

# OBESIDAD Y ENFERMEDADES ASOCIADAS EN ESPAÑA, MÉXICO, PERÚ, ECUADOR Y COLOMBIA: HACIA LA NUTRICIÓN PERSONALIZADA BASADA EN EL CÓDIGO GENÉTICO.



Investigación VIU

**viu** | **Universidad**  
Internacional  
de Valencia

**Autora:** Furriol-Palmer, Jessica

**Titulación académica:** Doctora en Biología

**e-mail de contacto:** [Jessica.furriol@gmail.com](mailto:Jessica.furriol@gmail.com)

Profesora en el Máster en Nutrición y Actividad Física para la promoción de la salud en la Universidad Internacional de Valencia.  
Valencia. España.

## RESUMEN

La obesidad es una enfermedad con componente génico y ambiental que se considera actualmente una epidemia mundial asociada tanto con aumento de la morbilidad como de la mortalidad. En este informe, tras un análisis a nivel global de las variaciones en el peso, se destacará el aumento del sobrepeso y la obesidad en cinco países: España, Perú, México, Colombia y Ecuador, comparando sus índices de masa corporal (IMC) por sexo y cómo han ido aumentando en los últimos cuarenta años. Además, se comentarán brevemente algunas enfermedades asociadas a la sobrealimentación, como son la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y algunos tipos de cáncer, y se interpretarán los últimos datos disponibles sobre cómo la genética y los factores ambientales influyen en el aumento del sobrepeso y la obesidad en la población mundial. Finalmente, se comentarán las nuevas tecnologías que nos aproximan cada vez más a una dieta personalizada, y se explicará en qué consisten dos nuevas tendencias en la alimentación que aúnan la información genética y genómica con la nutrición: la nutrigenética y la nutrigenómica.

## PALABRAS CLAVE

Obesidad, nutrigenómica, nutrigenética, GWAS.

## ABSTRACT

Obesity is a disease with a genetic and environmental component that is currently considered a global epidemic associated with both increased morbidity and mortality. In this report, after a global analysis of weight variations, the increase in weight and obesity in five countries: Spain, Peru, Mexico, Colombia and Ecuador is compared using the body mass index (BMI) and analyzing how the weight has increased the last forty years. In addition, some diseases associated with overfeeding, such as diabetes, cardiovascular diseases and some types of cancer are briefly discussed, and the latest available data on how genetics and environmental factors influence overweight and obesity are interpreted. Finally, we comment on the new technologies that bring us closer to a personalized diet and we explain two new trends in nourishment, which link genetic and genomic information with nutrition: nutrigenetics and nutrigenomics.

## KEYWORDS

Obesidad, nutrigenómica, nutrigenética, GWAS.

## ÍNDICE

|  |    |
|--|----|
| <b>Introducción</b>  | 3  |
| <b>2. Aumento mundial en el índice de masa corporal: estadísticas y futuro</b>       | 4  |
| <b>3. Sobrepeso y obesidad: Ejemplos de Colombia, Ecuador, España, México y Perú</b> | 5  |
| <b>4. Estudios de asociación del genoma completo: Qué son y para qué sirven</b>      | 6  |
| <b>5. Obesidad y enfermedad</b>  | 8  |
| 5.1. Paradoja de la obesidad   | 8  |
| 5.2. Diabetes y la obesidad: base genética   | 8  |
| 5.3. Enfermedades cardiovasculares y obesidad  | 10 |
| 5.4. Cáncer y obesidad   | 10 |
| <b>6. La dieta como método para evitar enfermedades</b>                              | 12 |
| 6.1. Genes y dieta: nuevas tecnologías en la nutrición                               | 12 |
| 6.2. Nutrigenética o la influencia de la genética individual en la nutrición.        | 13 |
| 6.3. Nutrigenómica o la interacción de los nutrientes con el genoma.                 | 13 |
| <b>7. Conclusiones y consideraciones generales</b>                                   | 14 |
| <b>8. Bibliografía</b>   | 15 |

# 1. INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica con componente genético y ambiental asociada a otras enfermedades como la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y algunos tipos de cáncer, y también íntimamente relacionada con el aumento de la mortalidad. Sin embargo, a pesar de los efectos negativos asociados, en los últimos cuarenta años se ha observado un aumento en el índice de masa corporal (IMC) en prácticamente todos los países del mundo, y en la actualidad se prevé que siga aumentando en los próximos años. Este aumento en el IMC es debido principalmente al cambio de hábitos en la población, especialmente con el aumento del sedentarismo y por cambios en la composición de la dieta.

En España, Perú, México, Colombia y Ecuador, los cinco países que se analizan en este informe, también se ha observado un aumento preocupante en el IMC y enfermedades asociadas en la población. En estos países se analizará de forma más detallada la incidencia del sobrepeso y la obesidad en mujeres y hombres,

además de comentar otras patologías relacionadas con cambios en la dieta y el comportamiento. También se analizará cuáles son las tendencias actuales y cuáles son las predicciones futuras.

