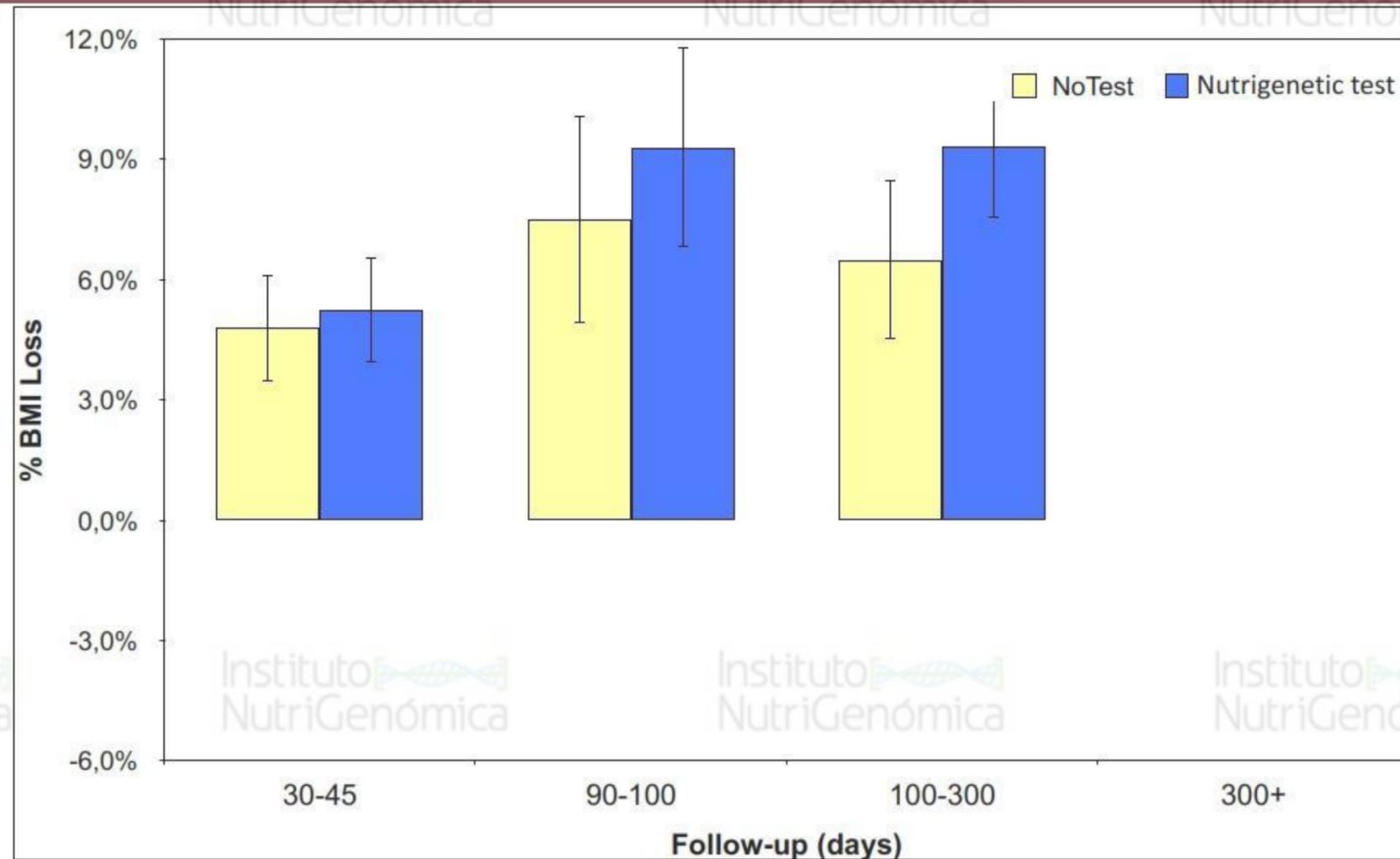
Notes :

- Salads should be dressed with fresh extra virgin olive oil, up to 3 dessert spoons per day
- * means that you can eat a lot – but do not overfill
- Add a little olive oil to the grilled meat, fish and chicken
- You should have one fruit with breakfast, one after dinner and one or two fruits between meals, you may have also one yogurt between meals.
- Bread is whole grain or rye.
- You may have if you like one glass of wine every day
- Program is changed weekly
- If increased weight loss is required mainly salads are selected for the dinner meal

La Nutrigenómica aplicada en la consulta nutricional

Average reduction in BMI in Nutrigenetic and Comparison groups at different stages in follow-up.

Similar initial performance in the two groups but significantly better results in Nutrigenetic group in the long term



