



AVANCES EN GENÓMICA NUTRICIONAL Y SU USO EN LA NUTRICIÓN PERSONALIZADA PARA EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD

Advances in Nutritional Genomics and its Use in Personalized Nutrition for Treatment Obesity

 Milena Stephania Salinas Morales ¹
msalinas6379@uta.edu.ec

 Cristina Alexandra Arteaga Almeida ¹
ca.arteaga@uta.edu.ec

⁽¹⁾ Carrera de Nutrición y Dietética, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Ecuador

Autor de correspondencia:

Correo electrónico: ca.arteaga@uta.edu.ec

RESUMEN

Introducción: Esta revisión bibliográfica explora los avances en genómica nutricional y su aplicación en la nutrición personalizada para abordar la obesidad. Considerando la complejidad del genoma humano y las susceptibilidades genéticas a enfermedades como la obesidad, la nutrición personalizada emerge como una solución prometedora para esta enfermedad multifactorial que impacta la salud pública global. **Objetivo.** El objetivo del estudio es identificar los nutraceuticos más efectivos en la nutrición personalizada para mitigar o tratar la obesidad, mediante ajustes dietéticos específicos basados en la genética individual. **Metodología.** Se llevó a cabo una revisión no sistemática de la literatura científica publicada entre 2019 y 2023, se seleccionó estudios según criterios de relevancia, accesibilidad y actualidad. De 82 artículos evaluados, 40 cumplieron con los criterios de inclusión. **Resultados.** Los estudios seleccionados resaltan la relevancia de compuestos como quercetina, curcumina, resveratrol y antocianinas en la modulación de la respuesta genética y metabólica ante la obesidad. Estos nutraceuticos han probado ser efectivos en reducir la adiposidad y las inflamaciones relacionadas. **Discusión.** La nutrigenética y nutrigenómica son esenciales para personalizar la nutrición, ya que la variabilidad genética individual afecta significativamente la respuesta a diversas dietas y tratamientos, lo que justifica un enfoque personalizado que considere el genotipo específico del individuo. **Conclusión.** Integrar nutraceuticos en la dieta basándose en el perfil genético puede ser clave para el manejo y tratamiento efectivo de la obesidad. La investigación apunta hacia un cambio a la nutrición personalizada, subrayando la necesidad de más estudios y su implementación en prácticas clínicas y dietéticas.

Palabras claves: *Genómica nutricional, obesidad, nutrición personalizada, nutraceuticos.*

ABSTRACT

Introduction: This literature review explores advances in nutritional genomics and its application in personalized nutrition to address obesity. Considering the complexity of the human genome and genetic susceptibilities to diseases like obesity, personalized nutrition emerges as a promising solution for this multifactorial disease that impacts global public health. **Objective.** The aim of the study is to identify the most effective nutraceuticals in personalized nutrition to mitigate or treat obesity through specific dietary adjustments based on individual genetics. **Methodology.** A non-systematic review of scientific literature published between 2019 and 2023 was conducted, selecting studies based on criteria of relevance, accessibility, and timeliness. Of the 82 articles evaluated, 40 met the inclusion criteria. **Results.** The selected studies highlight the importance of compounds such as quercetin, curcumin, resveratrol, and anthocyanins in modulating the genetic and metabolic response to obesity. These nutraceuticals have been demonstrated to be effective in reducing adiposity and related inflammation. **Discussion.** Nutrigenetics and nutrigenomics are essential for personalizing nutrition, as individual genetic variability significantly affects the response to different diets and treatments, justifying a personalized approach that considers the specific genotype of the individual. **Conclusion.** Integrating nutraceuticals into the diet based on the genetic profile may be key to the effective management and treatment of obesity. Research points towards a shift to personalized nutrition, emphasizing the need for more studies and their implementation in clinical and dietary practices.

Keywords: *Nutritional genomics, obesity, personalized nutrition, nutraceuticals.*

1. Introducción

El genoma humano está formado por más de tres mil millones de pares de bases de ADN y es este material genético el que codifica proteínas a través de unidades de información más pequeñas denominadas genes. El ser humano tiene unos 21 000 genes, que ocupan menos del 1 % del genoma, ya que el espacio restante lo ocupa maquinaria reguladora, es decir, regiones necesarias para regular la transcripción de estos genes, lo que puede presentar modificaciones o alteraciones por distintos factores y dar paso a polimorfismos entre poblaciones, y a su vez, pueden aumentar la susceptibilidad de individuos a desarrollar distintas patologías entre las que se incluye la obesidad (1).

La obesidad se define como la acumulación anormal o excesiva de tejido adiposo que puede resultar perjudicial para la salud (2). La Federación Mundial de Obesidad ha definido a la obesidad como una enfermedad crónica, recurrente y progresiva que (3), según la Organización Mundial de la Salud (OMS), ha llegado a convertirse en un grave problema de salud pública hasta declararse una epidemia global por haber triplicado su prevalencia entre 1975 y 2016. La obesidad representa un importante factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades crónicas como la resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares, además, también induce inflamación crónica en distintos sistemas, órganos y tejidos (tejido adiposo, hígado, músculo esquelético, sistema cardiovascular) lo que induce a su vez a la liberación de citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), la proteína quimioatrayente de monocitos-1 (MCP-1) y la interleucina-6 (IL-6), responsables de complicaciones clínicas (resistencia a la insulina, aterosclerosis, entre otros). La obesidad es una enfermedad multicausal que no aparece súbitamente, sino más bien es el resultado de la interacción de varios factores innatos y ambientales como los genéticos, sociales, conductuales, psicológicos, metabólicos, celulares y moleculares, a través del tiempo. Es por lo anterior que no todos los individuos expuestos a los mismos factores ambientales de riesgo desarrollan obesidad, puesto que hay factores genéticos y epigenéticos de por medio (2,4–6); entonces, si los individuos no pueden cambiar su genética, sí pueden consumir alimentos que respalden sus predisposiciones y variaciones genéticas, promoviendo la función y estructura celular normal, para lo cual nace la “nutrición personalizada” (7); razón por la que nos hemos planteado revisar los

avances en genómica nutricional y su aplicación en la nutrición personalizada para el tratamiento de la obesidad.

2. metodología

Se realizó una revisión bibliográfica de literatura científico-académica de tipo descriptiva narrativa (no sistemática). Se usaron las bases de datos Scholar Google, PubMed, Scielo, Dialnet, World Wide Science, Taylor & Francis Online, así como información publicada por las páginas oficiales de la OMS y la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

Criterios de Inclusión

Artículos científicos que se encuentren en español e inglés, cuyo acceso sea gratuito y que hayan sido publicado a partir de enero de 2019 hasta diciembre de 2023 (5 años de antigüedad). Los tipos de documentos escogidos fueron revisiones bibliográficas, revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis, artículos originales, ensayos clínicos in vivo, in vitro, en animales y personas, tesis de posgrado y doctorales.

Criterios de Exclusión

Se excluyeron tesis de pregrado, monografías, editoriales, cartas al editor, reporte de casos, publicaciones incompletas y aquellas que no se relacionan directamente con el tema de estudio.

Operadores Boléanos

La estrategia de búsqueda consistió en tres temas con el uso de los siguientes operadores boléanos: el primer tema se basó en: “genómica nutricional” OR “nutrigenética” OR “nutrigenómica” OR “epigenética” OR “genes” AND “obesidad”; el segundo tema de búsqueda fue: “metilación ADN” OR “microARN” OR “biomarcadores” AND “nutracéuticos” AND “obesidad” y el tercer tema de búsqueda fue: “nutrición personalizada” AND “obesidad”.