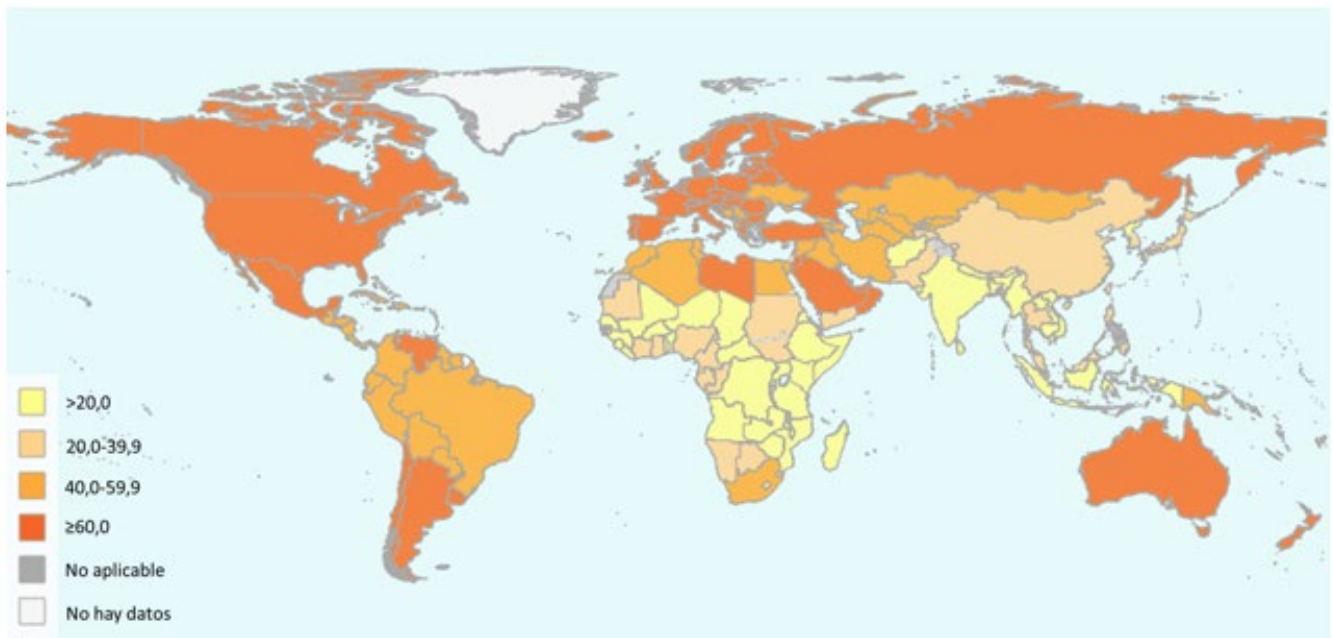
Además, se comentarán las nuevas tecnologías, especialmente los análisis de genoma completo (GWAS), que nos aproximan cada vez más a una dieta personalizada, y se explicará en qué consisten dos nuevas tendencias en la alimentación que aúnan la información genética y genómica con la nutrición: la nutrigenética y la nutrigenómica.

Finalmente, se analizarán los posibles efectos beneficiosos de la nutrigenómica y la nutrigenética para concienciar a la población general de que una dieta saludable, equilibrada y variada acorde con nuestra genética individual puede ayudar a prevenir y/o reducir la obesidad, disminuyendo el riesgo a padecer ciertas enfermedades.

## 2. AUMENTO MUNDIAL EN EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL: ESTADÍSTICAS Y FUTURO

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (WHO, 2016), en el año 2014, más de 1.900 millones de adultos mayores de 18 años tenían sobrepeso, y de ellos, más de 600 millones eran directamente obesos. Aproximadamente, esto representaba que el 39% de adultos de más de 18 tenían sobrepeso y el 13% eran obesos. Como se puede observar en la figura 1, en el año 2014 más de la mitad de la población europea y americana, junto a gran parte de la población de Oceanía, parte de Asia y algunos países africanos, tenían índices de masa corporal (IMC)

superiores a 25 y por tanto sobrepeso u obesidad. Sabiendo que tanto la obesidad como el sobrepeso han aumentado de forma gradual en los últimos 40 años, y teniendo en cuenta los últimos estudios, los datos actuales indican una proporción aún mayor de individuos con sobrepeso y obesidad. De hecho, la mayor parte de la población mundial vive en países donde el sobrepeso y la obesidad matan a más personas que el infrapeso, es decir, encontrarse por debajo del IMC correspondiente a normopeso.



**Figura 1.** Mapa mundial del índice de masa corporal (IMC) en el año 2014. Figura modificada de (WHO, 2016).

La obesidad y el sobrepeso se asocian tanto con mayor mortalidad como con un aumento en la morbilidad. Algunas enfermedades relacionadas con índices de masa corporal por encima del normopeso son: diabetes, algunos tipos de cáncer

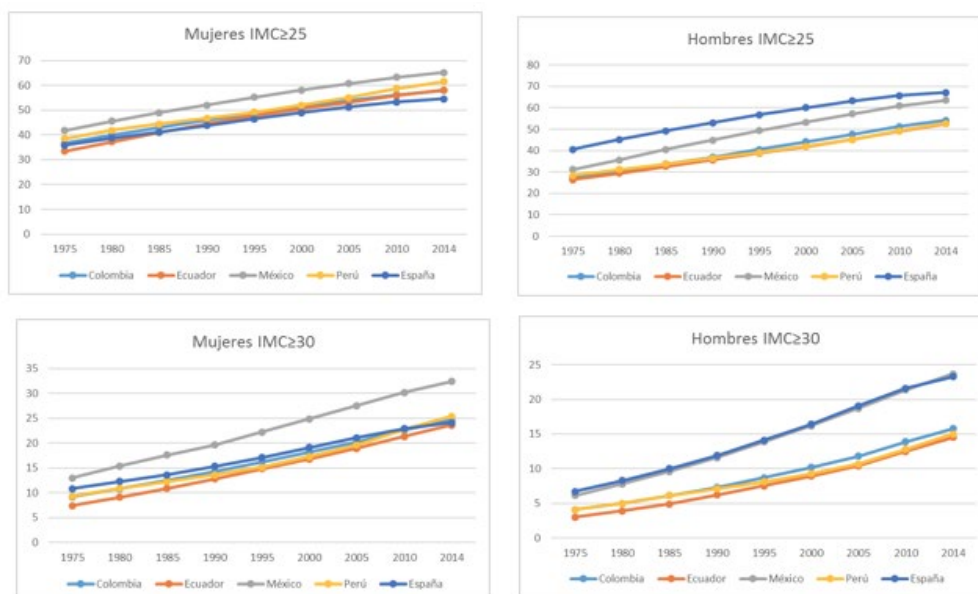
y enfermedades cardiovasculares. Estos, además, constituyen factores de riesgo de enfermedad, que, junto al aumento de la obesidad de forma generalizada, hacen que en la actualidad se considere a la obesidad como una epidemia mundial.

# 3. SOBREPESO Y OBESIDAD: EJEMPLOS DE COLOMBIA, ECUADOR, ESPAÑA, MÉXICO Y PERÚ

Como ya se ha apuntado anteriormente, el aumento del IMC, con cada vez mayor proporción de población con sobrepeso y obesidad, es una tendencia mundial. Como ejemplos de la evolución en el índice de masa corporal (IMC) en los últimos 40 años, se compara en este informe la prevalencia de sobrepeso ( $IMC \geq 25,0$ ) y la obesidad ( $IMC \geq 30,0$ ) por sexo para España, Perú, México, Colombia y Ecuador. Como se puede observar en la figura 2, en estos cinco países, igual que ha ocurrido a nivel global, tanto el sobrepeso, como la obesidad, han aumentado de forma casi constante en los últimos años.