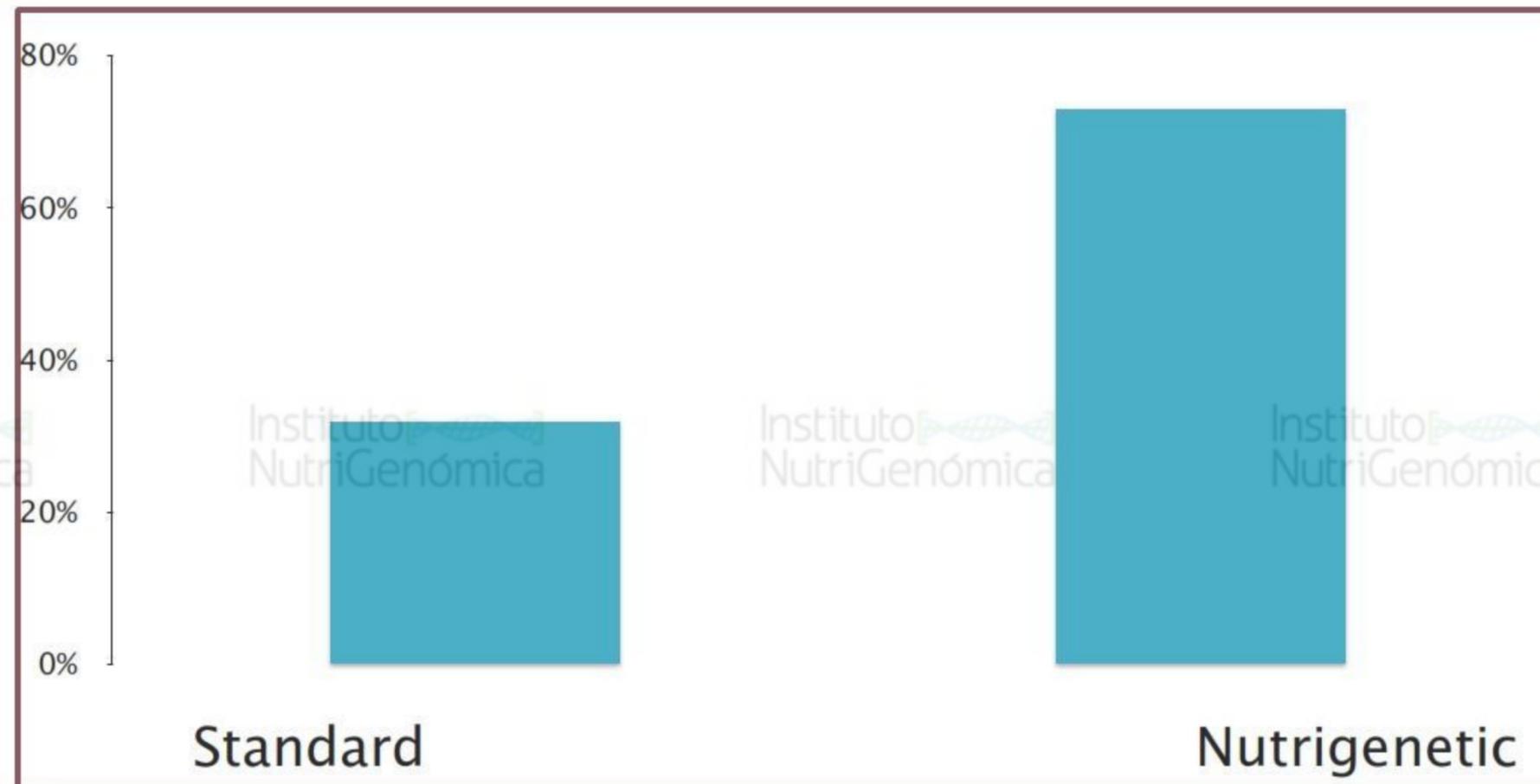
Research

Open Access

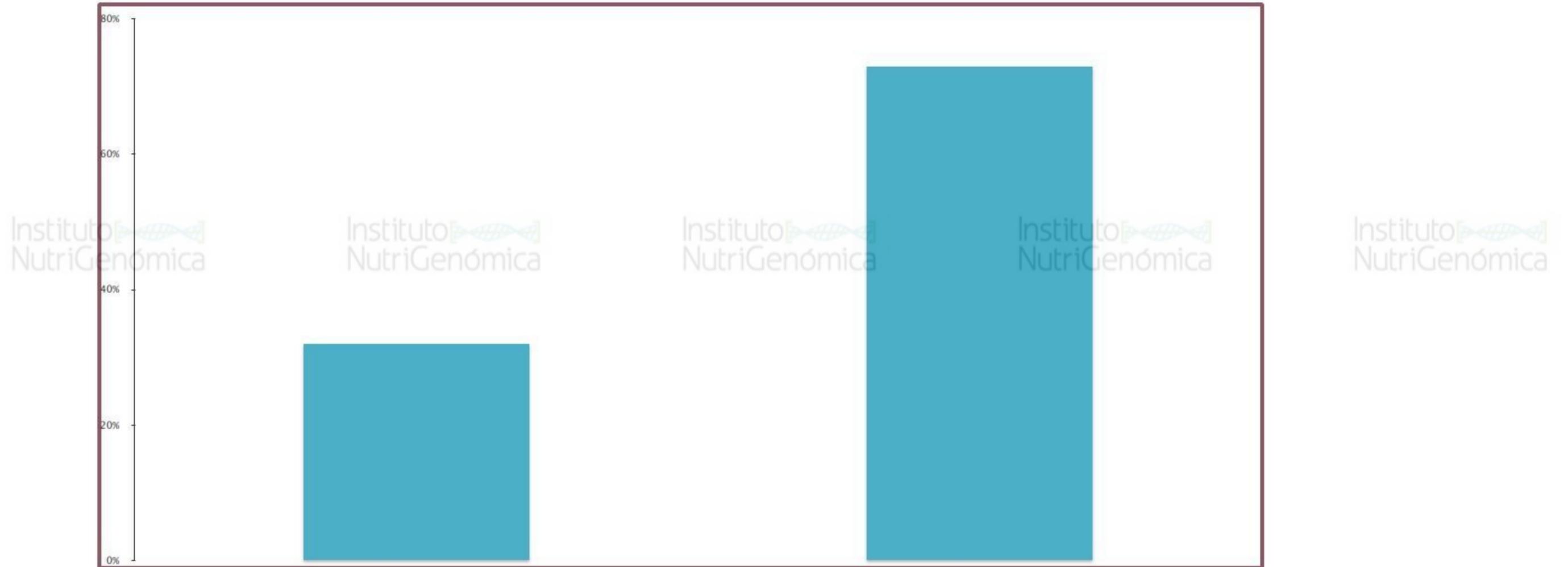
Improved weight management using genetic information to personalize a calorie controlled diet