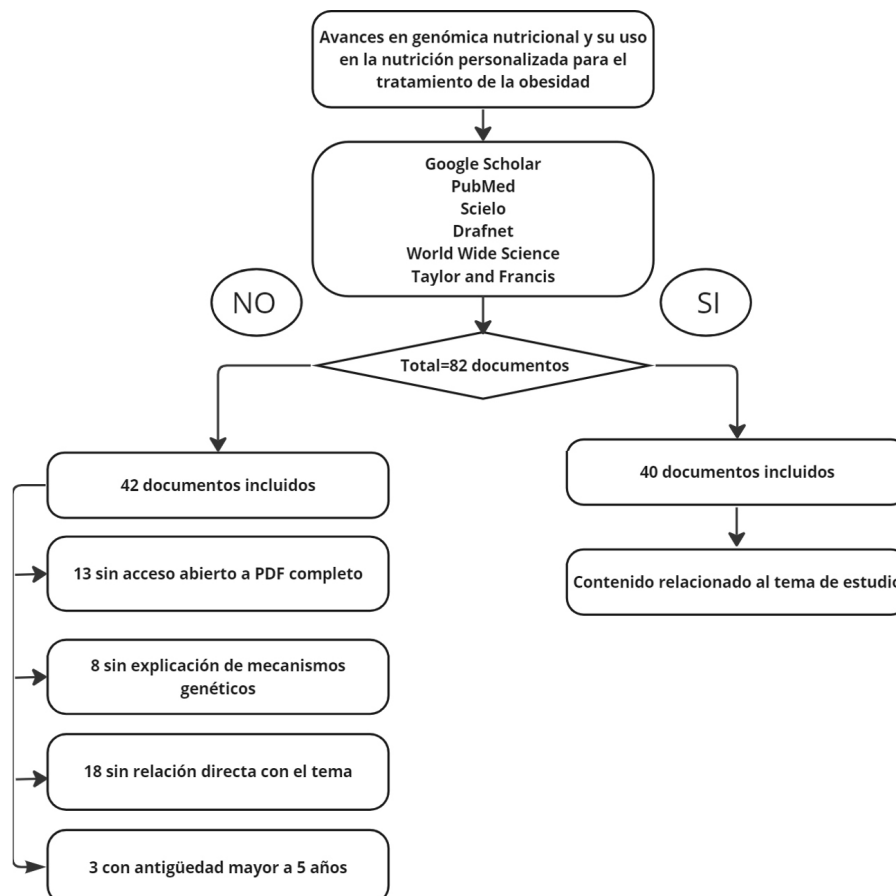
3. Resultados

Para la presente revisión bibliográfica se realizó una búsqueda de literatura científica disponible y se encontraron 82 documentos, entre artículos originales, artículos de revisión sistemática y narrativa, y estadísticas oficiales de organizaciones internacionales de salud. De los 82 resultados se

excluyeron 42 por no cumplir con los criterios de inclusión: 13 no tenían acceso abierto al archivo PDF completo, 3 tenían una antigüedad mayor a 5 años, 8 no explicaron los mecanismos genéticos de los beneficios de los nutraceuticos y 18 no tenían

relación directa con el tema base de esta revisión (Figura 1). Se utilizaron 40 bibliografías que cumplieron con todos los requerimientos de inclusión y cuyo contenido era idóneo para el desarrollo de este trabajo.

Figura 1: Diagrama gráfico sobre criterios de inclusión y exclusión



Fuente: Elaboración propia

Tabla N°1.- Tabla de resultados sobre artículos revisados

Nº	Autor	Tema	Año	Metodología	Número de individuos participantes en estudio
1	De Luis D, Izaola O, Primo D.	Nutrición personalizada, una herramienta para el tratamiento del paciente obeso	2021	Método de trabajo explicativo	No aplica
2	World Health Organization.	Obesity and overweight.	2021	Método de trabajo explicativo	No aplica
3	Bray GA, Kim KK, Wilding JPH.	Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation.	2017	Método de trabajo explicativo	No aplica
4	Kaufer-Horwitz M, Pérez Hernández JF.	La obesidad: aspectos fisiopatológicos y clínicos.	2021	Método de trabajo explicativo	No aplica
5	Sato S, Mukai Y	Modulation of chronic inflammation by quercetin: The beneficial effects on obesity	2020	Método de trabajo explicativo	No aplica
6	Marcum JA.	Nutrigenetics/Nutrigenomics, Personalized Nutrition, and Precision Healthcare.	2020	Revisión sistemática de literatura	No aplica

7	Aruoma OI, Hausman-Cohen S, Pizano J, Schmidt MA, Minich DM, Joffe Y, et al.	Personalized Nutrition: Translating the Science of NutriGenomics Into Practice: Proceedings From the 2018 American College of Nutrition Meeting.	2019	Método de trabajo explicativo	No aplica
8	Guo Y, Huang Z, Sang D, Gao Q, Li Q.	The Role of Nutrition in the Prevention and Intervention of Type 2 Diabetes.	2020	Revisión sistemática de literatura	No aplica
9	Chaudhary N, Kumar V, Sangwan P, Pant NC, Saxena A, Joshi S, et al	Personalized Nutrition and -Omics. En: Comprehensive Foodomics.	2021	Método de trabajo explicativo	No aplica
10	Montealegre M.	Nutrigenómica y Nutrigenética: el Futuro de la Nutrición.	2019	Método de trabajo explicativo	No aplica
11	Zapata-Bravo E, Pacheco-Orozco RA, Payán-Gómez C, López-Rippe J.	Abordaje nutrigenómico de la obesidad: ¿dónde estamos?	2021	Método de trabajo explicativo	No aplica
12	Vega B	La Nutrigenética en el Tratamiento Personalizado de la Obesidad y del Riesgo Metabólico. Estudio ONTIME (Obesidad, Nutrigenética, Tiempo, Mediterránea)	2019	Metodología experimental y pre-experimental	Estudio 1: 1287 Estudio 2: 2961 Estudio 3: 2126 Total: 6374
13	Mejia-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Bravo-Henríquez A, Fernández-Ramírez A, Reyna-Villasmil E.	Obesidad, nutrición e información genética.	2021	Método de trabajo explicativo	No aplica
14	Patel P, Selvaraju V, Babu JR, Wang X, Geetha T	Racial Disparities in Methylation of NRF1, FTO, and LEPR Gene in Childhood Obesity.	2022	Cuantitativa Experimental	113 con edades entre 6 y 10 años
15	Mullins VA, Bresette W, Johnstone L, Hallmark B, Chilton FH	Genomics in personalized nutrition: Can you “eat for your genes”?	2020	Método de trabajo explicativo	No aplica
16	Czogala W, Czogala M, Strojny W, Watorą G, Wołkow P, Wójcik M, et al	Methylation and expression of FTO and PLAG1 genes in childhood obesity: Insight into anthropometric parameters and glucose–lipid metabolism.	2021	Cuantitativa Experimental	16 niños obesos con edades entre 6.6 y 14.5 años 10 niños con peso normal con edades entre 11.4 a 16.9 años
17	Rushing A, Sommer EC, Zhao S, Po’E EK, Barkin SL	Salivary epigenetic biomarkers as predictors of emerging childhood obesity.	2020	Recolección de datos con consentimiento informado	92 participantes
18	Espinoza García AS, Martínez Moreno AG, Reyes Castillo Z	The role of ghrelin and leptin in feeding behavior: Genetic and molecular evidence.	2021	Método de trabajo explicativo	No aplica
19	González-Becerra K, Ramos-Lopez O, Barrón-Cabrera E, Riezu-Boj JI, Milagro FI, Martínez-López E, et al.	Fatty acids, epigenetic mechanisms and chronic diseases: A systematic review.	2019	Revisión sistemática de literatura	38 artículos revisados
20	Samblas M, Milagro FI, Martínez A	DNA methylation markers in obesity, metabolic syndrome, and weight loss.	2019	Método de trabajo explicativo	No aplica
21	Cahuana-Berrocal J, Donado-Gomez G, Barroso-Martínez L, González-Redondo N, Lizarazu-Diazgranados I, Iglesias-Acosta J.	Epigenética y Enfermedades Crónicas no Transmisibles.	2019	Método de trabajo explicativo	No aplica
22	Xu L, Yeung MHY, Yau MYC, Lui PPY, Wong CM.	Role of Histone Acetylation and Methylation in Obesity.	2019	Método de trabajo explicativo	No aplica
23	Malodobra-Mazur M, Cierzniaik A, Dobosz T	Oleic acid influences the adipogenesis of 3T3-L1 cells via DNA Methylation and may predispose to obesity and obesity-related disorders.	2019	Cuantitativa Experimental	No aplica

