



¿Cómo nuestra nutrición, genética y estilo de vida afectan nuestro metabolismo?

# NUTRIGENÓMICA

## LA CO-EVOLUCIÓN DE LOS SERES VIVOS

La genómica nutricional o nutrigenómica es el campo científico que estudia cómo la nutrición afecta nuestro genoma e inspira en comprender cómo los alimentos que consumimos y nuestros hábitos dietéticos ponen “marcha atrás” o “marcha adelante” a nuestros genes. La confusión y gran pregunta que surge de esa amplia definición de la nutrigenómica se resume en: “Y eso significa que nuestro genoma puede cambiar? ¿Cómo de fácil le resulta a nuestro genoma “dejarse influenciar” por factores exógenos como, por ejemplo, la dieta?”

### SOMOS ÚNICOS

En primer lugar, cada uno de nosotros es único porque nace con unas características genéticas concretas. Es decir, su ADN tiene ciertas mutaciones, heredadas de sus padres, en un orden de secuencia único. Esas características genéticas no solamente definen el color de sus ojos, su altura y su pelo liso o rizado, sino que también definen su predisposición de padecer enfermedades complejas, como las cardiovasculares. Desde que se descodificó nuestro genoma, podemos conocer dicha secuencia única (o sea, nuestra “huella dactilar” genética) junto con una gran parte de nuestra predisposición genética a padecer alguna y otra enfermedad compleja.

**NO TODO ESTÁ PREDETERMINADO EN LOS GENES DESDE EL NACIMIENTO. EXISTEN FACTORES QUE INFLUYEN EN NUESTRA GENÉTICA QUE PODEMOS MODIFICAR EN BENEFICIO DE NUESTRA SALUD.**

En segundo lugar, en los estudios nutrigenómicos los factores exógenos (literalmente *exo*, en griego, significa “fuera”, no dentro) actúan mediante mecanismos epigenéticos (*epi* significa “por encima”, también en griego). Queda claro entonces que los factores epigenéticos hacen referencia a lo que viene desde “fuera” e influye en nuestra genética cambiando solamente su función sin alterar por ello su secuencia.

Cada vez más se confirma que nuestro entorno está en una continua interacción con nuestro genoma, influenciando nuestra evolución a largo plazo y nuestra salud a menos largo plazo. Nuestro medio ambiente consiste, principalmente, en factores modificables tales como la dieta, el tabaquismo, el sedentarismo, la contaminación ambiental, el estilo de vida y un largo etcétera. Incluye también los “micro-seres” vivos con los que compartimos cuerpo, es decir, los microorganismos. La evolución de los seres vivos y de los seres humanos, en nuestro caso, no se lleva a cabo sola ni al azar, sino en sincronía absoluta con dichos factores.

Pero, ¿cuál sería la importancia de todo ese conocimiento, si no pudiéramos influir y “sintonizar” dicha predisposición con el fin de protegernos y ayudarnos a vivir no solamente más, sino mejor? La genómica nutricional ha asumido el reto de estudiar y descifrar la función de los factores

epigenéticos y cómo los podríamos controlar para desactivar esa predisposición, enfocando en el papel de la dieta.

### ¿CÓMO INFLUYE LA DIETA?

La dieta es uno de los factores exógenos y modificables que más influye a nuestra genética, y en consecuencia, a nuestra salud. Nuestros hábitos dietéticos modifican la armonía de nuestros genes alterando, de esa manera, su función y en consecuencia la manifestación clínica de fenotipos intermedios de enfermedades complejas, como son la diabetes o el síndrome metabólico<sup>1</sup>. La nutrigenética, prima hermana de la nutrigenómica, nos indica cómo nuestros interruptores genéticos “se apagan” y “se encienden” de manera personalizada, es decir, de modo diferente para cada uno de nosotros. Su estudio combinado (nutrigenómica y nutrigenética) nos ayuda a entender las interacciones gen-dieta de manera individual.

### CAMBIOS REVERSIBLES O PERMANENTES

Aunque nuestra secuencia de ADN no cambia a lo largo de nuestra vida, los estímulos externos, como la dieta, tienen la capacidad de modificar nuestra programación genética mediante esos mecanismos que llamamos epigenéticos, sin