Además, tal como se puede observar en las figuras 1a y 1b, en el año 2014 la proporción de mujeres con un IMC superior a 25 estaba aumentada respecto a la proporción de hombres en

Colombia (58% vs. 54,1%), Ecuador (58,1% vs. 52,5%), México (65,2% vs. 63,6%) y Perú (61,5% vs. 52,7%), mientras que, en el caso de España, por el contrario, el sobrepeso es un 12,5% menor en mujeres que en hombres (54,6% vs. 67,1%). Sin embargo, y tal como se puede observar en las figuras 1c y 1d, en el año 2014 la proporción de mujeres con un IMC mayor de 30 estaba aumentada respecto a la proporción de hombres en todos los países del estudio: Colombia (24,6% vs. 15,8%), Ecuador (23,6% vs. 15,8%), México (32,4% vs. 23,7%), Perú (25,4% vs. 15,0%) y España (24,1% vs. 23,3%). Cabe señalar que, mientras en Colombia, Ecuador, México y Perú la diferencia en  $IMC \geq 30$  entre mujeres y hombres era de aproximadamente un 10%, en el caso de España la diferencia entre sexos era menor del 1%.



**Figura 2.** Aumento del Índice de Masa Corporal (IMC) desde el año 1975 hasta el año 2014 en Colombia, Ecuador, México, Perú y España. Producción propia a partir de los datos de la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2016).

## 4. ESTUDIOS DE ASOCIACIÓN DEL GENOMA COMPLETO: QUÉ SON Y PARA QUÉ SIRVEN

El genoma es todo el material genético del ser humano, en forma de ácido desoxirribonucleico (ADN). La función principal del genoma es almacenar, propagar y expresar la información genética que da lugar a la maquinaria arquitectónica y funcional de una célula (Bustin & Misteli, 2016). En los seres humanos existe una copia del genoma completo -más de 3 mil millones de pares de bases de ADN- en cada una de las células nucleadas.

Cada persona posee un genoma individual que difiere de cualquier otro. Los cambios en esta secuencia individual pueden ser de muchos tipos: desde variaciones en los nucleótidos individuales de los genomas (SNP, de sus siglas en inglés, Single Nucleotide Polymorphism), a deleciones, inserciones o variaciones del número de copias de determinada secuencia. Además, también se producen cambios epigenéticos que, si bien no afectan a la secuencia de ADN, sí que pueden producir cambios funcionales y estructurales en el genoma (He & Cole, 2015).

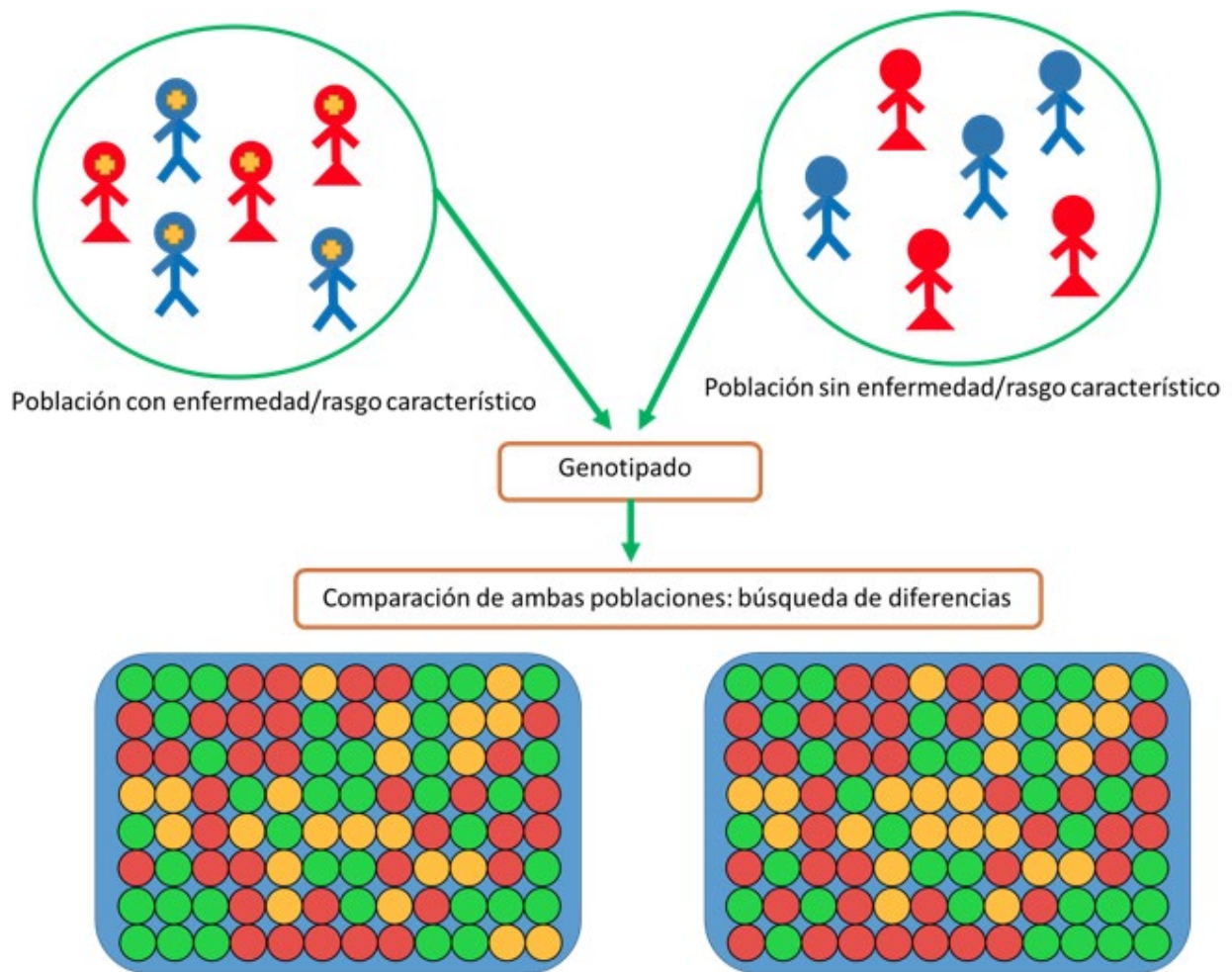
Cualquiera de estas variaciones puede causar alteraciones en las características de un individuo, también llamado fenotipo. Estos cambios pueden ser de cualquier tipo: desde un mayor riesgo a contraer una enfermedad a diferencias en propiedades físicas como el color de ojos, o también variaciones metabólicas.