24	Ortiz-Dosal A, Rodil-García P, Salazar-Olivo LA	Circulating microRNAs in human obesity: a systematic review.	2019	Revisión sistemática de literatura	No aplica
25	Deepika, Pawan KM.	Health Benefits of Quercetin in Age-Related Diseases.	2022	Método de trabajo explicativo	No aplica
26	Nettore IC, Rocca C, Mancino G, Albano L, Amelio D, Grande F, et al	Quercetin and its derivative Q2 modulate chromatin dynamics in adipogenesis and Q2 prevents obesity and metabolic disorders in rats.	2019	Cuantitativa Investigación In Vitro	No aplica
27	Pérez I, Castrejón V, Soto M, Rubio M, Manzano L, Guarner V	Oxidative Stress, Plant Natural Antioxidants, and Obesity	2021	Método de trabajo explicativo	No aplica
28	Afarideh M, Thaler R, Khani F, Tang H, Jordan KL, Conley SM, et al	Global epigenetic alterations of mesenchymal stem cells in obesity: the role of vitamin C reprogramming	2021	Cuantitativa Experimental	Se realiza el estudio con modelo animal mamífero como los cerdos, no menciona el número de individuos.
29	Otocka-Kmiecik A	Effect of Carotenoids on Paraoxonase-1 Activity and Gene Expression.	2022	Método de trabajo explicativo	No aplica
30	Zhu Y, Liu R, Shen Z, Cai G.	Combination of luteolin and lycopen effectively protect against the "two-hit" in NAFLD through Sirt1/AMPK signal pathway.	2020	Cuantitativa Experimental	Se realiza el estudio en modelo animal mamífero menor como ratones, no se menciona el número de ratones estudiados.
31	Yu HR, Sheen JM, Tiao MM, Tain YL, Chen CC, Lin IC, et al.	Resveratrol Treatment Ameliorates Leptin Resistance and Adiposity Programed by the Combined Effect of Maternal and Post-Weaning High-Fat Diet.	2019	Cuantitativa Experimental	Especímenes de rata divididos en 4 grupos con 10 a 12 individuos.
32	Chen Y, Wu R, Chen W, Liu Y, Liao X, Zeng B, et al	Curcumin prevents obesity by targeting TRAF4-induced ubiquitylation in m 6 A-dependent manner.	2021	Cuantitativa Experimental	24 especímenes de ratones
33	Escalante-Aburto A, Mendoza-Córdova MY, Mahady GB, Luna-Vital DA, Gutiérrez-Urbe JA, Chuck-Hernández C	Consumption of dietary anthocyanins and their association with a reduction in obesity biomarkers and the prevention of obesity.	2021	Método de trabajo explicativo	No aplica
34	Vera L, Villareal D, Wesche-Ebeling P, Toxqui L, Ortega A.	The purpose of nutrigenomics and nutraceuticals at the prevention of cardiovascular diseases; review.	2019	Revisión sistemática de literatura	279 artículos revisados
35	Horne JR, Gilliland JA, O'Connor CP, Seabrook JA, Madill J	Change in Weight, BMI, and Body Composition in a Population-Based Intervention Versus Genetic-Based Intervention: The NOW Trial.	2020	Cuantitativa Experimental	140 participantes
36	Navas-Carretero S, San-Cristobal R, Alvarez-Alvarez I, Celis-Morales C, Livingstone KM, O'donovan CB, et al	Interactions of Carbohydrate Intake and Physical Activity with Regulatory Genes Affecting Glycaemia: A Food4Me Study Analysis.	2021	Cuantitativa Experimental mediante cuestionario en línea	1271 participantes
37	Bordoni L, Gabbianelli R	Primers on nutrigenetics and nutri(epi)genomics: Origins and development of precision nutrition.	2019	Método de trabajo explicativo	No aplica
38	Livingstone KM, Celis-Morales C, Navas-Carretero S, San-Cristobal R, Forster H, Woolhead C, et al.	Personalised nutrition advice reduces intake of discretionary foods and beverages: findings from the Food4Me randomised controlled trial.	2021	Cuantitativa Experimental	1270 participantes. 723 mujeres 547 varones
39	Bush CL, Blumberg JB, El-Sohemy A, Minich DM, Ordovás JM, Reed DG, et al.	Toward the Definition of Personalized Nutrition: A Proposal by The American Nutrition Association.	2020	Método de trabajo explicativo	No aplica
40	Adams SH, Anthony JC, Carvajal R, Chae L, Khoo CSH, Latulippe ME, et al.	Perspective: Guiding Principles for the Implementation of Personalized Nutrition Approaches That Benefit Health and Function.	2020	Método de trabajo explicativo	No aplica

Fuente: *Elaboración propia*

La tabla N°1 resume los trabajos revisados para realizar esta revisión bibliográfica, concluyendo que los nutraceuticos más usados y eficaces en la nutrición personalizada son:

- Quercetina, que atenúa la expansión del tejido adiposo, y reduce la hipermetilación relacionada a obesidad.
- Butirato, que produce un incremento en el gasto energético, disminución en la acumulación de grasa, termogénesis en el tejido adiposo marrón.
- Vitamina C, que tiene una relación inversa con obesidad extrema y prediabetes, IMC y la resistencia a la insulina (HOMA-IR).
- Licopeno, que previene aterogénesis y peroxidación de lípidos.
- Luteolina (y Licopeno), que produce una menor ganancia de peso sin reducir ingesta.
- Resveratrol, que promueve lipólisis, apoptosis y disminuye lipogénesis y proliferación de adipocitos humanos maduros.
- Curcumina, que inhibe la adipogénesis.
- Antocianinas (grupo de compuestos), reduce lipogénesis, inflamación y apetito. Regula la ganancia de peso y aumenta la saciedad.

4. Discusión

Genómica Nutricional

Los estudios de asociación en todo el genoma (GWASs) han revelado muchas variantes genéticas relacionadas con la susceptibilidad de enfermedades complejas y, además, las interacciones entre la información genética y la nutrición están atrayendo más atención recientemente. Debido a la variabilidad genética entre individuos, las respuestas a la dieta son diferentes, así también, la dieta y la nutrición específicas modifican la expresión génica, las características epigenéticas y el microbioma intestinal por lo que, para personalizar la respuesta a las intervenciones aparece el estudio de la genómica nutricional (8).

La genómica nutricional es un área emergente de la ciencia que estudia la relación entre el genoma humano, la dieta y la salud, y pretende desarrollar un medio racional para optimizar la nutrición identificando el genotipo de los individuos (9,10). La genómica nutricional se divide en dos ramas: la nutrigenética y la nutrigenómica; la primera se enfoca en cómo las variaciones genéticas pueden repercutir en la respuesta a la dieta, los requerimientos nutricionales y en el metabolismo de los nutrientes; mientras que la nutrigenómica estudia

los efectos de los nutrientes y otras sustancias bioactivas en la expresión génica (7,10) (Figura 2).



Figura 2. Área de Estudio de la Genómica Nutricional

Con los avances de la genómica nutricional se han descubierto distintas variables genéticas relacionadas con la susceptibilidad a enfermedades, así como indicadores asociados al diagnóstico de obesidad como el Índice de Masa Corporal (IMC), el porcentaje de grasa corporal, la circunferencia de la cintura y la relación cintura-cadera; así mismo, se han identificado interacciones entre estas variables genéticas y el consumo de nutrientes como carbohidratos y lípidos (11).

Etiología Nutrigenética de la Obesidad

Las variaciones genéticas, o también llamadas polimorfismos genéticos, ocurren con una frecuencia mayor a las mutaciones (mayor al 1% en la población), los polimorfismos no implican una modificación del fenotipo, pero sí aumentan la predisposición a los cambios (12). Los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) se reconocen como la principal causa de variaciones genéticas en humanos por lo que son un recurso esencial para el mapeo de rasgos genéticos complejos (7,13). Actualmente, se han identificado más de 200 genes que pueden contribuir a la obesidad mediante el análisis del mapeo genético (9,12). El gen FTO regula la gluconeogénesis hepática y el metabolismo de los lípidos, un aumento en su expresión puede reducir la oxidación de ácidos grasos y la lipólisis junto con los triglicéridos (14), además, es un gen con variaciones genéticas asociadas a la adiposidad (obesidad, circunferencias de cintura y cadera), biomarcadores metabólicos (colesterol sérico, triglicéridos séricos y glucosa en ayunas) y adipocinas (adiponectina y leptina). El polimorfismo del gen FTO SNP variación rs9939609 tiene tres genotipos: T/T, A/A, A/T; los portadores de los alelos A/A y T/A tienen un riesgo aumentado del 31% para una mayor adiposidad que los portadores de los alelos T/T por alteraciones en el consumo y gasto energético. Estudios en adul-

tos mostraron que los portadores de alelos A/A y T/A presentan un aumento significativo en la alimentación de 120 a 290 kcal extras aproximadamente en comparación con los portadores de los alelos T/T, así también, estudios en niños evidenciaron que existe asociación entre los portadores del alelo A y obesidad y niveles elevados de colesterol, triglicéridos y adipocinas; otros estudios en adultos también han mostrado que el alelo A se asocia con un aumento del hambre y una menor saciedad, aspectos desencadenados por la presencia de niveles séricos elevados de leptina (hormona circulante encargada de la ingesta de alimentos y el gasto energético); estudios en adolescentes mostraron que ser portador del genotipo T/T conlleva un riesgo menor de desarrollar obesidad en este grupo de edad (15).