Ioannis Arkadianos¹, Ana M Valdes², Efstathios Marinos³, Anna Florou¹, Rosalynn D Gill⁴ and Keith A Grimaldi*⁴

The nutrigenetic diet significantly increased the probability to maintain weight loss long term



La Nutrigenómica aplicada en la consulta nutricional



After > 1 year 73% of the nutrigenetic group maintained weight loss vs. only 32% of the control

- Addition of Nutrigenetic test/tailored diet to clinic based program lead to significant improvements in homocysteine, LDL and glucose blood levels.

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

- Nutrigenetic testing in clinical setting also significantly improved long-term weight control compared to patients who followed same program but with standard diet
- Data demonstrate that Nutrigenetic test is powerful tool for ensuring compliance and motivation for individuals.

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

Instituto
NutriGenómica

¿Cómo implementar la interacción genes-nutrientes en la práctica nutricional?

Instituto 
NutriGenómica

Instituto 
NutriGenómica

Instituto 
NutriGenómica

Instituto 
NutriGenómica

Instituto 
NutriGenómica

Instituto 
NutriGenómica

Instituto 
NutriGenómica

Instituto 
NutriGenómica

Instituto 
NutriGenómica

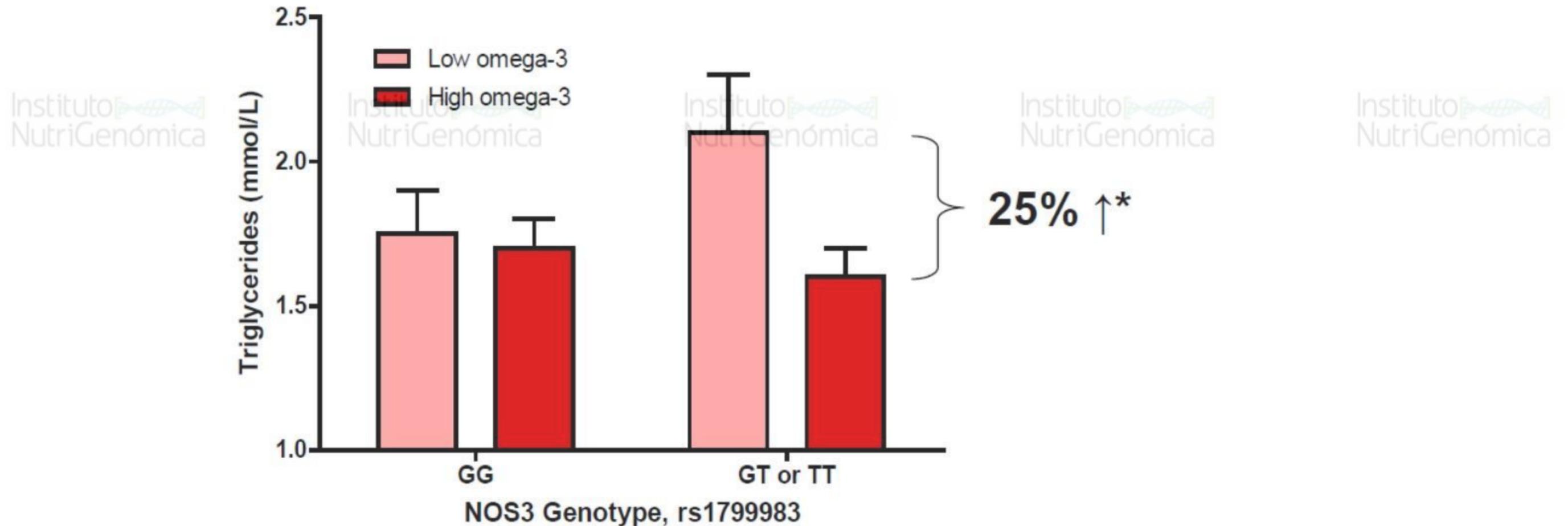
Instituto 
NutriGenómica

Nutrición personalizada - Ejemplo Omega-3 y gen NOS3

- Las grasas omega-3 pueden ayudar a reducir el riesgo de enfermedades del corazón mediante la reducción de los niveles de triglicéridos
- El efecto de las grasas omega-3 en la reducción de los niveles de triglicéridos viene modulado por una variante del gen NOS3
- En base al genotipo individual para la variante NOS3, recomiendan objetivo ingesta grasa omega-3

Ferguson et al. Atherosclerosis. 2010;211:539-544.