Para estudiar estas variaciones y cómo afectan al individuo se han desarrollado varias técnicas a lo largo de los años; sin

embargo, las más utilizada actualmente son los estudios de asociación de genoma completo, o GWAS por sus siglas en inglés (Genome Wide Association Studies) Este tipo de estudio analiza si el alelo (formas alternativas en la secuencia de un gen) de una variante genética se encuentra con más frecuencia de lo esperado en individuos con el fenotipo de interés: por ejemplo, con cierta enfermedad o con cierto rasgo físico (Bush & Moore, 2012).

Este análisis de genoma completo se ha perfeccionado en los últimos años gracias al desarrollo y la mejora de técnicas moleculares y bioinformáticas que ofrecen a los investigadores un conjunto de herramientas que han permitido asociar cambios genéticos a enfermedades y rasgos comunes. Las herramientas incluyen bases de datos computarizadas que contienen la secuencia del genoma humano, un mapa con la variación genética existente y un conjunto de nuevas tecnologías que pueden analizar con rapidez y precisión las muestras de todo el genoma y detectar las variaciones genéticas que contribuyen tanto a diferentes patologías como a rasgos comunes no patológicos (Califano, Butte, Friend, Ideker, & Schadt, 2012; Yang et al., 2012). Brevemente, y tal como se puede observar en la figura 3, se compran el genotipo de los individuos con cierta enfermedad o rasgo con individuos sin esta enfermedad o rasgo. Las diferencias genéticas que se encuentren entre ambas poblaciones serán candidatas a estar asociadas a esa enfermedad.





**Figura 3.** Esquema de cómo detectar variaciones genéticas asociadas a una enfermedad o rasgo mediante estudios de asociación de genoma completo. Producción propia.

Estos estudios de asociación de genoma completo han identificado cientos de variantes genéticas asociadas con enfermedades y rasgos humanos complejos (Kheirallah, Miller, Hall, & Sayers, 2016; Melin et al., 2017; Mishra et al., 2017; Simonds et al., 2016), y han proporcionado información muy valiosa sobre la arquitectura genética. Sin embargo, debido a que la mayoría de rasgos y enfermedades tienen un componente multifactorial que incluye diferencias en el genotipo generalmente en más de

un gen y/o alelos, a la vez que variaciones debidas al ambiente, la mayoría de las variantes identificadas hasta el momento representan incrementos relativamente pequeños en el riesgo, si bien, nos ofrecen una aproximación que puede ser muy útil para la realización de nuevos estudios que ayuden a dilucidar las bases genéticas de la enfermedad y los rasgos complejos y, por ejemplo, permitiendo prevenir y tratar de forma efectiva las enfermedades (Manolio et al., 2009).

## 5. OBESIDAD Y ENFERMEDAD

La obesidad tiene tanto base genética como ambiental y es un factor de riesgo en gran cantidad de enfermedades, incluyendo enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo II y algunos tipos de cáncer.

De hecho, en un meta-análisis de asociación de genoma completo en el que se analizó el índice de masa corporal (IMC) con posibles genes implicados, se encontraron 97 genes que se relacionaban con la obesidad. Estos genes representaban el 2,7% de la variación en el IMC, y sugería que aproximadamente el 21% de la variación en el IMC podría ser explicada por variaciones genéticas

comunes. El análisis proporcionaba además evidencias de que ciertos genes implicados en la plasticidad sináptica y la actividad del receptor de glutamato, vías que responden a los cambios en la alimentación y el ayuno, están regulados por moléculas clave relacionadas con la obesidad que inciden sobre circuitos hipotalámicos y afectan al IMC (Locke et al., 2015).

Además de este estudio, se han realizado otros, comentados a continuación, donde se han investigado las bases genéticas de la obesidad y cuál es su relación con enfermedades asociadas.

### 5.1. PARADOJA DE LA OBESIDAD

En los últimos años han aparecido diferentes estudios donde se ha asociado tener cierto sobrepeso con baja mortalidad por todas las causas (Li, Handee, & Kuo, 2017). Dadas las evidencias contrastadas acerca de los efectos adversos de la obesidad sobre la salud, las aparentes contradicciones que presentan las conclusiones de estos estudios requieren un examen cuidadoso de los datos epidemiológicos apoyados por mecanismos que establezcan la causalidad. Primero de todo, el IMC no es un índice exacto de medida del contenido de grasa, ni refleja la proporción de músculo/grasa, ni explica las diferencias sexuales y raciales en el contenido graso ni la distribución de grasa visceral/subcutánea. De hecho, aunque el IMC es usado y aceptado globalmente, existen

otros índices, como el índice de forma corporal (ABSI) o el índice cintura-cadera, que parecen mejores predictores de la morbilidad y la mortalidad. Efectivamente, desde hace años, en multitud de estudios, la circunferencia de la cintura se ha presentado como un fuerte predictor de enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular y diabetes tipo 2, incluso después de controlar el índice de masa corporal (Willett, Dietz, & Colditz, 1999). Otra limitación de la epidemiología que conduce a la paradoja obesidad-diabetes-mortalidad es que la mayoría de estudios son generalmente transversales o longitudinales, sin llevar a cabo ningún tipo intervención (Ahima & Lazar, 2013).

### 5.2. DIABETES Y LA OBESIDAD: BASE GENÉTICA

La obesidad se asocia con un mayor riesgo de desarrollar resistencia a la insulina y diabetes tipo 2 (Hossain, Kavar, & El Nahas, 2007). Asociado a esto, se ha observado que, en individuos obesos, el tejido adiposo libera mayor cantidad de ácidos grasos

no esterificados, glicerol, hormonas, citoquinas proinflamatorias y otros factores que están implicados en el desarrollo de la resistencia a la insulina (Kahn, Hull, & Utzschneider, 2006).