Otro estudio por Czogala y colaboradores (2021) evidenció que existe una mayor metilación del gen FTO junto con una mayor expresión del gen FTO en niños obesos en comparación con el grupo de control, también se encontró que la expresión más alta de FTO se asocia con un aumento de la circunferencia de la cintura, grasa corporal y porcentaje de grasa corporal (16). Patel y colaboradores(2022) realizaron un estudio para evaluar los niveles de metilación del ADN de los genes NRF1, FTO y LEPR de la saliva de niños y su relación en la obesidad infantil según etnias, allí encontraron que los niños con peso normal afroamericanos tenían una metilación del gen FTO similar a los niños con sobrepeso u obesidad, en comparación con los niños euroamericanos cuya metilación fue extremadamente menor, mostrando que esta población presenta una mayor expresión génica del gen FTO, aumentando su riesgo de desarrollar obesidad (14).

El factor respiratorio nuclear 1 (NRF1) es un factor de transcripción de la familia CNC (cap-'n'-collar) que contiene una cremallera de leucina en la región básica, se relaciona con la respuesta inmune innata que controla la adaptación termogénica del tejido adiposo pardo, la inflamación de los adipocitos y la producción de citoquinas. El gen LEPR codifica el receptor de leptina (LEP), una hormona proteica producida por el tejido adiposo; una citoquina derivada de adipocitos llamada LEP interactúa con LEPR para controlar la saciedad y el gasto de energía, y el hipotálamo alberga receptores de leptina, esenciales para controlar el apetito y prevenir la obesidad. En el mismo estudio de Patel y colaboradores(2022) los niños euroamericanos con sobrepeso u obesidad aumentaron significativamente la metilación de NRF1 en comparación con el peso normal, situ-

ción diferente en niños afroamericanos, pues la metilación en niños sanos y con sobrepeso u obesidad es similar; mientras que para el gen LEPR, los afroamericanos sanos mostraron una mayor metilación comparados con los afroamericanos con sobrepeso u obesidad, no se evidenció una diferencia entre los dos grupos (14). Otro estudio realizado por Rushing y colaboradores(2020), evidenció una mayor metilación de NRF1 en niños con sobrepeso u obesidad, además encontraron que la metilación de NRF1 se asocia con un mayor riesgo de obesidad infantil (17).

También se han realizado estudios sobre SNP en los genes de leptina (LEP) y grelina (GHRL), dos hormonas esenciales para el control hormonal de la homeostasis energética, con la finalidad de identificar su asociación con el comportamiento alimentario. La leptina es una hormona encargada de reducir el apetito y transmite información sobre las reservas energéticas corporales a los núcleos hipotalámicos que regulan la homeostasis, como se mencionó anteriormente, la LEP funciona gracias a su receptor LEPR, mismo que se expresa en el hipotálamo y otros tejidos encefálicos, y es por lo mismo, que los SNPs del gen de LEP pueden provocar varias alteraciones en los comportamientos relacionados a la alimentación: los SNPs rs791607 genotipo CT y rs4577902 genotipo CT se asocia con un mayor consumo de "snacks"; SNP rs2167270 genotipo AG se relaciona con mayor ingesta de energía durante la cena; mientras que los SNP rs2167270 genotipo AA y rs7799039 genotipo GG tienen un efecto protector en la preferencia de alimentos dulces. La grelina, por otro lado, es una hormona cuya principal función es estimular el apetito en el periodo postprandial cuando hay necesidades metabólicas de energía, sin embargo, tiene muchas otras funciones en las que se incluyen procesos psicológicos de recompensa, memoria, comportamiento alimentario y otras respuestas conductuales que pueden influir en el desarrollo de obesidad; el SNP rs696217, alelo A se ha asociado con un mayor riesgo de padecer el trastorno por atracón; el SNP rs4684677, haplotipos AGACGT y GACGT se han asociado con el mayor consumo de sacarosa; el SNP rs26311, genotipo CC se relaciona con un mayor consumo de proteína; y los SNPs rs2075356 genotipo CC y rs696217 genotipo TT se relacionan con un mayor consumo de lácteos, demostrando entonces que los SNPs del gen LEP y GHRL influyen significativamente en las conductas alimentarias de los individuos y los predisponen o no al desarrollo de obesidad y otras morbilidades (18).

Etiología Nutrigenómica de la Obesidad

La epigenética, una rama de la nutrigenómica se describe como el estudio de los cambios hereditarios y reversibles en la expresión génica, a través de modificaciones del ADN y las histonas, que no implican cambios en la secuencia de nucleótidos. Estas alteraciones tienen la capacidad de influir en la expresión de los genes y en el aspecto fenotípico como respuesta a estímulos provenientes del entorno. Los principales mecanismos epigenéticos comprenden la metilación del ADN, las alteraciones en las histonas y las moléculas de ARN no codificantes, como los microARN (miARN). Los cambios epigenéticos son transformaciones flexibles en los procesos genómicos que se ven afectados por factores tanto internos como externos. Estas variaciones tienen la capacidad de heredarse transgeneracionalmente. En consecuencia, existe la posibilidad de reprogramar las modificaciones epigenéticas relacionadas con un aumento en la susceptibilidad a enfermedades mediante ajustes en la alimentación o el modo de vida (19,20).

Samblas y colaboradores(2019), hicieron una revisión sobre uno de los mecanismos epigenéticos más relevantes: la metilación del ADN, mecanismo que consiste en la incorporación covalente de un grupo metilo (-CH₃) en la posición cinco de la citosina, dando lugar a la formación de 5-metilcitosina, la hipometilación se asocia al aumento de la expresión génica, mientras que la hipermetilación se asocia con la disminución de la expresión del gen que se encuentra metilado, normalmente causando silenciamiento de genes (20,21); en esta revisión, encontraron que los individuos que fueron concebidos mientras sus madres pasaban hambre tuvieron mayor riesgo de obesidad en la adultez y estos individuos presentaron una metilación por debajo del promedio del factor de crecimiento insulínico tipo 2 (IGF2) y una mayor expresión de esta hormona incluso después de 6 décadas. Otro hallazgo fue que los hijos de madres obesas presentaron varios sitios CpG metilados diferencialmente en la sangre del cordón umbilical en comparación con los hijos de madres de peso normal. Mientras que en adultos obesos se encontró la hipermetilación del gen beta-3 lo que se relacionó con una mayor susceptibilidad a la obesidad visceral y una distribución alterada de la grasa corporal. Por lo anterior se deduce que, los marcadores epigenéticos pueden detectarse desde el nacimiento y el conocimiento de estos mecanismos puede contribuir a realizar intervenciones más eficaces de prevención y reducción de peso (20).

Cahuana y colaboradores(2019), realizaron una revisión de bibliografía con la finalidad de identificar las bases moleculares de la epigenética y su implicación en la fisiopatología, de enfermedades crónicas no transmisibles como la obesidad, así encontraron una relación positiva entre la obesidad y la hipermetilación de los genes SLC6A4, CLOCK, KLF13, FTO, MC4R, BMAL1, POMC, PER2, HSB2; por ejemplo, el gen KLF13 funciona como un regulador de la expresión de quimioquinas en las células T al actuar como un factor de transcripción de zinc, y su hipermetilación se relaciona con el IMC, estudios en el patrón cg07814318 han mostrado que la metilación fue mayor en personas con IMC alto en comparación con grupos control, además, por cada 1% de aumento en la metilación de este patrón, se produce un incremento del IMC, por lo que la hipermetilación de este gen se relaciona con obesidad infantil extrema (21).

El desarrollo de adipocitos, además de verse influenciado por la metilación del ADN, también puede sufrir variaciones a través de diversas alteraciones en las histonas. Las histonas son pequeñas proteínas cargadas positivamente que pueden ser de 5 tipos: H1, H2A, H2B, H3, y H4; los residuos de lisina y arginina, cargados positivamente, de la cola de las histonas mantienen contacto con los grupos fosfato, cargados negativamente, del ADN, y así estabilizan el nucleosoma, sin embargo, esta unión dificulta los procesos de transcripción, replicación y reparación del ADN, por lo que es necesario debilitar esta unión entre la histona y el ADN para permitir estos procesos; las modificaciones postranscripcionales como la acetilación de las histonas debilitan las cargas positivas de las histonas y desestabilizan el nucleosoma, y es de esta forma que las alteraciones en las histonas juegan un rol esencial en regulación génica (22). Se ha demostrado a través de estrategias knock-out que varios genes, como DNMT3a, HDAC1 (histona desacetilasa 1) y HDAC2 (histona desacetilasa 2), son esenciales para garantizar una adipogénesis adecuada (23).