Circulating levels of triglycerides based on circulating levels of omega-3 fats (low vs. high) and NOS3 genotype



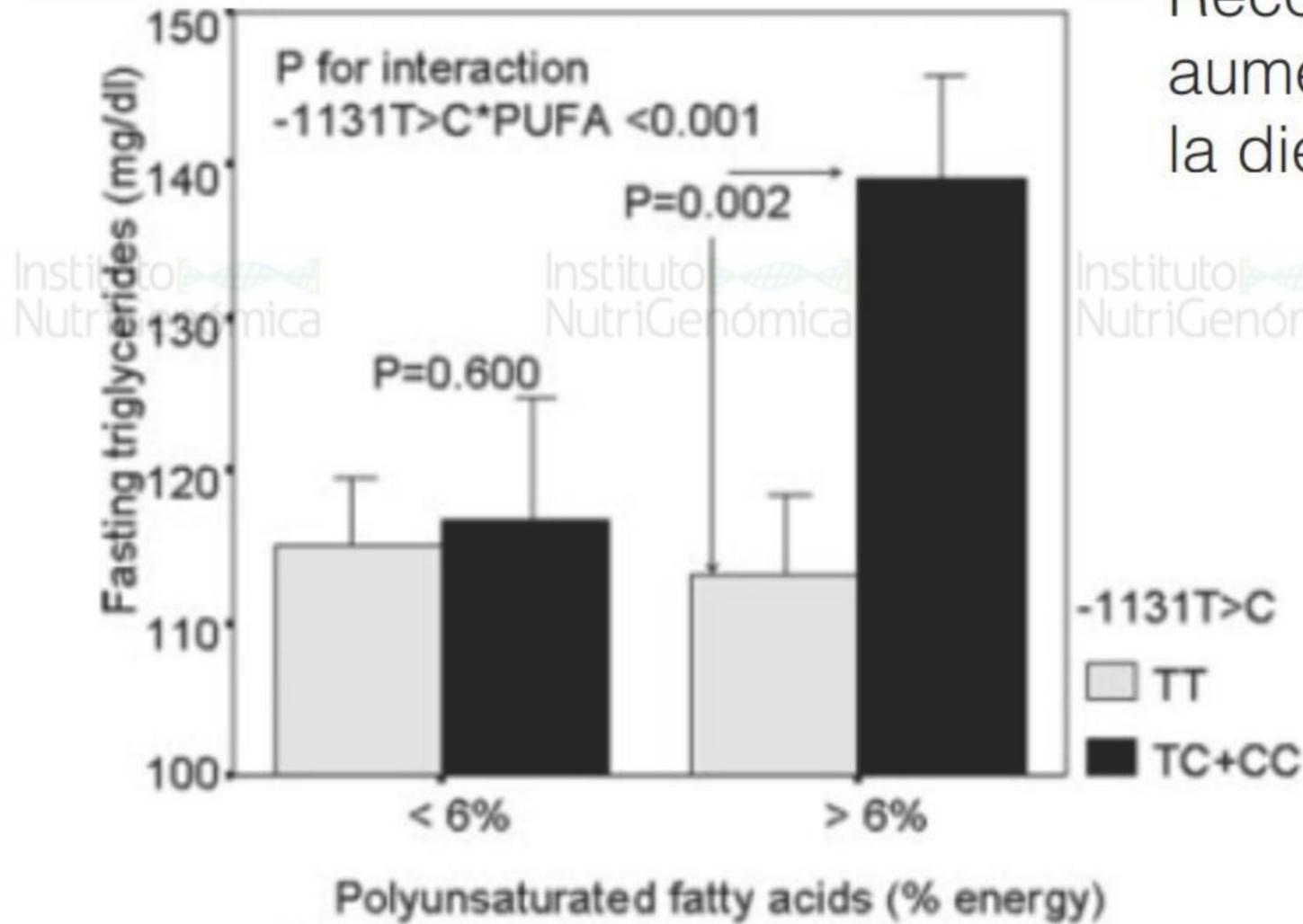
* Los individuos con el genotipo TT/GT y con bajas ingestas de grasas omega-3 ($\leq 3.68\%$ de los lípidos totales como PUFA omega-3) presentaron unos niveles de hasta un 25% mayor de triglicéridos circulantes que aquellos que hicieron ingestas altas de grasas omega-3 ($> 3,68\%$ de lípidos totales como PUFA omega-3)

Nutrición personalizada - Ejemplo Omega-3 y gen NOS3

- Para aquellos con el genotipo GG, no hay un beneficio añadido por ingerir grasas omega 3 - Seguir por tanto las recomendaciones dietarios de **200-500 mg** diarios.
- Para aquellos con la variante GT/TT del gen NOS3, asegurarse de que el consumo diario de grasas omega-3 sea como mínimo de **1.240 mg** diarios para rebajar sus niveles de triglicéridos y reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares.

Interacción genoma-ambiente en Obesidad

Interacción PUFA - APOA5 rs662799



Recomendaciones nutricionales:
aumento proporción Omega-3 en
la dieta frente a Omega-6