La diabetes tipo 2 y la obesidad están altamente interrelacionadas tanto desde el punto de vista epidemiológico como fisiopatológico; sin embargo, a nivel genético y teniendo en cuenta las variantes genéticas comunes identificadas mediante GWAS, tan solo variantes en cinco genes serían comunes en ambas enfermedades. Estos genes son FTO, MC4R, ADAMTS9, GRB14/COBLL1 y QPCTL/GIPR. Es interesante hacer notar que se han encontrado, según diferentes estudios, aproximadamente 90 genes asociados a diabetes tipo 2, y entre 56 y 97 genes asociados con medidas estándar de adiposidad por la que la proporción de genes comunes sería aparentemente baja. Además, de estos cinco genes relacionados con ambas enfermedades, en dos casos (ADAMTS9 y GRB14 / COBLL1) existen dudas acerca de si comparten los mismos mecanismos de acción. Sin embargo, se debe de tener en cuenta que en estos trabajos de asociación de genoma completo no se incluyeron asociaciones compartidas por debajo del nivel de significación determinado a partir de todo el genoma, aunque éstas si puedan existir, por lo que el bajo número de genes relacionados puede deberse a la falta de potencia estadística (Grarup, Sandholt, Hansen, & Pedersen, 2014; Locke et al., 2015).

Los genes que sí parecen asociados tanto a obesidad como a diabetes y parecen compartir mecanismos en ambas enfermedades, (FTO, MC4R y QPCTL / GIPR), tienen funciones diversas, las cuales se abordan a continuación. FTO (Fat Mass And Obesity-Associated Protein) es un gen que codifica para una proteína nuclear del hierro no-hemo del que no se conoce la función fisiológica exacta. Otras enzimas similares de hierro no hemo funcionan para revertir el daño en ADN y ARN por desmetilación oxidativa. Estudios en ratones y humanos indican un papel en los sistemas nervioso y cardiovascular, y una fuerte

asociación con el índice de masa corporal, el riesgo de obesidad y la diabetes tipo 2 (RefSeq, 2017c). Por su parte, el gen MC4R (Melanocortin 4 Receptor) codifica para una proteína que es un receptor unido a la membrana celular y miembro de la familia de receptores de melanocortina. La proteína codificada interactúa con hormonas adrenocorticotrópicas y MSH y está mediada por proteínas G. Los defectos en este gen son una de las causas de la obesidad autosómica dominante (RefSeq, 2017b). Por último, el gen QPCL/GIPR codifica para un receptor acoplado a proteína G para GIP (Gastric Inhibitor Polipeptid) que estimula la liberación de insulina en presencia de glucosa elevada. Los ratones que carecen de la expresión de este gen exhiben mayores niveles de glucosa en sangre con una respuesta inicial de insulina deteriorada después de la carga oral de glucosa (RefSeq, 2017a).

En los cinco países analizados en este informe se puede observar, que, según las previsiones actuales existentes, la incidencia de la diabetes aumentará en los próximos años (tabla 1). Esta tendencia se puede encontrar también en prácticamente todos los países del mundo, según un trabajo realizado en el año 2010 con las estimaciones globales para la prevalencia de la diabetes para los años 2010 y 2030 (Shaw, Sicree, & Zimmet, 2010). Como se puede observar en la tabla 1, se prevé que la incidencia de diabetes aumente especialmente en México, con un incremento estimado de 254.000 personas diagnosticadas al año hasta 2030. Le siguen Colombia, con un incremento de 54.000, España, con 46.000, Perú con 35.000 y, por último, Ecuador con un incremento anual estimado de 15.000 nuevos diagnosticados. Es interesante destacar que México es el país dónde se espera un aumento de peso más considerable de entre los estudiados.

| <b>Adultos estimados con diabetes (todos los datos x1000)</b> |             |             |                         |
|---|-------------|-------------|-------------------------|
|   | <b>2010</b> | <b>2030</b> | <b>Incremento anual</b> |
| <b>Colombia</b>   | 1427        | 2506        | 54                      |
| <b>Ecuador</b>  | 443         | 753         | 15                      |
| <b>España</b>   | 2939        | 3866        | 46                      |
| <b>México</b>   | 6827        | 11910       | 254                     |
| <b>Perú</b>   | 962         | 1666        | 35                      |

**Tabla 1.** Número de adultos (de 20 a 79 años) que se estima que padecerán diabetes en los años 2010 y 2030. Adaptado de (Shaw et al., 2010)

### 5.3. ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES Y OBESIDAD

Entre los factores de riesgo cardiovascular se encuentran el colesterol LDL alto, la hipertensión y las disfunciones en el metabolismo de la glucosa. Estos factores están en muchos casos alterados en personas con sobrepeso y obesidad, por lo que es difícil determinar hasta qué punto podrían contribuir a un riesgo adicional independiente en individuos obesos.

A nivel fisiológico, la obesidad se asocia a un aumento en la inflamación que también puede contribuir al aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares en personas con sobrepeso y obesidad. Además, también se asocia con un aumento de

marcadores de células endoteliales, siendo la disfunción endotelial un marcador temprano de la aterosclerosis encontrado en la obesidad temprana (Van Gaal, Mertens, & De Block, 2006).

Sin embargo, como se puede observar en la tabla 2, la tasa de mortalidad debida a enfermedades cardiovasculares ha disminuido desde el año 2000 hasta el 2012 en Colombia, Ecuador, México, Perú y España; esto se debe principalmente a la mejora en los tratamientos y en la monitorización de las poblaciones de riesgo, pero no por la disminución de este tipo de patologías, que en general están en aumento a nivel mundial (WHO, 2016).

|                | Colombia |       | Ecuador |       | México |       | Perú  |       | España |       |
|----------------|----------|-------|---------|-------|--------|-------|-------|-------|--------|-------|
|                | 2000     | 2012  | 2000    | 2012  | 2000   | 2012  | 2000  | 2012  | 2000   | 2012  |
| <b>Año</b>     |          |       |         |       |        |       |       |       |        |       |
| <b>Todos</b>   | 201,1    | 150,2 | 177,6   | 149,3 | 156,1  | 148,3 | 151,2 | 122,6 | 146,1  | 96,8  |
| <b>Hombres</b> | 180,4    | 128,0 | 153,5   | 130,3 | 141,5  | 130,3 | 133,4 | 105,3 | 116,8  | 75,6  |
| <b>Mujeres</b> | 226,6    | 178,2 | 204,1   | 170,3 | 173,0  | 170,1 | 171,9 | 143,3 | 180,1  | 121,4 |

**Tabla 2.** Tasa de mortalidad estandarizada por edad para enfermedades cardiovasculares por 100000 habitantes en Colombia, Ecuador; México, Perú y España para los años 2000 y 2012. Producción propia a partir de los datos de la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2016).