El Acetil-CoA, un metabolito derivado del catabolismo de los carbohidratos, proteínas y grasas, puede actuar como donador de grupos acetilos, y con la intervención de la enzima histona acetiltransferasa (HAT) se cataliza la acetilación de las histonas, por lo que, el acetil-CoA al ser un producto del metabolismo de varios nutrientes, se realizó un estudio en células de mamíferos tratadas con diferentes fuentes de energía (carbohidratos, grasas y aminoácidos) y se evidenció que solo las grasas inducen la hiperacetilación de las histonas y por lo tanto, alteran la expresión génica.

Así también, un ensayo en ratas obesas usó inmunoprecipitación de cromatina para evaluar la abundancia de histonas acetiladas en los hígados de las ratas, en este ensayo se determinó que el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y el ligando 2 de quimiocina (MCP-1), dos mediadores inflamatorios, son inducidos por la acetilación de la histona H3, en modelos murinos con dieta alta en grasas y con obesidad inducida por hiperfagia (22).

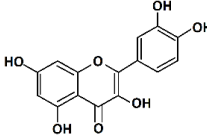
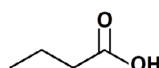
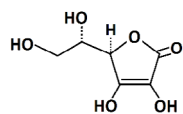
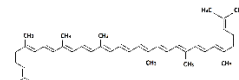
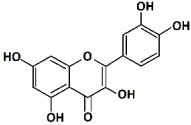
Otro mecanismo epigenético son los microARNs no codificantes, los cuales son reguladores de la expresión genética postranscripcionales que tienen relación con el desarrollo de obesidad, Ortiz-Dozal y colaboradores(2019), realizaron una revisión sistemática sobre microARNs circulantes desregulados en pacientes obesos para predecir sus posibles genes diana y encontraron que exis-

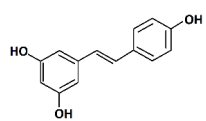
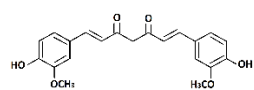
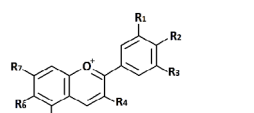
ten 22 microARNs sobre expresados, 9 subexpresados y 2 desregulados en los pacientes con obesidad comparados con los controles, los análisis informáticos sugieren que estos microARNs se dirigen a genes asociados al metabolismo de ácidos grasos, por lo que concluyeron que estos 33 microARNs desregulados en pacientes obesos están involucrados en vías que pueden explicar el desarrollo de obesidad y otras morbilidades (24).

Uso de la Genómica Nutricional en la Nutrición Personalizada

Basándose en los descubrimientos de genómica nutricional, se han realizado nuevos estudios sobre el papel de la dieta y ciertos nutrientes y sustancias bioactivas (nutracéuticos) en la reversión de los mecanismos que dan desarrollo a la obesidad:

Tabla N°2.- Nutracéuticos encontrados en fuentes alimentarias y su contribución en el tratamiento de la obesidad.

Nutracéutico	Composición química	Fuentes alimentarias	Mecanismos involucrados	Función
Quercetina	 <p>3,3',4',5'-tetrahydroxyflavone</p>	Cebollas, té verde, manzanas, bayas, cerezas, lechuga de hoja roja, espárragos y en pequeñas cantidades en pimiento, brócoli, guisantes, tomates, frutas cítricas, semillas y nueces, uvas rojas (25).	Reducción de expresión: TNF- α , IL-6, IL-1 β y COX-2 Reducción de expresión: PGC-1 α Reducción de expresión: PPAR γ y c/EBP α	Atenúa la expansión del tejido adiposo. Reduce hipermetilación relacionada a obesidad. Reduce los valores de IMC, circunferencia de la cintura, grasa abdominal, el peso del corazón y del Índice de Estructura Cardíaca (CSI) (5,26).
Butirato	 <p>Ácido graso de 4 carbonos, saturado</p>	No hay fuentes alimentarias, se obtiene de la fermentación intestinal.	Inhibición expresión: histonas desacetilasas de clase I (HDAC1)	Incremento en el gasto energético, disminución en la acumulación de grasa, termogénesis en el tejido adiposo marrón (22). Relación inversa con obesidad extrema y prediabetes, IMC y la resistencia a la insulina (HOMA-IR) (28).
Vitamina C	 <p>Ácido L-ascórbico</p>	Guayaba, kiwi, naranja y limón, pimiento verde, pimiento rojo, tomate y perejil (27).	Atenuó la disminución de: 5hmC global Desmetilación de: H3K9me3 y H3K27me3	Relación inversa con obesidad extrema y prediabetes, IMC y la resistencia a la insulina (HOMA-IR) (28).
Licopeno	 <p>2,6,10,14,19,23, 31- octametil-2,6,8,10,12,14, 16,18,20,22,24, 26,30-dotri-acontatridecaeno</p>	Tomate, guayaba de pulpa rosada, papaya de pulpa roja y sandía.	Mejora expresión de: PON1.	Previene aterogénesis y peroxidación de lípidos (29).
Luteolina (y licopeno)	 <p>2-(3,4-Dihidroxifenil)- 5,7-dihidroxí-4-cromenona</p>	Perejil, pimientos verdes, apio, tomillo y calabaza.	Reducción de marcadores proinflamatorios: IL-6, IL-1 β , TNF- α y NF- κ B	Menor ganancia de peso sin reducir ingesta (30).

Resveratrol	 <p>3,4',5-trihidroxiestil-beno</p>	Piel y semillas de uvas rojas, vino tinto, manzanas y maní (27).	<p>Disminución expresión de: TNF-α, IL-6, COX-2, PPARγ</p> <p>Bloquea señalización de: NF-κB.</p> <p>Eleva expresión de: SIRT3, la proteína desacopladora 1 y la mitofusina 2</p> <p>Disminuye expresión de: FAS</p> <p>Induce hipometilación de: promotores de leptina (posición 31 y 32 CG) y LEPR-B (sitio CpG posición 5).</p>	<p>Promueve lipólisis, apoptosis.</p> <p>Disminuye lipogénesis y proliferación de adipocitos humanos maduros (27).</p> <p>Reduce los niveles plasmáticos de leptina (31).</p>
Curcumina	 <p>1,7-bis(4-hidroxi-3-metoxifenol)-1,6-heptadieno-3,5-diona</p>	Cúrcuma	<p>Atenúa expresión de: ALKBH5 lo que aumenta expresión de TRAF4 y disminuye expresión de PPARγ, c/EBPα y la proteína fijadora de ácidos grasos 4 (FABP4).</p>	Inhibe adipogénesis (32).
Antocianinas (grupo de compuestos)	 <p>Derivados de polihidroxi y polimetoxilo de 2-fenil-benzopililo</p>	<p>Frambuesas, arándanos, grosellas negras, frutillas, ciruelas, uvas, capulíes, col morada, cebolla, berenjena, camote, chile, cereales integrales.</p>	<p>Regula la expresión de: PPAR-γ, GPx1, ACAT3, COX2, UCP1 y IL1β.</p>	<p>Reduce lipogénesis, inflamación y apetito. Regula la ganancia de peso y aumenta la saciedad (33).</p>

Fuente: *Elaboración propia*

Según una revisión bibliográfica realizada por Sato y Mukai(2020) la quercetina tiene capacidad de modular la inflamación crónica y por lo que tiene efectos beneficiosos en el tratamiento de la obesidad. La quercetina es un compuesto flavonoide encontrado en el té verde y vegetales como la manzana y la cebolla con características antiinflamatorias y antioxidantes. Estudios en ratones también sugieren que la quercetina podría regular la expresión de PGC-1 α a través de la metilación del ADN en la obesidad, por lo que este flavonoide puede también mediar la modulación epigenética (5). Nettore y colaboradores (2019) realizaron un estudio en células adiposas para evaluar los mecanismos epigenéticos de los efectos anti-adipogénicos de la quercetina y uno de sus derivados más biodisponibles, Q2; en este estudio usaron células adiposas 3 T3-L1 a las cuales aplicaron quercetina y Q2 en concentraciones de 1.5, 10 y 25 μ M y se evidenció que la adición de 25 μ M de quercetina indujo una reducción del 48% en la acumulación de lípidos, mientras que la aplicación de Q2 mostró una reducción del 65%; así también se evaluaron los niveles de mRNA y proteínas de las células 3 T3-L1, donde se vio una reducción de la expresión de los genes PPAR γ y c/EBP α , por lo que la quercetina y Q2 son capaces de remodelar el nucleosoma en las regiones proximales de estos genes; para evaluar si las histonas modificadas tienen un papel en la inhibición de la expresión de los genes cEBP α y PPAR γ por intervención de quercetina o Q2, se llevaron a cabo análisis de