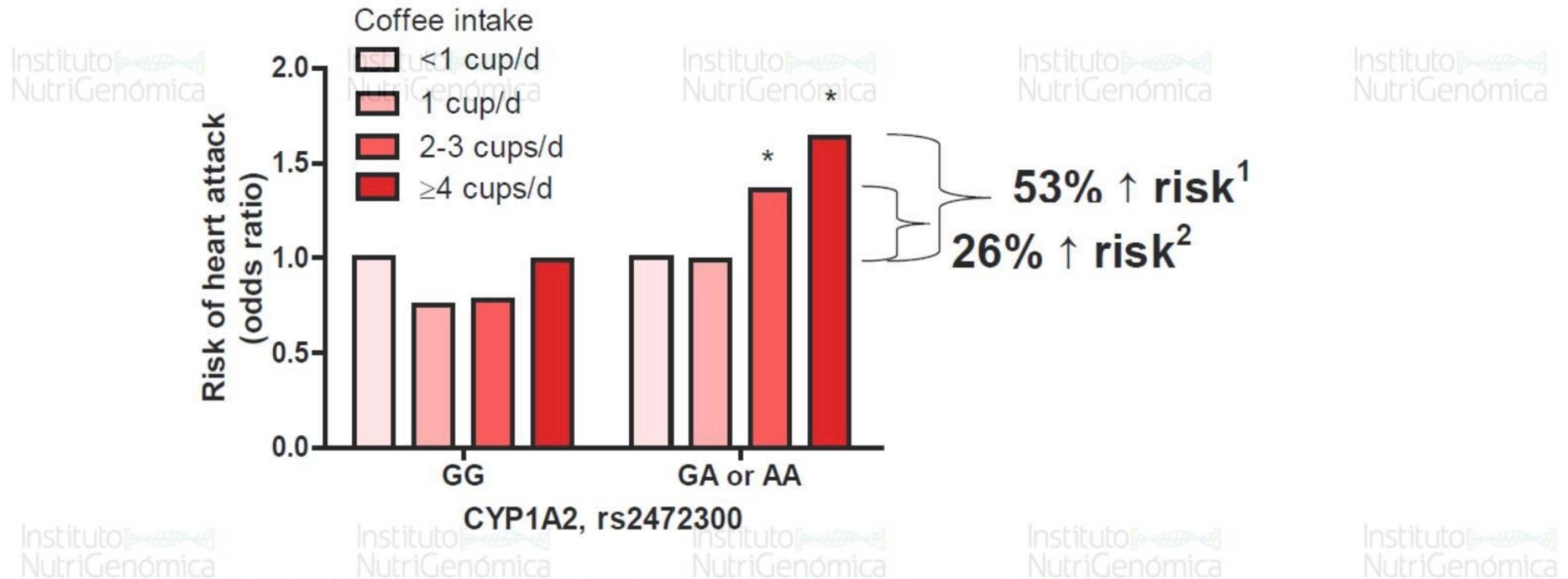
For carriers of variant C, omega-6 consumption of 6% or more of total energy intake will lead to higher levels of fasting triglycerides. Adapted from Lai et al, 2006.

Nutrición personalizada - Ejemplo Cafeína y gen CYP1A2

- La cafeína puede afectar a la salud cardiovascular
- El riesgo individual a padecer una presión arterial alta y un ataque al corazón está modulado por una variante del gen CYP1A2.
- En base al genotipo individual del gen CYP1A2, se recomendará unos niveles de cafeína mayores o menores.

Ferguson et al. Atherosclerosis. 2010;211:539-544.

Riesgo de infarto de miocardio según el consumo de café, y en base al genotipo CYP1A2



* Aumento significativo del riesgo de infarto de miocardio en comparación con <1 taza / día.

1,2 = riesgo relativo de infarto de miocardio en sujetos con el genotipo GA y AA que consumen (1) ≥4 cafés / día o (2) 2-3 tazas de café / día en comparación con los que consumían <1 taza de café/día.

Nutrición personalizada - Ejemplo Cafeína y gen CYP1A2

- Para aquellos con el genotipo GG, no existe un incremento del riesgo de sufrir hipertensión o un ataque al corazón si consume más de 200 mg de cafeína al día. Así pues, seguir la recomendación de consumir como máximo **400 mg/día (hombres) y 300 mg/día mujeres.**
- Para aquellos individuos con el genotipo GA/AA, limitar el consumo a **200 mg/día** de cafeína.

Nutrición personalizada - Recomendaciones personalizadas para la salud

- Para aquellos individuos con el genotipo GA/AA, el consumo de café de más de una taza diaria **aumenta más el riesgo de un ataque al corazón que el descenso que pueden conseguir las estatinas** para la reducción de los niveles de colesterol.
- Si además posee la variante GT/TT del gen NOS3, un consumo diario elevado (1,24 gr) de grasas omega-3 rebajará sus niveles de triglicéridos y reducirá aun más el riesgo de enfermedades cardiovasculares.

Folate

- Bajos niveles de folato asociados a un mayor riesgo de problemas cardiovasculares
- Algunos utilizan folato más eficientemente que los demás
- Dependiendo de una variante del gen MTHFR
- Resultados: Con base en el genotipo del individuo para MTHFR, recomiendan la ingesta de folato objetivo