**NO ESTÁ TODO DICHO Y HECHO. PODEMOS HACER ALGO MÁS QUE ESPERAR AL DESARROLLO DE NUESTROS ACONTECIMIENTOS**

cambiar la secuencia de ADN, pero sí influyendo en su función. Estos cambios pueden ser tanto temporales y reversibles –por ejemplo, cuando modificamos nuestros hábitos dietéticos–, pero también pueden transmitirse de generación a generación cuando ocurren en momentos críticos en nuestras vidas, como, por ejemplo, durante el embarazo<sup>2</sup>. Desde ya en útero, estamos expuestos a estímulos que definen la expresión de nuestro ADN como es el caso de la dieta materna, la actividad física, el estrés, la contaminación ambiental y el estado de salud de la madre. Así que podríamos definir que la nutrigenética estudia cómo los individuos responden a los patrones dietéticos en función de su propia herencia genética y hace que una misma dieta pueda afectar de distintas maneras a las personas. La nutrigenómica, por el otro lado, estudia cómo los nutrientes y alimentos, en su totalidad, son capaces de modificar la expresión de los genes, mientras que la epigenética se centra en conocer cómo los factores externos pueden modificar los mecanismos que regulan la expresión de los genes, pero sin afectar a la secuencia del ADN. Un ejemplo característico de esos mecanismos lo encontramos si revisamos lo que sucedió durante la hambruna del invierno de 1944 en Holanda, durante la II Guerra Mundial<sup>3</sup>. En aquella época, el ejército alemán bloqueó el suministro de ali-

mentos en el oeste de Holanda. Este invierno de hambruna dejó su impronta genética en quienes lo vivieron durante los tres últimos meses de su gestación, presentando un peso más bajo al nacer y un menor riesgo a padecer obesidad en la edad adulta. Sin embargo, quienes fueron concebidos durante este mismo periodo de hambruna o quienes sufrieron la hambruna durante el primer trimestre de su gestación, pesaron más al nacer y su propia descendencia desarrolló tasas de obesidad mayores a las esperadas. Eso se debe a que su programación genética (pre y perinatales) les había preparado para sobrevivir en un entorno de hambruna, lo cual desapareció con el fin de la guerra, de modo que al nacer (posnatal) se encontraron con una normalidad que su genoma no había anticipado. A lo largo de la evolución de los seres humanos, diferentes mutaciones han surgido en nuestro genoma para poder adaptar y sobrevivir a un entorno constantemente cambiante. La hambruna holandesa es un paradigma característico de dichos cambios epigenéticos que han resultado



en fenotipos “especiales” en esos descendientes.

## PODEMOS INTERVENIR

La parte de la genómica nutricional que estudia como las modificaciones nutricionales afectan la epigenética en el humano adulto está dando sus frutos, poco a poco, mostrando que cuando nacemos NO está todo dicho y hecho, y que SÍ que podemos hacer algo más que esperar al desarrollo de nuestros acontecimientos.

El mayor ensayo clínico de intervención con Dieta Mediterránea, que se realizó totalmente en España, el estudio PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea)<sup>3</sup>, ha revelado la capacidad de la Dieta Mediterránea, rica en aceite de oliva virgen extra y frutos secos, de compensar la genética y contrarrestar el riesgo genético de padecer diabetes. Los investigadores de ese estudio, en el que participaron 7.447 hombres y mujeres, estudiaron una variante del gen TCF7L2 (factor de transcripción 7-tipo 2) que se conoce por su estrecho vínculo con el desarrollo de la diabetes tipo 2. En concreto, los resultados nutrigenómicos del PREDIMED mostraron que una alta adherencia a la Dieta Mediterránea hizo que las personas genéticamente predisponibles a padecer diabetes tipo 2 no presentaron ningún cambio significativo en sus niveles de glucosa en ayunas<sup>4</sup>. Lo mismo se observó en el caso de los tres factores de riesgo de enfermedad cardiovascular más comunes: el colesterol total, el colesterol “malo” (LDL) y los triglicéridos. Desafortunadamente, en los casos de una baja adherencia a ese patrón dietético, los mismos factores de riesgo fueron considerablemente mayores en toda esa gente que se sabía que llevaban la predisposición genética. Esos resultados se alcanzaron en un promedio de 4,8 años de intervención con la Dieta Mediterránea. **D**

## UN “MANUAL DE INSTRUCCIONES”

Nuestra dieta es la única exposición crónica a la que estamos sometidos varias veces al día durante toda nuestra vida. Es un factor ambiental y modificable con gran impacto en la regulación genómica<sup>5</sup>. Todavía falta para que los estudios de genómica nutricional desvelen los mecanismos completos del cómo los factores exógenos influyen nuestro estado de salud mediante mecanismos epigenéticos, pero, sin duda, queda claro que nuestro perfil genético es el manual de instrucciones de nuestro organismo.

Aunque todos parece que tenemos la suficiente práctica cotidiana para saberlo “todo” sobre nutrición, sin ese manual de instrucciones (nuestro perfil genético) no podemos alcanzar y mantener importantes retos, como el adelgazamiento y el envejecimiento sano. El aforismo griego “Conócete a ti mismo” nunca podría ser más necesidad y realidad que ahora para poder alcanzar la medicina personalizada del futuro.

### Bibliografía

1. Konstantinidou et al 2014 Adv. Nutr. 5:368S–371S.
2. Roseboom et al 2001 Mol Cell Endocrinol 185:93–98.
3. Estruch et al 2013 NEJM, 368(14): 1279–1290.
4. Corella et al 2013 Diabetes Care 36:3803–3811.
5. Konstantinidou et al 2013 Mol. Nutr. Food Res. 00:1–12.