Inmunoprecipitación de Cromatina (ChIP) en las regiones no transcritas (NT) y las regiones ricas en lisina cuaternaria (LQ) de los genes cEBP α y PPAR γ con lo que se encontró que la dimetilación en la lisina 4 de la histona H3, que es un indicador de activación de la transcripción, experimentó una disminución, al mismo tiempo que la metilación en la lisina 9 de la histona H3 (H3K9me2), que es característica de la represión, aumentó de 1,5 a 2 veces cuando se aplicó el tratamiento con quercetina o Q2, por lo que se concluyó que el uso de quercetina o Q2 resulta en un aumento de las modificaciones represivas en las histonas, al mismo tiempo que se produce una disminución en la expresión de los genes cEBP α y PPAR γ ; en este mismo estudio se evaluó la suplementación en modelos in vivo (ratas expuestas a una dieta alta en grasas) y se demostró que la quercetina y Q2 son capaces de revertir los efectos de la dieta alta en grasa y reducir los valores de IMC, circunferencia de la cintura, grasa abdominal, el peso del corazón y del Índice de Estructura Cardíaca (CSI) (26).

El butirato es un ácido graso de cadena corta que se genera mediante la fermentación no absorbible de fibra dietética en el intestino. El butirato estimula la acetilación de las histonas al inhibir las histonas desacetilasas, y ofrece varios impactos positivos en la salud humana. Desde una perspectiva mecánica, el butirato podría contrarrestar la obesidad inducida por la dieta al aumentar el

consumo energético, promoviendo la lipólisis en el tejido graso y estimulando la fosforilación oxidativa en las mitocondrias. Estudios en ratones con obesidad han mostrado que la inhibición de las histonas desacetilasas de clase I (HDAC1) genera un incremento en el gasto energético y una disminución en la acumulación de grasa. Así otros estudios sugieren que el beneficio del butirato podría originarse al impulsar la expresión de genes vinculados con la termogénesis en el tejido adiposo marrón a través de la inhibición de la HDAC1 (22).

La vitamina C, conocida también como ácido L-ascórbico, desempeña una función crucial como regulador epigenético y antioxidante natural. La vitamina C actúa como cofactor en las enzimas metilcitosina dioxigenasas de translocación Tenonze (TET), que desencadenan la hidroximetilación de los residuos de 5-metilcitosina para convertirlos en 5-hidroximetilcitosina (5hmC). Asimismo, cumple un papel en algunas histonas desmetilasas con dominio Jumoni-C (JmJc), que catalizan la eliminación de grupos metilo de las histonas. Afarideh y colaboradores (2021) realizaron un estudio en células madre mesenquimales (MSC) derivadas de tejido adiposo obtenidas de cerdos delgados y obesos, allí se encontró en MSC obesas marcas disminuidas de 5hmC y H3K4me3 en comparación con muestras magras, mientras que los niveles de H3K9me3 y H3K27me3 eran comparables. H3K4me3 es una alteración epigenética de la histona H3, que indica la presencia de trimetilación en el cuarto residuo de lisina de dicha histona. Esta modificación disminuye en diversas regiones en individuos con obesidad extrema y prediabetes, y también muestra una relación con el índice de masa corporal (IMC) y la resistencia a la insulina (HOMA-IR). Este estudio también reveló una correlación significativa entre la reducción de las marcas H3K4me3 y un aumento en el peso corporal de los cerdos. La incubación conjunta de MSC obesas con el modulador epigenético VIT-C atenuó la disminución de su 5hmC global, generando también impactos globales de desmetilación en las marcas epigenéticas H3K9me3 y H3K27me3, por lo que la Vitamina C podría tener la capacidad de revertir las alteraciones epigenéticas perjudiciales en la hidroximetilación del ADN en las células madre mesenquimales con obesidad (28).

El licopeno es un carotenoide presente en el tomate, la guayaba de pulpa rosada, la papaya de pulpa roja y la sandía. Una revisión realizada por Otocka(2022) mostró que el licopeno puede mejorar la expresión de PON1 (enzima antioxidante denominada paraoxonasa 1, se asocia con las HDL y tiene la capacidad potencial de prevenir

la aterogénesis. Su función implica la salvaguarda de las LDL y HDL de la peroxidación de lípidos) al detener la metilación del gen PON1 en individuos que padecen síndrome metabólico; también se evidenció que la administración de licopeno restablece la actividad de PON1 en situaciones de hiperlipidemia, diabetes, obesidad y síndrome metabólico. Estos efectos se observaron tanto en el suero como en las fracciones HDL2 y HDL3 (29).

Zhu y colaboradores (2020) elaboraron un ensayo usando ratas obesas inducidas por una dieta alta en grasa y en células HepG2, para evaluar los efectos terapéuticos de la luteolina (flavonoide encontrado en el perejil, pimientos verdes, apio, tomillo, calabaza, entre otros) y el licopeno. Este ensayo demostró que las ratas a las que les fue administrado una combinación de luteolina y licopeno mostraron una ganancia de peso significativamente menor al grupo al que no le fue administrado, sin reducir la ingesta; así mismo, la combinación de luteolina y licopeno fue efectiva para la mejora del perfil lipídico y la reducción de marcadores proinflamatorios (IL-6, IL-1 β , TNF- α) y de NF- κ B (un factor transcripcional del ADN involucrado en la vía inflamatoria como respuesta a estímulos como el estrés, citoquinas, LDL oxidadas y antígenos, etc.) (30).

El resveratrol es una fitoalexina que forma parte del grupo de polifenoles y se encuentra en alimentos como uvas rojas, vino tinto, manzanas y maní (27). El resveratrol es generado por diversas plantas como respuesta a condiciones de estrés ambiental (por ejemplo, cuando sufren ataques por hongos) (31). En diversos estudios realizados en individuos con obesidad, se ha observado que el resveratrol tiene el efecto de reducir la expresión de mediadores inflamatorios como el TNF- α , IL-6 y COX-2, y bloquea la señalización de NF- κ B. En los preadipocitos, este compuesto disminuye la expresión de PPAR γ y aumenta la expresión de genes encargados de regular la actividad mitocondrial, tales como SIRT3, la proteína desacopladora 1 y la mitofusina 2. Además, se ha evidenciado que el resveratrol estimula la lipólisis y la apoptosis, reduciendo así la lipogénesis y la proliferación de los adipocitos maduros en seres humanos (27). Yu y colaboradores(2019) realizaron un estudio con ratas en donde alimentaron a un grupo con una dieta alta en grasa, y otro control con dieta estándar y luego alimentaron a sus crías con una dieta alta en grasas o estándar, y se introduce un quinto grupo que recibió dieta alta en grasa a través de la madre y después del destete al cual se le dio tratamiento con resveratrol, así se observó que el tratamiento con resveratrol mitiga la acumu-

lación de grasa programada por la dieta alta en grasa materna y postnatal al reducir la ingesta de alimentos a través de la reducción de la expresión del gen ácido graso sintasa (FAS) en el tejido adiposo. Además, se encontró que este tratamiento merma la disminución en los niveles de SIRT1 en el tejido adiposo retroperitoneal, que está asociada que con la regulación de la homeostasis de los lípidos y la glucosa al llevar a cabo la desacetilación de moléculas metabólicas e inflamatorias clave. Asimismo, la terapia con resveratrol reduce los niveles plasmáticos de leptina y aumenta la expresión del receptor de leptina en el tejido adiposo retroperitoneal mediante modificaciones en la metilación del ADN (31).

La curcumina es un polifenol presente en la cúrcuma, una especia obtenida del rizoma de la planta del mismo nombre y es conocido por sus efectos protectores en contra de la obesidad y enfermedades metabólicas. Un estudio en ratas realizada por Chen y colaboradores mostró que la curcumina inhibe la adipogénesis mediante la reducción de la expresión del homólogo 5 de AlkB (ALKHB5), una desmetilasa m6A, lo que representa un aumento del ARNm del factor 4 asociado al receptor de TNF modificado con m6A (TRAF4) el cual promueve la degradación del regulador de diferenciación de adipocitos PPARc mediante una vía ubiquitina-proteosoma, inhibiendo así la síntesis adiposa (32).