677C = 100% activity

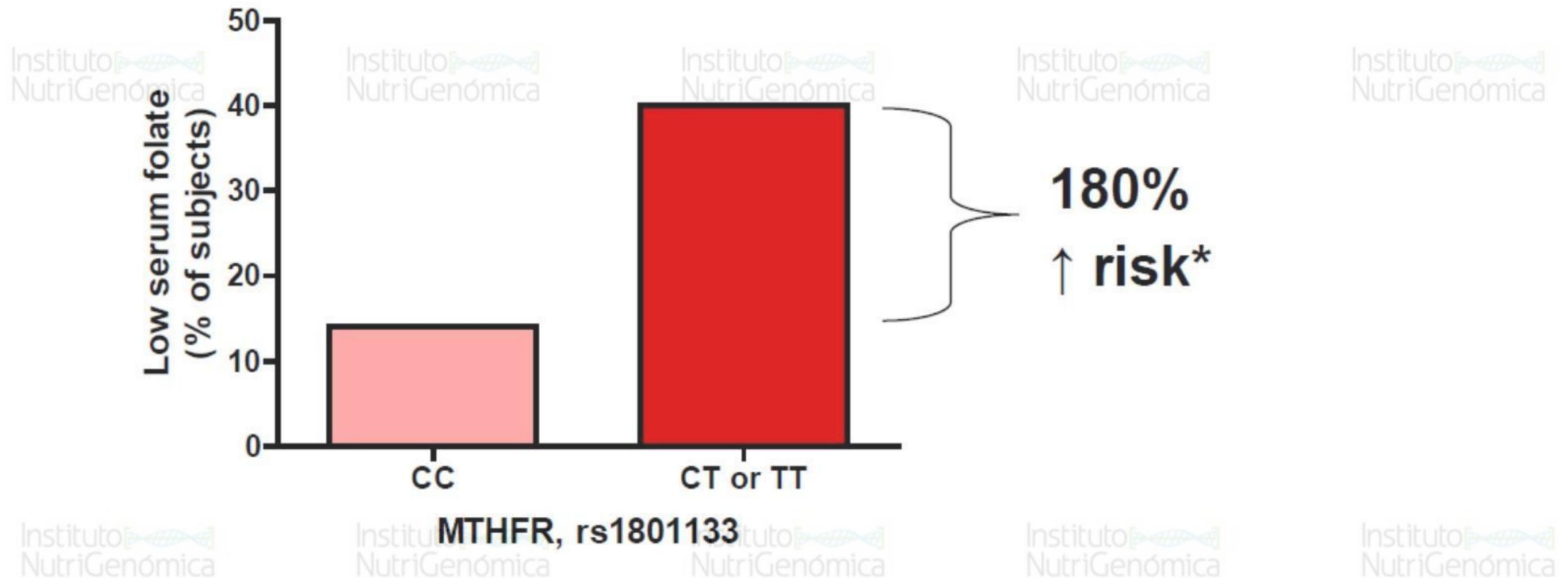
677T = ~35% activity

20-30% are TT

Linked to raised homocysteine

Guinotte et al. J. Nutr. 2003;133:1272-1280.

Frequency (%) of subjects who had low serum folate after repletion with 400 $\mu\text{g}/\text{day}$ of daily folate equivalents, by *MTHFR* genotype



* Relative risk of low serum folate for those with the risk variant (CT or TT genotype) compared to those with the CC genotype.

Sample Results



Folate

Increased risk
of folate deficiency
with low folate intake
and CT or TT variant

180%

Folate is a water-soluble B vitamin that is necessary for cell growth and development. Low blood levels of folate have been associated with increased risk of heart disease and stroke. Research has shown that the amount of folate absorbed into the blood can differ between individuals even when the same amount of folate is consumed. Some people do not utilize dietary folate as efficiently as others and are consequently at a greater risk of folate deficiency. Two studies* have shown that an individual's ability to process dietary folate efficiently depends on a gene called MTHFR.

Solis C et al. Folate Intake at RDA Levels Is Inadequate for Mexican American Men with the Methylene-tetrahydrofolate Reductase 677TT Genotype. J Nutr. 2008; 138: 67-72. Guinotto CL et al. Methylene-tetrahydrofolate Reductase 677C/T Variant Modulates Folate Status Response to Controlled Folate Intake in Young Women. J Nutr. 2003; 133: 1272-1280.

MTHFR

The MTHFR gene produces methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR), which is a vital enzyme for folate usage in the body. MTHFR converts folate obtained from the diet to an active form of the nutrient that can be used by the body at the cellular level. Variations in the MTHFR gene determine the way individuals can utilize dietary folate. Those people who have the CT or TT variant of the gene have reduced MTHFR enzyme activity and are at greater risk of folate deficiency when folate intake is low, compared to those with the CC variant.

Food sources of Folate	Amount (mcg)
Chicken liver (75g)	420
Edamame (soybeans) (1/2 cup)	382
Lentils, cooked (3/4 cup)	265
Spinach, cooked (1/2 cup)	130
Asparagus (6 spears)	128
Chickpeas (3/4 cup)	119
Black beans (3/4 cup)	108
Avocado (1/2 fruit)	81
Sunflower seeds (1/4 cup)	77