### 5.4 CÁNCER Y OBESIDAD

Aunque no tan estudiado como su asociación con enfermedades cardiovasculares o diabetes, en diferentes estudios científicos se ha observado que la obesidad está asociada a diferentes tipos de cáncer (tabla 3). Si se tiene en cuenta que mecanismos asociados con la obesidad, como la resistencia a la insulina, la regulación hormonal y la regulación de factores pro-inflamatorios están también involucrados en procesos neoplásicos como la

proliferación celular, la carcinogénesis y la angiogénesis, no es de extrañar que, al menos ciertas rutas metabólicas sean comunes en cáncer y obesidad. Además, la obesidad también se asocia con comorbilidad y mal pronóstico en pacientes con cáncer (Sanchez-Lara, Morales-Graf, Green, Sosa-Sanchez, & Mendez-Sanchez, 2010).

| Tipo de cáncer               | Evidencias 2010-14 |
|------------------------------|--------------------|
| <b>Páncreas</b>              | Convincentes       |
| <b>Colorectal</b>            | Convincentes       |
| <b>Mama pre-menopáusica</b>  | Probable           |
| <b>Mama post-menopáusica</b> | Convincentes       |
| <b>Endometrio</b>            | Convincentes       |
| <b>Ovario</b>                | Probable           |
| <b>Próstata (avanzado)</b>   | Probable           |

**Tabla 3.** Evidencias científicas que asocian obesidad con ciertos tipos de cáncer, según el World Cancer Research Fund International entre los años 2010 y 2014 (WCRF, 2016).

Por ejemplo, en la literatura científica se describe que, en mujeres con sobrepeso, existe un mayor riesgo de cáncer de endometrio y de cáncer de mama tras la menopausia, debido principalmente al aumento de los niveles de estrógeno circulante. Además, otras evidencias sugieren que el aumento de la adiposidad puede aumentar la incidencia y/o las tasas de mortalidad de una amplia

variedad de cánceres humanos, incluyendo: colon y recto, esófago, riñón, páncreas, vesícula biliar, ovario, cuello uterino, hígado, próstata y ciertos cánceres hematopoyéticos (Font-Burgada, Sun, & Karin, 2016). Sin embargo, a pesar de estas evidencias, las bases genéticas de la asociación del cáncer con obesidad son poco conocidas.

## 6. EL PAPEL DE LA DIETA EN LA PREVENCIÓN DE ESTAS ENFERMEDADES

Como ya se ha comentado anteriormente, además de los factores genéticos, también los factores ambientales juegan un papel fundamental en el desarrollo del sobrepeso y la obesidad. De hecho, si observamos la figura 2 podemos constatar que tanto el sobrepeso como la obesidad no han dejado de aumentar en España, México, Perú, Colombia y Ecuador, al igual que en la mayoría de países, en los últimos 40 años. Este aumento tan rápido no puede deberse a un cambio genético, por lo que son principalmente las variables ambientales y los cambios en el

comportamiento los mayores culpables de este aumento.

Además de la falta de actividad física y el aumento de hábitos sedentarios, la dieta constituye uno de los factores más influyente en el aumento de peso y de enfermedades asociadas. En la actualidad, existe una tendencia creciente en cuanto al consumo de alimentos de baja calidad nutricional, pero con un costo bajo, y que resultan atractivos por su sabor y su textura.

### 6.1. GENES Y DIETA: NUEVAS TECNOLOGÍAS EN LA NUTRICIÓN

Desde que Hipócrates, considerado el padre de la medicina moderna, en el año 400aC formulara la hipótesis “Que tu medicina sea tu alimento, y el alimento tu medicina”, los conocimientos bioquímicos y metabólicos de los alimentos se han desarrollado hasta llegar a la actual “Era Post-Genómica”, caracterizada por la integración de tres campos: biológicos, sociales y ambientales, y donde se incluyen los descubrimientos científicos sobre la fisiopatología nutricional y el metabolismo (Sales, Pelegrini, & Goersch, 2014).

existen más estudios que demuestran que también la genética individual tiene un papel importante en la nutrición, es decir, en cómo el cuerpo es capaz de digerir, metabolizar y aprovechar los componentes de los alimentos que se ingieren.

Es por esto que en los últimos años han aparecido nuevas tendencias científicas que intentan, por una parte, estudiar como las distintas variantes genéticas influyen en el metabolismo de los nutrientes, y las enfermedades asociadas (nutrigenética), y, por otra parte, cuál es el efecto de los alimentos y sus componentes sobre la expresión génica (Nutrigenómica).

Además del cambio obvio de los hábitos alimentarios, cada vez

## 6.2. NUTRIGENÉTICA O LA INFLUENCIA DE LA GENÉTICA

La nutrigenética tiene como objetivo comprender cómo la composición genética de un individuo afecta a su respuesta a la dieta, es decir, cómo las variantes genéticas influyen en la respuesta fisiológica a determinados nutrientes (Phillips, 2013).

Las enfermedades derivadas de la falta de aportes adecuados de vitaminas o minerales son bien conocidas. Algunos de los ejemplos más notorios serían el escorbuto, producido por la deficiencia en vitamina C (Carpenter, 1986) y la pelagra, producida por falta de vitamina B3 (Frankenburg, 2009). Sin embargo, en los últimos años han ido apareciendo estudios epidemiológicos sugiriendo que no sólo es importante la deficiencia de un nutriente en particular, sino que la protección frente a ciertas enfermedades está muy influenciada por la presencia en la dieta de micro y macronutrientes en una proporción adecuada.

Las nuevas tecnologías han permitido la identificación de variantes génicas dentro de las poblaciones que desempeñan un papel fundamental en la comprensión y la predicción de la

respuesta individual a los componentes de la dieta según la genética individual, que permite la aproximación hacia el concepto de "dieta personalizada" (Joffe & Houghton, 2016).