Las antocianinas son glucósidos solubles en agua, pertenecientes al subgrupo de flavonoides y están en frutas, plantas y verduras, confiriéndoles sus pigmentos azules, púrpuras y rojos. Estudios in vitro e in vivo han mostrado que estos compuestos tienen función anti-mutagénica y anti-inflamatoria pues regulan la actividad de genes asociados a los procesos inflamatorios. Estudios clínicos mostraron que el consumo de antocianinas mejoró la regulación de los genes dependientes PPAR- Nrf2 y NF- κ B, además de una disminución en los niveles de interleucina-6, proteína C reactiva y factor de necrosis tumoral- α , lo cual se asocia con una disminución en la lipogénesis, estrés oxidativo, inflamación y apetito, además con el aumento de la saciedad y una mejor regulación del aumento de peso (33).

Eficacia de la Nutrición Personalizada

Por todo lo anterior es que el estudio de la genómica ha ampliado a las ciencias de la salud y modificado los enfoques de intervención; y junto a otras ciencias como la metabólica, transcriptómica y metagenómica, dentro de la nutrición han dado paso a la “nutrición personal-

izada”, la cual ha mostrado resultados muy positivos en el tratamiento de la obesidad. La nutrición personalizada se basa en dar recomendaciones específicas y adecuadas de acuerdo con las características del paciente: sexo, edad, factores genéticos (nutrigenómica, nutrigenética, metabólica), microbiota, actividad física, hábitos dietéticos, fenotipo y otros factores ambientales (34).

Horne y colaboradores(2020) realizaron una investigación en donde se compararon los cambios en el porcentaje de grasa corporal, peso e IMC entre una intervención estándar e intervención nutrigenómica, para lo cual se efectuó un ensayo denominado NOW (Nutrigenomics, Overweight/Obesity and Weight Management) de tipo clínico controlado aleatorizado, pragmático y de grupo paralelo incorporado en el Programa de Grupo Lifestyle Balance™ (GLB), caga grupo (GLB) consistió de 140 participantes mayores de 18 años con un IMC >25 kg/m², el grupo control recibió el programa estándar de 12 meses de GLB mientras que el grupo de estudio recibió un programa GLB más provisión de información y consejos sobre nutrigenómica para el control del peso. Se utilizó el test estadístico ANOVA y se evidenció que el grupo de GLB más nutrigenómica experimentó reducciones significativamente mayores ($P < 0,05$) en el porcentaje de grasa corporal en el seguimiento de 3 meses y 6 meses comparado con el grupo control, concluyendo que la intervención nutrigenómica utilizada en el ensayo NOW puede optimizar el cambio en la composición corporal hasta 6 meses (35).

Se ha demostrado que el asesoramiento basado en la nutrigenómica tiene un impacto positivo en las actitudes de los pacientes. Un proyecto fundado por la Unión Europea denominado “Food4Me”, es el primer ensayo controlado aleatorizado multicéntrico realizado a gran escala, cuyo enfoque se basa en la nutrición personalizada a través de la web, su objetivo fue determinar si el asesoramiento dietético personalizado (basado en el genotipo y fenotipo individual) tiene mayores beneficios en la alimentación y salud en comparación con el asesoramiento convencional basado en recomendaciones generales a la población (36,37); un estudio ECA con 683 participantes mostró una mayor reducción del peso corporal y de la circunferencia de la cintura en los portadores del gen de riesgo asociado a la masa grasa y la obesidad (FTO) cuando se informó a los participantes que eran portadores del alelo de riesgo FTO comparado con los no portadores del gen de riesgo (37).

Basándose en el mismo proyecto “Food4Me”, Livingstone y colaboradores(2021) ejecutaron un estudio para identificar el efecto del asesoramiento nutricional personalizado sobre la ingesta discrecional de alimentos para lo cual realizaron un ensayo controlado aleatorio con 1 607 participantes durante 6 meses, se aleatorizaron los participantes para definir el grupo control el cual recibió asesoramiento dietético generalizado, mientras que el grupo de estudio recibió asesoramiento nutricional personalizado basado en la dieta, el fenotipo y el genotipo. 1 270 participantes concluyeron la intervención y se usó covarianza para determinar los efectos, se obtuvo que el porcentaje de azúcares de los ítems considerados discrecionales según las Normas Alimentarias de Escocia fue menor en la nutrición personalizada que en el control, al igual que el porcentaje de energía, porcentaje de grasa total y ácidos grasos saturados y azúcares de los ítems discrecionales de Pautas Dietéticas Australianas fueron menores en la nutrición personalizada vs control. Se concluyó que, comparado con el asesoramiento dietético generalizado, el asesoramiento nutricional personalizado logró reducciones en la ingesta de alimentos discrecionales cuando la clasificación incluía grasas, azúcares añadidos y sal (38).

Por lo tanto, la nutrición personalizada brinda la oportunidad de prevenir, manejar y tratar enfermedades, así como de optimizar la salud. Esta requiere la integración de tres elementos en la investigación y la práctica sanitarias. El primero implica investigaciones científicas y clínicas, destacando la importancia de ensayos clínicos aleatorizados para establecer una base de conocimientos sólida que oriente a los médicos en la mejor asesoría a los pacientes. El segundo elemento aborda la educación profesional en nutrición personalizada, desde el plan de estudios hasta la formación continua. El tercer componente se relaciona con la formulación de pautas para el asesoramiento terapéutico, basándose en recomendaciones respaldadas por evidencia para una práctica más efectiva. En resumen, la nutrición personalizada desempeña un papel crucial en la prestación de atención sanitaria personalizada, especialmente en el contexto de promover una vida saludable (6,39,40).

»»» 5. Conclusiones

La genómica nutricional es una ciencia muy reciente pero que puede dar paso a una nueva era del tratamiento dietético de pacientes, al tomar en cuenta la nutrigenética y nutrigenómica, se pueden

realizar estudios desde el nacimiento que permitan adaptar la dieta para las necesidades específicas de los individuos para prevenir o enlentecer el desarrollo de distintas patologías. Para tratar la obesidad, la aplicación de la genómica nutricional permite explorar estrategias de intervención adaptadas al paciente y con nutraceuticos se pueden mejorar indicadores de obesidad como el IMC, circunferencia de la cintura y cadera, porcentaje de grasa y reducir los marcadores inflamatorios que agravan a esta patología, sin usar sustancias farmacéuticas que pueden traer efectos secundarios dañinos para el organismo. Por lo tanto, la nutrición personalizada es una alternativa innovadora y podría convertirse en el comienzo de una nueva era para las intervenciones nutricionales.

»»» 6. Agradecimientos

Los autores agradecen a su familia por el apoyo y amor brindado durante la elaboración de este trabajo. A la Universidad Técnica de Ambato por fomentar la investigación y a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo por permitirnos compartir este artículo.

»»» 7. Conflicto de interés

Los autores no declaran conflictos de interés.

»»» 8. Limitación de responsabilidad

Los autores declaran que todo lo expuesto en el presente trabajo es totalmente su responsabilidad y no de la institución a la que pertenecen.

»»» 9. Fuentes de apoyo

Propia de los autores.

»»» 10. Referencias Bibliográficas

1. De Luis D, Izaola O, Primo D. Nutrición personalizada, una herramienta para el tratamiento del paciente obeso. *Nutr Clin Med [Internet]*. 2021;15(3):138–52.
2. World Health Organization. Obesity and overweight. 2021.
3. Bray GA, Kim KK, Wilding JPH. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position