Source: Canadian Nutrient File and USDA Nutrient Database

Sample Results



Your Results

Gene	Marker	Risk variant	Your variant
MTHFR	rs1801133	CT or TT	TT

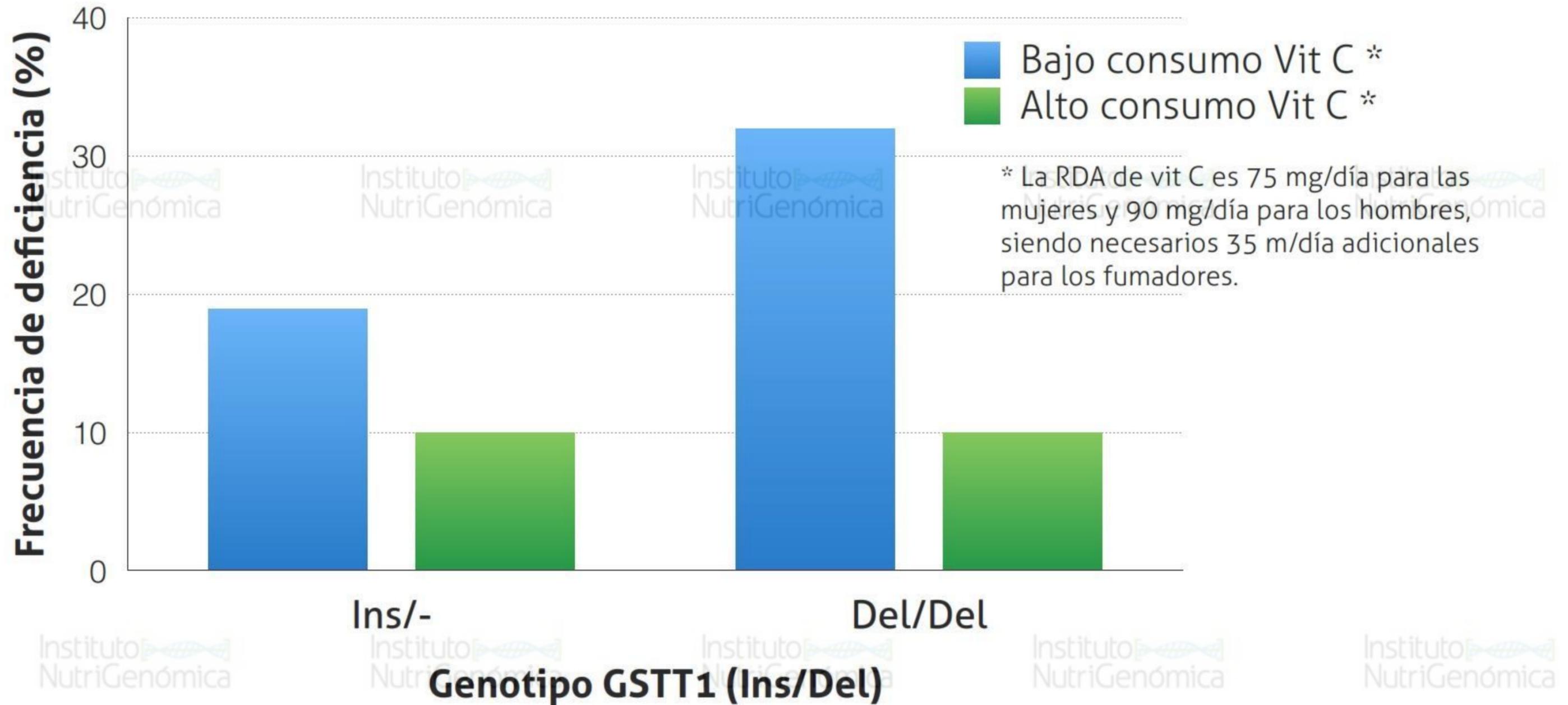
Your Risk
Elevated
only when folate intake is low

Recommendation

*Meet the RDA
for folate daily*

Since you possess the TT variant of the MTHFR gene, there is a greater risk of folate deficiency if the RDA is not met on a daily basis. Ensure that folate intake is at least 400 mcg per day in order to reduce the risk of deficiency. Foods that are naturally high in folate include lentils, romano beans, black beans, white beans, okra, asparagus, spinach, and other leafy greens. Enriched ready-to-eat cereals, bread, and bread products are also good sources of folate. Folate can also be consumed in supplement form.

Gen GSTT1 y Vitamina C



Cahill LE et al. Functional genetic variants of glutathione S-transferase protect against serum ascorbic acid deficiency. American Journal of Clinical Nutrition. 2009;90:1411-1417.

Criteria for choosing SNPs

• **Relevant**

- Influences relevant physical traits

• **Prevalent**

- Relatively common in the general population

• **Modifiable**

- SNP expression modifiable by environmental factors such as diet and lifestyle

• **Measurable**

- Modification of SNPs measurable by lab tests

Tres áreas a valorar

- **Validez Analítica**

Valorar el proceso que va desde la recolección de la muestra hasta el informe final. El punto clave es la precisión de laboratorio en la lectura del ADN (ideal 100% de precisión)

