



ELIPSEgenes

Perfil básico preventivo

Apellido: Ejemplo

Nombre: Paciente

F. Nac.: DD/MM/AAAA

ID: _____

Sexo: Mujer

Solicitado

Fecha recepción: DD/MM/AAAA

Fecha validación: DD/MM/AAAA

Tipo muestra: _____

Referencia: _____

Validado por: _____

Objetivo de este perfil

El objetivo de este perfil es estudiar polimorfismos, en determinados genes, de los que existe suficiente evidencia de su relación con disfunciones en la absorción, metabolismo o acción en la diana terapéutica de nutrientes y oligoelementos. Su aplicación práctica consiste en recomendar unos hábitos nutricionales personalizados, tanto para la mejora de la salud como para la prevención de determinadas patologías.



Metabolismo de lípidos

Polimorfismos relacionados con riesgo vascular genético. Su conocimiento permite ajustar, en cada caso, la cantidad y tipo de grasas a incorporar a la dieta.

Hidratos de carbono

Determinados polimorfismos relacionados con el metabolismo de los hidratos de carbono, y con mayor riesgo de obesidad, resistencia a la insulina o diabetes.

Enfermedades genéticas

La intolerancia a la lactosa, celiacía y hemocromatosis son enfermedades genéticas frecuentes y en muchos casos sus síntomas son de aparición tardía. Su detección permite un tratamiento preventivo que evite su instauración.

Eliminación de cafeína y alcohol

El consumo de cafeína y alcohol es habitual. Sin embargo, variantes genéticas pueden provocar alteraciones en el sueño y la ansiedad, en el caso de la cafeína, y toxicidades hepáticas en el caso del alcohol.

Acción de las vitaminas

Determinados polimorfismos del metabolismo de las vitaminas del grupo B o del receptor de la vitamina D, pueden provocar que niveles normales de ingesta de estas vitaminas, resulte insuficiente a efectos nutricionales.

Hipotiroidismo funcional

Un polimorfismo en el gen DIO2, puede afectar a la conversión de T4 a T3 en tejidos. En los afectados puede aparecer clínica de hipotiroidismo, a pesar de tener niveles normales de T4 y T3 en suero.

Inflamación

Hay polimorfismos que se relacionan con una mayor o menor expresión de la síntesis de interleucinas antiinflamatorias y/o proinflamatorias.

Control del apetito

Polimorfismos en dos genes que controlan las sensaciones de apetito y saciedad, pueden influir en los hábitos de ingesta de cada persona.

Polimorfismos genéticos seleccionados

A continuación, se muestran las variantes genéticas estudiadas para realizar este informe. En función de los resultados obtenidos, se ofrecen recomendaciones nutricionales y de hábitos de vida adaptadas a su perfil. Es fundamental que, antes de tomar cualquier **suplemento nutricional junto con la medicación, consulte** con su **médico** para **evitar reacciones adversas** a los medicamentos.

Gen	Identificador rs	Polimorfismo	Resultados
ABCG2	rs1481012	88117930A>G	AA
ADH1B	rs1229984	His48Arg	CC
ADORA2	rs5751876	1976T>C	TT
ADRB2	rs1042713	Arg16Gly	GG
ALDH2	rs671	42076G>A	GG
APOA1	rs670	-75G>A	CC
APOA5	rs662799	T1131C	AG
APOC3	rs5128	rs5128 (C>G)	CG
APOE	rs429358 + rs7412	112/158	E4/E4
CLOCK	rs3749474	56300685C>T	CT
COMT	rs4680	Val158Met	Val/Val
CYP1A2	rs2069514	*1C	wt/wt
CYP1A2	rs762551	*1F	*1F/*1F
CYP27B1	rs10877012	3892C>A	TG
CYP2R1	rs10741657	-1127T>C	AG
DHCR7	rs12785878	71167449G>T	TG
DIO2	rs225014	Thr92Ala	Ala/Ala
FABP2	rs1799883	Ala54Thr	TC
FADS1/FADS2	rs174537	61552680G>T	GT
FTO	rs9939609	rs9939609 (T>A)	TT
GCKR	rs1260326	16235T>C	CT
GCKR	rs780094	26532T>C	TC
GHRL	rs696217	Leu72Met	GG
HFE	rs1799945	His63Asp	CC
HFE	rs1800562	Cys282Tyr	AA
HFE	rs1800730	Ser65Cys	AA
HLA-DQA1/DOBI	02/02	DQ2-2	-/-