Sin embargo, la traducción de esta información a la práctica profesional es lenta debido principalmente al tiempo necesario para acumular datos poblacionales sobre la incidencia y la importancia de estas variaciones que pueden afectar a nuestra dieta. Además, a pesar del desarrollo de nuevas tecnologías más accesibles para la secuenciación del genoma humano, estas tecnologías siguen siendo costosas para su aplicación general en la población. También deben tenerse en cuenta los aspectos éticos, ya que la secuenciación del genoma completo no sólo daría información sobre los genes asociados a la nutrición, sino también de posibles enfermedades futuras, por ejemplo. Finalmente, es importante señalar que no existen estándares uniformes para realizar estudios epidemiológicos nutricionales, lo que hace más complicado su aplicación en la población general.

## 6.3. NUTRIGENÓMICA O LA INTERACCIÓN DE LOS NUTRIENTES CON EL GENOMA INDIVIDUAL EN LA NUTRICIÓN

Como ya se comentado anteriormente, la dieta es un factor clave para la salud, y los nutrientes y otros compuestos bioactivos presentes en los alimentos pueden generar un efecto beneficioso o comportarse como precursores de distintas enfermedades o alteraciones fisiológicas. La nutrigenómica como tal es la ciencia que busca e intenta explicar las interacciones recíprocas existentes entre genes y nutrientes a nivel molecular y que, para ello, combina conocimientos multidisciplinares en bioquímica, fisiología, nutrición, genómica, proteómica, metabolómica,

transcriptómica y epigenómica (Sales et al., 2014).

La nutrigenómica, por tanto, utiliza herramientas moleculares para buscar, acceder y comprender las respuestas obtenidas a través de una dieta determinada aplicada a individuos o diferentes poblaciones. La respuesta dependerá de si esos compuestos bioactivos presentes en la dieta son capaces de cambiar o alterar la expresión génica, que a su vez dependerá del genotipo y los nutrientes ingeridos de forma individual.

## 7. CONCLUSIONES Y CONSIDERACIONES GENERALES

La obesidad y las enfermedades relacionadas se han convertido en la pandemia del siglo XXI. En prácticamente todos los países se ha observado un incremento del peso de la población en los últimos cuarenta años, y se prevé que siga aumentando en los próximos años.

Este aumento es debido principalmente al cambio de hábitos en la población, sobre todo por el cambio en la realización de actividad física, con el aumento del sedentarismo y por los cambios en la composición de la dieta. Desde hace años se conoce que el metabolismo y la nutrición de cada persona es distinto; sin embargo, las dietas que se recomiendan a la población suelen ser generalistas, sin tener en cuenta estos factores.

Gracias a los cada vez más amplios conocimientos en nutrigenómica y nutrigenética, cada vez estamos más cerca de poder diseñar una dieta personalizada dependiendo de nuestra genética particular.

Este cambio de dietas nutricionales estándar, destinadas a una población media estadísticamente hablando, a dietas personalizadas, podrá no sólo ser utilizado para cambiar los hábitos alimenticios y mejorar el estilo de vida, sino que también permitirá una mejora en el diagnóstico de ciertas enfermedades y retrasar la evolución de ciertas enfermedades crónicas.

En países como España, Colombia, Perú, Ecuador, y especialmente, México, las tasas de obesidad y sobrepeso y las enfermedades asociadas no han dejado de aumentar en los últimos 40 años, y se prevé que aumenten aún más. Parece razonable pensar que, utilizando las nuevas herramientas moleculares a nuestro alcance para realizar dietas individualizadas que se adapten a cada persona, además de ser más eficaces funcionalmente, se pueda concienciar a la población para que lleve una dieta más saludable y equilibrada, evitando o retrasando posibles enfermedades futuras.

Por supuesto, también se deben tener en cuenta los problemas éticos que pueden derivarse a partir del conocimiento del genoma, y deban formularse nuevas leyes que protejan del posible mal uso que se puede realizar de esta información.

Aunque aún queda un largo camino por recorrer, ya que es necesaria más investigación al respecto, parece razonable concluir que en el futuro ya no se va a entender la dieta como una simple fuente de componentes nutricionales y energía, teniendo en cuenta únicamente datos epidemiológicos estadísticos, sino que entrarán en juego información detallada e individual sobre la genética humana que permitirá elaborar dietas personalizadas a cada persona en función de su código genético.



## 8. BIBLIOGRAFÍA

- Ahima, R. S., & Lazar, M. A. (2013). Physiology. The health risk of obesity—better metrics imperative. *Science*, 341(6148), 856-858. doi:10.1126/science.1241244
- Bush, W. S., & Moore, J. H. (2012). Chapter 11: Genome-wide association studies. *PLoS Comput Biol*, 8(12), e1002822. doi:10.1371/journal.pcbi.1002822
- Bustin, M., & Misteli, T. (2016). Nongenetic functions of the genome. *Science*, 352(6286), aad6933. doi:10.1126/science.aad6933
- Califano, A., Butte, A. J., Friend, S., Ideker, T., & Schadt, E. (2012). Leveraging models of cell regulation and GWAS data in integrative network-based association studies. *Nat Genet*, 44(8), 841-847. doi:10.1038/ng.2355
- Carpenter, K. J. (1986). *The history of scurvy and vitamin C*. Cambridge; New York: Cambridge University Press.
- Font-Burgada, J., Sun, B., & Karin, M. (2016). Obesity and Cancer: The Oil that Feeds the Flame. *Cell Metab*, 23(1), 48-62. doi:10.1016/j.cmet.2015.12.015
- Frankenburg, F. R. (2009). *Vitamin discoveries and disasters : history, science, and controversies*. Santa Barbara, Calif.: Praeger/ABC-CLIO.
- Grarup, N., Sandholt, C. H., Hansen, T., & Pedersen, O. (2014). Genetic susceptibility to type 2 diabetes and obesity: from genome-wide association studies to rare variants and beyond. *Diabetologia*, 57(8), 1528-1541. doi:10.1007/s00125-014-3270-4
- He, C., & Cole, P. (2015). Introduction: epigenetics. *Chem Rev*, 115(6), 2223-2224. doi:10.1021/acs.chemrev.5b00137
- Hossain, P., Kwar, B., & El Nahas, M. (2007). Obesity and diabetes in the developing world—a growing challenge. *N Engl J Med*, 356(3), 213-215. doi:10.1056/NEJMp068177
- Joffe, Y. T., & Houghton, C. A. (2016). A Novel Approach to the Nutrigenetics and Nutrigenomics of Obesity and Weight Management. *Curr Oncol Rep*, 18(7), 43. doi:10.1007/s11912-016-0529-6
- Kahn, S. E., Hull, R. L., & Utzschneider, K. M. (2006). Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature*, 444(7121), 840-846. doi:10.1038/nature05482
- Kheirallah, A. K., Miller, S., Hall, I. P., & Sayers, I. (2016). Translating Lung Function Genome-Wide Association Study (GWAS) Findings: New Insights for Lung Biology. *Adv Genet*, 93, 57-145. doi:10.1016/bs.adgen.2015.12.002
- Li, X., Handee, W., & Kuo, M. H. (2017). The slim, the fat, and the obese: guess who lives the longest? *Curr Genet*, 63(1), 43-49. doi:10.1007/s00294-016-0617-z
- Locke, A. E., Kahali, B., Berndt, S. I., Justice, A. E., Pers, T. H., Day, F. R., . . . Speliotes, E. K. (2015). Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology. *Nature*, 518(7538), 197-206. doi:10.1038/nature14177
- Manolio, T. A., Collins, F. S., Cox, N. J., Goldstein, D. B., Hindorff, L. A., Hunter, D. J., . . . Visscher, P. M. (2009). Finding the missing heritability of complex diseases. *Nature*, 461(7265), 747-753. doi:10.1038/nature08494