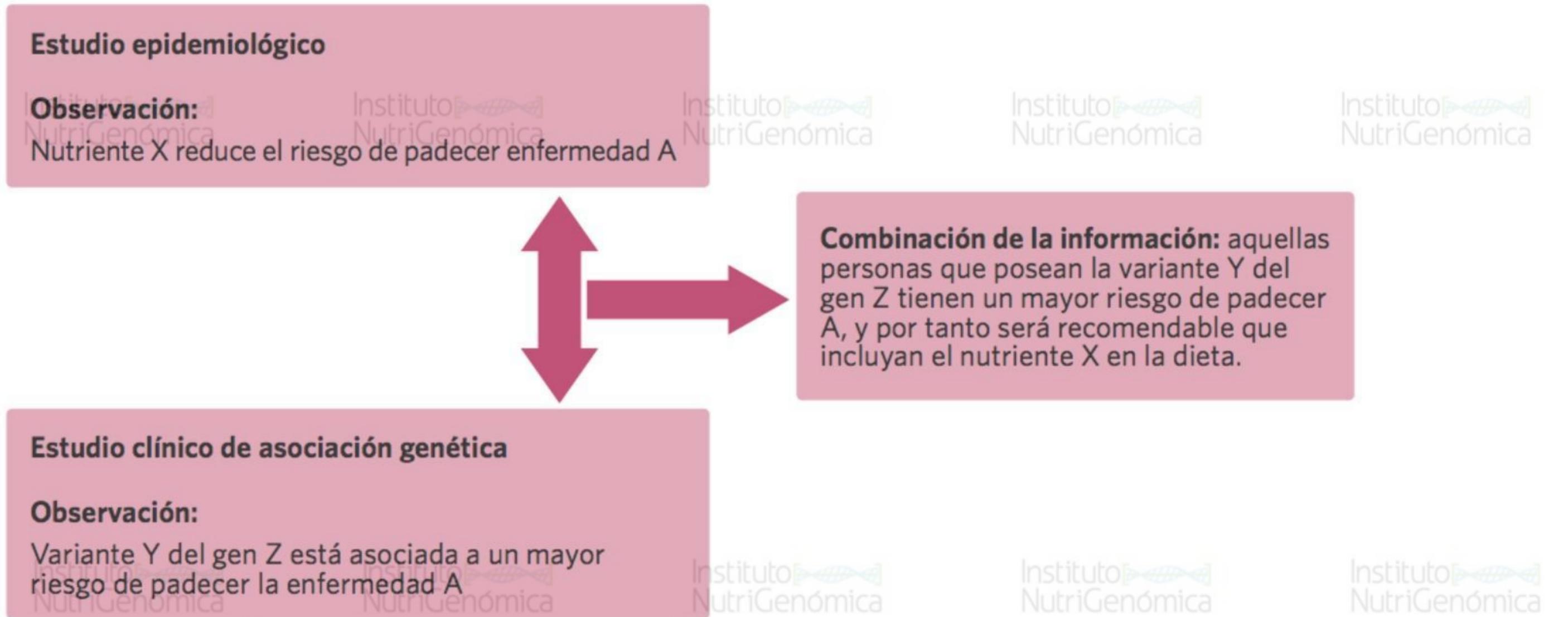
- **Validez Científica**

Valorar la probabilidad de que la asociación-interacción gen/ambiente sea correcta. Por ejemplo en el tema de deporte, hemos afirmado que el genotipo ACE DD se asocia con la respuesta al entrenamiento y la capacidad de potencia. ¿Es eso cierto?

- **Utilidad Personal**

Que una asociación tenga validez científica no es suficiente, ya que también es importante que los resultados sean de utilidad para el individuo. La utilidad personal se evalúa a través de la siguiente pregunta: Cuando llegan el informe con mis resultados, ¿hay algo útil en él para mí?

Evaluación de la oferta de tests Nutrigenómicos



Evaluación de la oferta de tests Nutrigenómicos



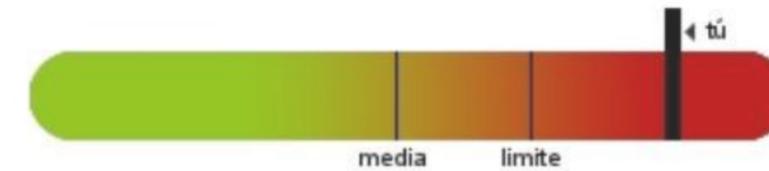
OBESIDAD

Enfermedad producida por acumulación excesiva de grasa en el cuerpo.⁽¹⁷⁾



GEN	VARIANTE		TIPO
	TÚ	NORMAL	
FTO	TA	TT	Alternativo
MC4R	TC	TT	Alternativo
MTHFR	CT	CC	Alternativo

Tu predisposición genética es:
3,3 veces mayor que la de la población general.



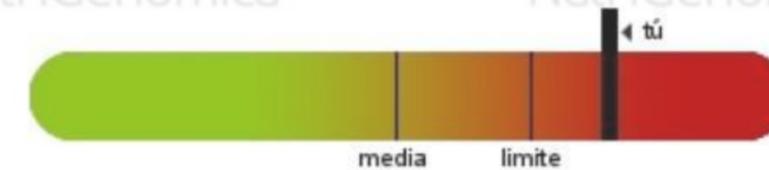
DIABETES TIPO 2

Enfermedad caracterizada por altos niveles de glucosa (azúcar) en sangre.⁽¹⁸⁾



GEN	VARIANTE		TIPO
	TÚ	NORMAL	
FTO	TA	TT	Alternativo
PPARA	CC	CC	Normal
PPARG	CC	CC	Normal
MTNR1B	CG	CC	Alternativo
GNB3	TT	CC	Alternativo

Tu predisposición genética es:
2,1 veces mayor que la de la población general.



Evaluación de la oferta de tests Nutrigenómicos



- › Consume aceite de oliva controlando su cantidad, y evita los aceites de coco y palma muy utilizados en productos de bollería.
- › Evita alimentos con azúcares refinados (que tienden a tener un índice glucémico elevado), como dulces, chocolates, bollería industrial, cremas y helado.
- › Realiza actividad física de forma regular, ya que aumenta la sensibilidad a la insulina y disminuye los niveles de glucosa en sangre durante y después del ejercicio, además de quemar calorías que te ayudarán a mantener tu peso corporal.
- › Controla el consumo de sodio, cuyo principal exponente en la dieta es la sal de mesa.
- › Evita el consumo de salazones, ahumados, conservas, encurtidos y embutidos.
- › El estrés mantenido produce elevaciones de la presión arterial, por tanto es necesario que aprendas a relajarte y a llevar un ritmo de vida más saludable.
- › Presta especial atención al etiquetado de los alimentos y su composición, muchos pueden contener aditivos con sodio como:
 - Glutamato mono sódico (E-621): en adobos, preparados precocinados listos para comer, sopas de sobre, concentrados de carne, snacks y salsas.
 - Bicarbonato de sodio.
 - Los siguientes edulcorantes acalóricos: sacarina sódica, ciclamato mono sódico (se pueden sustituir por aspartamo o acesulfamo).
- › Elimina la grasa visible de los alimentos.
- › Consume cereales integrales, en lugar de cereales refinados. Te ayudarán a regular tu peso y a reducir tu apetito.
- › Evita el consumo de alcohol y de alimentos ricos en azúcares simples como los dulces, los pasteles o las bebidas azucaradas. Ambos grupos aportan calorías vacías, sin aporte nutricional pero con un alto valor calórico.

Pasemos a evaluar una serie de tests Nutrigenéticos reales

Instituto 
NutriGenómica

Instituto 
NutriGenómica

Instituto 
NutriGenómica

Instituto 
NutriGenómica

Instituto 
NutriGenómica

Instituto 
NutriGenómica

Instituto 
NutriGenómica

Instituto 
NutriGenómica

Instituto 
NutriGenómica

Instituto 
NutriGenómica