Gen	Identificador rs	Polimorfismo	Resultados
HLA-DQA1/DOBI	03/03:02	DQ8	-/-
HLA-DQA1/DOBI	05/02	DQ2.5	-/-
HLA-DQA1/DOBI	05/03:01	DQ7.5	+/+
IL10	rs1800896	-1082G>A	TT
IL1A	rs1800587	-889G>A	GG
IL1B	rs1143634	315C>T	GG
IL6	rs1800795	-174C>G	CG
LCT	rs4988235	-13910C>T	TC
LEP	rs13245201	1414G>A	AG
LEPR	rs1137100	rs1137100(A>G)	AG
MTHFR	rs1801133	677C>T	AA
PDZK1	rs1967017	980T>C	AA
PPARG	rs1801282	P12A	CC
RREB1	rs675209	7101851T>C	CT
SLC16A9	rs1171617	59707424G>T	TT
SLC17A1	rs1165196	25812922G>A	GG
SLC22A11	rs17300741	64563990A>G	GG
SLC2A9	rs11722228	9914117C>T	CT
TNF α	rs1800629	-308G>A	AG
VDBP	rs2282679	T>G	TT
VDBP	rs7041	1296T>G	CC
VDR	rs1544410	BsmI	TT
VDR	rs2228570	FokI	AG
VDR	rs7975232	Apal	AA

Riesgo

Normal

Protector

Macronutrientes

Macronutrients / Macronutriments



Metabolismo de hidratos de carbono



El metabolismo de los hidratos de carbono es un proceso clave que abarca cómo nuestro cuerpo utiliza y regula la **glucosa**, una fuente clave de energía. En condiciones normales, la glucosa en sangre es transportada hacia los tejidos (hígado, tejido adiposo, músculo...) donde puede ser utilizada o almacenada. Este proceso es regulado por la **insulina**, una hormona que indica al cuerpo cuándo es necesario usar la glucosa.

En situaciones en las que los tejidos no responden adecuadamente a la insulina, se presenta un fenómeno conocido como **resistencia a la insulina**. Esta resistencia disminuye la capacidad de la hormona para realizar sus funciones, lo que provoca **niveles elevados de glucosa en sangre** (hiperglucemia) y puede predisponer a la aparición de trastornos metabólicos como la **diabetes tipo 2**. Las altas concentraciones de glucosa en sangre provocan un aumento de la secreción de insulina a nivel del páncreas, que sin embargo no es suficiente para cubrir las necesidades del organismo.

En general, la diabetes tipo 2 se desarrolla gradualmente, y tanto los **hábitos de vida** como la **herencia genética** juegan un papel importante en su aparición.

Gen	Identificador rs	Polimorfismo	Resultados
FABP2	rs1799883	Ala54Thr	TC
FTO	rs9939609	rs9939609 (T>A)	TT
GCKR	rs780094	26532T>C	TC
LEPR	rs1137100	rs1137100(A>G)	AG
PPARG	rs1801282	P12A	CC

Consecuencias

Existe un **riesgo balanceado** entre variantes perjudiciales y no perjudiciales de los genes analizados, lo que sugiere que no hay una predisposición clara a alteraciones metabólicas relacionadas con los hidratos de carbono como la diabetes tipo 2, aunque no se puede descartar su desarrollo.

Recomendaciones

- **Reducir azúcares simples** como azúcar blanco, miel, caramelos, chocolate, jarabes, mermeladas y bebidas azucaradas.
- **Sustituir** pasta, arroz y **harinas blancas** por **carbohidratos integrales** (pasta integral, arroz integral, harinas integrales como la de espelta).
- **Evitar** los **productos "cero" o "light"**, ya que sustituyen la glucosa por altos niveles de fructosa, edulcorantes artificiales (acesulfamo, aspartamo, sucralosa) o aumentan el contenido en almidones, alterando la insulina y el equilibrio de la microbiota intestinal.
- **Preferir** carbohidratos con **bajo índice glucémico** y siempre **acompañarlos** con vegetales, proteínas y grasas saludables, para así mejorar la sensibilidad a la insulina. Utilizar especies como canela de Ceylán, comino y clavo, ya que son buenos reguladores de la glucemia.
- **Aumentar** la ingesta de **fibra soluble**, como el *Psyllium* o la avena, para reducir el aumento de la glucemia.
- **Reducir grasas saturadas** y **eliminar** las **grasas trans** (margarinas, galletas, horneados, palomitas...).
- **Preferir** una dieta rica en **ácidos grasos monoinsaturados** (omega 9) y **poliinsaturados** (omega 3 y 6).
- **Evitar** el **exceso de sal**, que puede causar hipertensión, reducir la sensibilidad a la insulina y favorecer la diabetes tipo 2.
- **Practicar actividad física** aeróbica de intensidad moderada.

Metabolismo de lípidos



Valores alterados de triglicéridos y lipoproteínas constituyen predictores eficaces de **riesgo cardiovascular**, ambos marcadores incluidos en la práctica clínica habitual.