- statement of the World Obesity Federation. *Obesity Reviews*. el 1 de julio de 2017;18(7):715–23.
4. Kaufer-Horwitz M, Pérez Hernández JF. La obesidad: aspectos fisiopatológicos y clínicos. *INTER DISCIPLINA*. el 16 de diciembre de 2021;10(26):147.
 5. Sato S, Mukai Y. Modulation of chronic inflammation by quercetin: The beneficial effects on obesity. Vol. 13, *Journal of Inflammation Research*. Dove Medical Press Ltd; 2020. p. 421–31.
 6. Marcum JA. Nutrigenetics/Nutrigenomics, Personalized Nutrition, and Precision Healthcare. *Curr Nutr Rep*. el 1 de diciembre de 2020;9(4):338–45.
 7. Aruoma OI, Hausman-Cohen S, Pizano J, Schmidt MA, Minich DM, Joffe Y, et al. Personalized Nutrition: Translating the Science of NutriGenomics Into Practice: Proceedings From the 2018 American College of Nutrition Meeting. *J Am Coll Nutr*. el 19 de mayo de 2019;38(4):287–301.
 8. Guo Y, Huang Z, Sang D, Gao Q, Li Q. The Role of Nutrition in the Prevention and Intervention of Type 2 Diabetes. Vol. 8, *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. Frontiers Media S.A.; 2020.
 9. Chaudhary N, Kumar V, Sangwan P, Pant NC, Saxena A, Joshi S, et al. Personalized Nutrition and -Omics. En: *Comprehensive Foodomics*. Elsevier; 2021. p. 495–507.
 10. Montealegre M. Nutrigenómica y Nutrigenética: el Futuro de la Nutrición. *Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos*. junio de 2019;3(3):15–6.
 11. Zapata-Bravo E, Pacheco-Orozco RA, Payán-Gómez C, López-Rippe J. Abordaje nutrigenómico de la obesidad: ¿dónde estamos? *Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo*. el 15 de enero de 2021;4(1):25–34.
 12. Vega B. La Nutrigenética en el Tratamiento Personalizado de la Obesidad y del Riesgo Metabólico. Estudio ONTIME (Obesidad, Nutrigenética, Tiempo, Mediterránea) [Doctoral]. [Murcia]: Universidad de Murcia; 2019.
 13. Mejía-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Bravo-Henríquez A, Fernández-Ramírez A, Reyna-Villasmil E, Revisión []. *Obesidad, nutrición e información genética*. 2021;
 14. Patel P, Selvaraju V, Babu JR, Wang X, Geetha T. Racial Disparities in Methylation of NRF1, FTO, and LEPR Gene in Childhood Obesity. *Genes (Basel)*. el 1 de noviembre de 2022;13(11).
 15. Mullins VA, Bresette W, Johnstone L, Hallmark B, Chilton FH. Genomics in personalized nutrition: Can you “eat for your genes”? Vol. 12, *Nutrients*. MDPI AG; 2020. p. 1–23.
 16. Czogała W, Czogała M, Strojny W, Watorą G, Wołkow P, Wójcik M, et al. Methylation and expression of FTO and PLAG1 genes in childhood obesity: Insight into anthropometric parameters and glucose–lipid metabolism. *Nutrients*. el 1 de mayo de 2021;13(5).
 17. Rushing A, Sommer EC, Zhao S, Po'E EK, Barkin SL. Salivary epigenetic biomarkers as predictors of emerging childhood obesity. *BMC Med Genet*. el 14 de febrero de 2020;21(1).
 18. Espinoza García AS, Martínez Moreno AG, Reyes Castillo Z. The role of ghrelin and leptin in feeding behavior: Genetic and molecular evidence. *Endocrinol Diabetes Nutr*. el 1 de noviembre de 2021;68(9):654–63.
 19. González-Becerra K, Ramos-Lopez O, Barrón-Cabrera E, Riezu-Boj JI, Milagro FI, Martínez-López E, et al. Fatty acids, epigenetic mechanisms and chronic diseases: A systematic review. *Lipids Health Dis*. el 15 de octubre de 2019;18(1).
 20. Samblas M, Milagro FI, Martínez A. DNA methylation markers in obesity, metabolic syndrome, and weight loss. Vol. 14, *Epigenetics*. Taylor and Francis Inc.; 2019. p. 421–44.
 21. Cahuana-Berrocal J, Donado-Gamez G, Barroso-Martínez L, González-Redondo N, Lizarazu-Diazgranados I, Iglesias-Acosta J. Epigenética y Enfermedades Crónicas no Transmisibles. *Archivos de Medicina [Internet]*. 2019;15(4:5):5. Disponible en: www.archivosdemedicina.com
 22. Xu L, Yeung MHY, Yau MYC, Lui PPY, Wong CM. Role of Histone Acetylation and Methylation in Obesity. *Curr Pharmacol Rep*. el 15 de junio de 2019;5(3):196–203.
 23. Malodobra-Mazur M, Cierznia A, Dobosz T. Oleic acid influences the adipogenesis of 3T3-L1 cells via DNA Methylation and may predispose to obesity and obesity-related disorders. *Lipids Health Dis*. el 28 de diciembre de 2019;18(1).

24. Ortiz-Dosal A, Rodil-García P, Salazar-Olivo LA. Circulating microRNAs in human obesity: a systematic review. Vol. 24, Biomarkers. Taylor and Francis Ltd; 2019. p. 499–509.
25. Deepika, Maurya PK. Health Benefits of Quercetin in Age-Related Diseases. Vol. 27, Molecules. MDPI; 2022.
26. Nettore IC, Rocca C, Mancino G, Albano L, Amelio D, Grande F, et al. Quercetin and its derivative Q2 modulate chromatin dynamics in adipogenesis and Q2 prevents obesity and metabolic disorders in rats. *Journal of Nutritional Biochemistry*. el 1 de julio de 2019;69:151–62.
27. Pérez I, Castrejón V, Soto M, Rubio M, Manzano L, Guarner V. Oxidative Stress, Plant Natural Antioxidants, and Obesity. *Int J Mol Sci*. 2021;22(4).
28. Afarideh M, Thaler R, Khani F, Tang H, Jordan KL, Conley SM, et al. Global epigenetic alterations of mesenchymal stem cells in obesity: the role of vitamin C reprogramming. *Epigenetics*. 2021;16(7):705–17.
29. Otocka-Kmieciak A. Effect of Carotenoids on Para-oxonase-1 Activity and Gene Expression. *Nutrients*. el 1 de julio de 2022;14(14).
30. Zhu Y, Liu R, Shen Z, Cai G. Combination of luteolin and lycopene effectively protect against the “two-hit” in NAFLD through Sirt1/AMPK signal pathway. *Life Sci*. el 1 de septiembre de 2020;256.
31. Yu HR, Sheen JM, Tiao MM, Tain YL, Chen CC, Lin IC, et al. Resveratrol Treatment Ameliorates Leptin Resistance and Adiposity Programed by the Combined Effect of Maternal and Post-Weaning High-Fat Diet. *Mol Nutr Food Res*. el 1 de julio de 2019;63(13).
32. Chen Y, Wu R, Chen W, Liu Y, Liao X, Zeng B, et al. Curcumin prevents obesity by targeting TRAF4-induced ubiquitylation in m 6 A-dependent manner. *EMBO Rep*. el 5 de mayo de 2021;22(5).
33. Escalante-Aburto A, Mendoza-Córdova MY, Mahady GB, Luna-Vital DA, Gutiérrez-Urbe JA, Chuck-Hernández C. Consumption of dietary anthocyanins and their association with a reduction in obesity biomarkers and the prevention of obesity. *Trends Food Sci Technol*. el 1 de octubre de 2023;140.
34. Sofía L, Guerrero V, Armando D, Portillo V, Wesche-Ebeling P, Abascal LT, et al. The purpose of nutrigenomics and nutraceuticals at the prevention of cardiovascular diseases; review. *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*. 2019;25(3).
35. Horne JR, Gilliland JA, O’Connor CP, Seabrook JA, Madill J. Change in Weight, BMI, and Body Composition in a Population-Based Intervention Versus Genetic-Based Intervention: The NOW Trial. *Obesity*. el 1 de agosto de 2020;28(8):1419–27.
36. Navas-Carretero S, San-Cristobal R, Alvarez-Alvarez I, Celis-Morales C, Livingstone KM, O’donovan CB, et al. Interactions of Carbohydrate Intake and Physical Activity with Regulatory Genes Affecting Glycaemia: A Food4Me Study Analysis. *Lifestyle Genom*. el 1 de septiembre de 2021;14(3):63–72.
37. Bordoni L, Gabbianelli R. Primers on nutrigenetics and nutri(epi)genomics: Origins and development of precision nutrition. Vol. 160, *Biochimie*. Elsevier B.V.; 2019. p. 156–71.
38. Livingstone KM, Celis-Morales C, Navas-Carretero S, San-Cristobal R, Forster H, Woolhead C, et al. Personalised nutrition advice reduces intake of discretionary foods and beverages: findings from the Food4Me randomised controlled trial. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*. el 1 de diciembre de 2021;18(1).
39. Bush CL, Blumberg JB, El-Sohemy A, Minich DM, Ordovás JM, Reed DG, et al. Toward the Definition of Personalized Nutrition: A Proposal by The American Nutrition Association. Vol. 39, *Journal of the American College of Nutrition*. Routledge; 2020. p. 5–15.
40. Adams SH, Anthony JC, Carvajal R, Chae L, Khoo CSH, Latulippe ME, et al. Perspective: Guiding Principles for the Implementation of Personalized Nutrition Approaches That Benefit Health and Function. Vol. 11, *Advances in Nutrition*. Oxford University Press; 2020. p. 25–34.