- Melin, B. S., Barnholtz-Sloan, J. S., Wrensch, M. R., Johansen, C., Il'yasova, D., Kinnersley, B., . . . Bondy, M. L. (2017). Genome-wide association study of glioma subtypes identifies specific differences in genetic susceptibility to glioblastoma and non-glioblastoma tumors. *Nat Genet*. doi:10.1038/ng.3823
- Mishra, A., Ferrari, R., Heutink, P., Hardy, J., Pijnenburg, Y., Posthuma, D., & International, F. T. D. G. C. (2017). Gene-based association studies report genetic links for clinical subtypes of frontotemporal dementia. *Brain*. doi:10.1093/brain/awx066
- Phillips, C. M. (2013). Nutrigenetics and metabolic disease: current status and implications for personalised nutrition. *Nutrients*, 5(1), 32-57. doi:10.3390/nu5010032
- RefSeq. (2017a). Gene ID: 2696.
- RefSeq. (2017b). Gene ID: 4160.
- RefSeq. (2017c). Gene ID: 79068.
- Sales, N. M., Pelegrini, P. B., & Goersch, M. C. (2014). Nutrigenomics: definitions and advances of this new science. *J Nutr Metab*, 2014, 202759. doi:10.1155/2014/202759
- Sanchez-Lara, K., Morales-Graf, L., Green, D., Sosa-Sanchez, R., & Mendez-Sanchez, N. (2010). [Cancer and obesity]. *Gac Med Mex*, 146(5), 326-331.
- Shaw, J. E., Sicree, R. A., & Zimmet, P. Z. (2010). Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*, 87(1), 4-14. doi:10.1016/j.diabres.2009.10.007
- Simonds, N. I., Ghazarian, A. A., Pimentel, C. B., Schully, S. D., Ellison, G. L., Gillanders, E. M., & Mechanic, L. E. (2016). Review of the Gene-Environment Interaction Literature in Cancer: What Do We Know? *Genet Epidemiol*, 40(5), 356-365. doi:10.1002/gepi.21967
- Van Gaal, L. F., Mertens, I. L., & De Block, C. E. (2006). Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature*, 444(7121), 875-880. doi:10.1038/nature05487
- WCRF. (2016). Weight and cancer. Retrieved from <http://www.wcrf.org/int/cancer-facts-figures/link-between-lifestyle-cancer-risk/weight-cancer>
- WHO. (2016). [http://gamapserver.who.int/gho/interactive\\_charts/ncd/risk\\_factors/overweight/atlas.html](http://gamapserver.who.int/gho/interactive_charts/ncd/risk_factors/overweight/atlas.html).
- Willett, W. C., Dietz, W. H., & Colditz, G. A. (1999). Guidelines for healthy weight. *N Engl J Med*, 341(6), 427-434. doi:10.1056/NEJM199908053410607
- Yang, J., Ferreira, T., Morris, A. P., Medland, S. E., Genetic Investigation of, A. T. C., Replication, D. I. G., . . . Visscher, P. M. (2012). Conditional and joint multiple-SNP analysis of GWAS summary statistics identifies additional variants influencing complex traits. *Nat Genet*, 44(4), 369-375. doi:10.1038/ng.2213

# SOBRE EL AUTOR

La Dra. Jessica Furriol Palmer cursó su licenciatura en Biología por la Universidad de Valencia. Siendo estudiante, consiguió una beca del Programa Internacional de Intercambio de Estudiantes de la Universidad de Valencia, que le permitió estudiar un año académico en la University of Texas at Austin, donde trabajó como colaboradora de investigación en un proyecto con la levadura patógena *Wangiella* (*Exophiala*) dermatitidis. A su vuelta, además de sus estudios, continuó como colaboradora de investigación en el Departamento de Microbiología de la Universidad de Valencia, colaborando en un proyecto sobre micotoxinas en alimentos. Tras esta experiencia, en el año 2004, consigue una beca de colaboración del Ministerio de Ciencia en el Departamento de Fisiología, implicándose en un proyecto sobre

estrés oxidativo en enfermedad de Alzheimer y tratamiento mediante fitoestrógenos. Finalmente, en el año 2006, obtiene un contrato de investigadora de las Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud (RETICS), defendiendo su tesis doctoral, titulada: "Caracterización de NF- $\kappa$ B en el cáncer de mama como un posible factor predictivo y pronóstico" en la Universidad de Valencia. Desde el año 2013, la Dra. Furriol trabaja como investigadora en el "Center of Cancer Biomarkers" (CCBIO) en la Universidad de Bergen, en Noruega, en un proyecto centrado en biomarcadores de angiogénesis en cáncer mama. Además, en la actualidad también es profesora colaboradora en el Máster en Nutrición y Actividad Física para la promoción de la salud en la Universidad Internacional de Valencia.

**viu** | **Universidad**  
Internacional  
de Valencia

Síguenos en:



[www.viu.es](http://www.viu.es)