En este capítulo se estudian **polimorfismos genéticos** relacionados con el **riesgo de triglicéridos y colesterol elevado** y variantes con un papel clave en la **síntesis de ácidos grasos esenciales (AGE) poliinsaturados omega 3 y 6**. Estos últimos, son imprescindibles para la salud celular y disminuyen el riesgo cardiovascular, la inflamación crónica, los triglicéridos, mejoran la función del **sistema inmunitario, respiratorio, reproductivo, circulatorio**, del **sistema nervioso** y la **función cognitiva**, así como la **piel** y el **cabello**.

Las **apolipoproteínas (APO)**, son proteínas que contienen y transportan lípidos, con lo que tienen un papel fundamental en el metabolismo lipídico. El gen **PPARG**, codifica por una proteína que es la encargada de regular la diferenciación de los adipocitos y almacenamiento de los lípidos. Finalmente, las **FADS**, codifican por enzimas desaturasas que son las responsables de la formación de los ácidos grasos poliinsaturados a partir de sus precursores ácido linolenico (ALA) y ácido linoleico (LA).

Gen	Identificador rs	Polimorfismo	Resultados
APOA1	rs670	-75G>A	CC
APOA5	rs662799	T1131C	AG
APOC3	rs5128	rs5128 (C>G)	CG
APOE	rs429358 + rs7412	112/158	E4/E4
FADS1/FADS2	rs174537	61552680G>T	GT
PPARG	rs1801282	P12A	CC

Consecuencias

El genotipo detectado en los genes estudiados, considerándose de forma global, puede suponer un **metabolismo de lípidos menos favorable** respecto a la mayoría de la población.

El genotipo detectado para el gen **APOE** se asocia a la variante **E4/E4**. Este genotipo supone un riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular, así como unos niveles de colesterol LDL y triglicéridos elevados y unos niveles de colesterol HDL reducidos.

Los genotipos detectados para los genes **FADS1** y **FADS2** se asocian a una **actividad enzimática reducida** de la D5 y D6 desaturasas, lo que se relaciona con **menores niveles** de síntesis de **ácidos grasos esenciales**, como el ácido gamma-linolénico (GLA), ácido araquidónico (AA), ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA) a partir de los precursores lipídicos obtenidos mediante la alimentación, respecto a las personas con actividad alta.

Recomendaciones

- Mantener un **peso** y **alimentación saludable** ayuda a prevenir la patología cardiovascular.
- Incluir alimentos ricos en **ácidos grasos poliinsaturados (omega 3 y 6)** procedentes de pescados, frutos secos, semillas o aceites vegetales, así como **ácidos grasos monoinsaturados (omega 9)** como el aguacate o el aceite de oliva.
- Reducir el consumo de **carbohidratos** (pasta, arroz y harinas blancas) y **azúcares** (caramelos, frutas en almíbar, mermeladas, bollería, pan de molde, etc.) **refinados** y preferir **carbohidratos integrales**.
- Aumentar el consumo de **vitamina B3 (niacina)** presente en carnes magras, pescados, frutos secos, huevos, frutas y verduras, cereales integrales, levadura y germen de trigo.
- **Evitar** el consumo de **alcohol**.
- Optar por una nutrición rica en fibra. Consumir preferiblemente 25 – 30 g/día de fibra.
- Practicar **actividad física regular** (mín. 150 mins semanales de ejercicio de intensidad moderada).

Debido al genotipo APOE4/E4:

- Dieta < 2400Kcal: 55% carbohidratos, 25% proteínas y 20% grasas.
- Dieta > 2400 Kcal: 60% carbohidratos, 20% proteínas y 20% grasas.
- **Carbohidratos:** complejos con bajo índice glicémico y alto contenido en fibra.
- **Proteínas:** priorizar proteínas de origen vegetal frente a las de origen animal.
- **Grasas:** evitar las grasas trans y saturadas. Priorizar grasa monoinsaturadas y poliinsaturadas.

Se recomienda

- **Consumir agua embotellada** en envases de vidrio e ingerir durante intervalos regulares durante el día.
- **Incorporar cúrcuma y jengibre** a la dieta, así como un aporte de **vitaminas del grupo B** y **folatos**.
- **Consumir ajo** de forma regular. (o extractos de ajo)
- **Preferir chocolate** de más del **85% de cacao** y sin azúcares.
- **Evitar el tabaco**.
- **Realizar ejercicio físico**. (75% aeróbico y 25% anaeróbico)
- **Consultar** a un **odontólogo** ya que el genotipo E4/E4 se asocia a una menor capacidad de quelación del mercurio en el tejido cerebral por lo que será recomendable, si llevan amalgamas, quitarlas y sustituirlas por material sintético. Evitar riesgos de procesos inflamatorios. Mantener una pauta estricta de higiene oral con el fin de **prevenir gingivitis y periodontitis**.

Consideraciones

- **ApoE4** y dieta alta en grasas aumenta mucho el riesgo del proceso de aterosclerosis.
- **ApoE4** muy sensible a las grasas y deben compensarse las calorías con carbohidratos complejos e integrales ricos en fibra.
- Una dieta hiperproteica y baja en carbohidratos es muy perjudicial para los ApoE4, porque las grasas proinflamatorias son metabolizadas peor por este genotipo.

- Una mala alimentación favorece en este genotipo un estado inflamatorio en todo el cuerpo.
- Son extremadamente malas las grasas trans, por tanto evitarlas al máximo posible.

El genotipo APOE4 aumenta el riesgo de padecer cáncer de pulmón, por lo que si porta este genotipo y es fumador, se recomienda dejar de fumar.

Debido al genotipo FADS1 y FADS2:

Evitar los hábitos que reducen aún más la actividad de la D5 y D6 desaturasas.

- Equilibrar el consumo de **grasas omega 9** (aceite de oliva y aguacate), **omega 6** (soja, maíz, girasol) y **omega 3** (frutos secos, semillas y pescados grasos pequeños) ya que todos compiten por la D6.
- Consumir **AGE** precursores de **omega 6** o **ácido linoleico** (LA) y **omega 3** o **ácido linolenico** (ALA).
- **Evitar** los picos de insulina reduciendo el índice glucémico de los alimentos.
- Seguir una **alimentación antiinflamatoria** rica en antioxidantes (quercetina, catequinas, resveratrol, polifenoles...) y reducir el **estrés oxidativo** aumentando la ingesta de **frutas** (cítricos, frutos rojos...) y **verduras** (crucíferas, ajos, cebolla) ricas en vitaminas y minerales.
- **Evitar deficiencias de micronutrientes cofactores** necesarios para la D5 y D6 desaturasas:
 - Minerales como el **hierro, zinc, cobre y magnesio**.
 - Vitaminas como la **B3, B6, vitamina C** y la **vitamina A activa** (no los betacarotenos).
 - Aminoácidos cofactores necesarios: **metionina, glicina y cisteína**.
- **Evitar el consumo de alcohol y tabaco** ya que reducen la actividad enzimática de la D6.
- En patologías crónicas e inflamación de bajo grado, aumentan las necesidades de **AGE omega 3 y 6**.
- En vez de aportar los AGE precursores (LA y ALA), aportar sinergias de AG directamente como el **ácido estearidónico** (SDA), **ácido gamma-linolénico** (GLA), **ácido eicosapentaenoico** (EPA) y **ácido docosahexaenoico** (DHA).



Micronutrientes

Micronutrients / Micronutriments

Vitaminas del grupo B



Las **vitaminas del grupo B** son muy importantes por ser cofactores en muchas reacciones enzimáticas relacionadas con el metabolismo celular. Su carencia puede ser muy perjudicial para la salud.

Dos de estas vitaminas, la **B12 o cobalamina**, y la **B9 o ácido fólico**, tal y como se ingieren en la dieta o como están en la mayoría de complementos, no son activas, y precisan ser metiladas en el hígado para transformarse en la forma activa.

La metilación es compleja, se han encontrado **polimorfismos genéticos** en dos de las enzimas más importantes, la COMT y la MTHFR, que producen enzimas con menor actividad. En estos casos habrá que aumentar las dosis habituales, o mejor, recomendar suplementos de las vitaminas ya metiladas.

Gen	Identificador rs	Polimorfismo	Resultados
COMT	rs4680	Val158Met	Val/Val
MTHFR	rs1801133	677C>T	AA

Consecuencias

El genotipo detectado para el gen **COMT** se asocia a una actividad enzimática aumentada. Esta variante le confiere una ventaja en procesar los estímulos aversivos (estrategia del guerrero). Así mismo, presenta un metabolismo aumentado de los catecolestrógenos.

El genotipo detectado para el gen **MTHFR** se asocia a una actividad enzimática reducida y a unos niveles de homocisteína aumentados. Esto puede aumentar el riesgo cardiovascular.

Recomendaciones

- **Aumentar** el consumo de **vitaminas del grupo B metiladas** (en especial B6, B9, B12), **betaína**, **colina**.
- **Consumir** alimentos ricos en los **aminoácidos** tirosina, triptófano o fenilalanina para reforzar la síntesis de neurotransmisores.
- **Reducir** el consumo de **tabaco**, **café** y **alcohol** al mínimo y es recomendable practicar yoga o actividades de relajación para **reducir el estrés**.

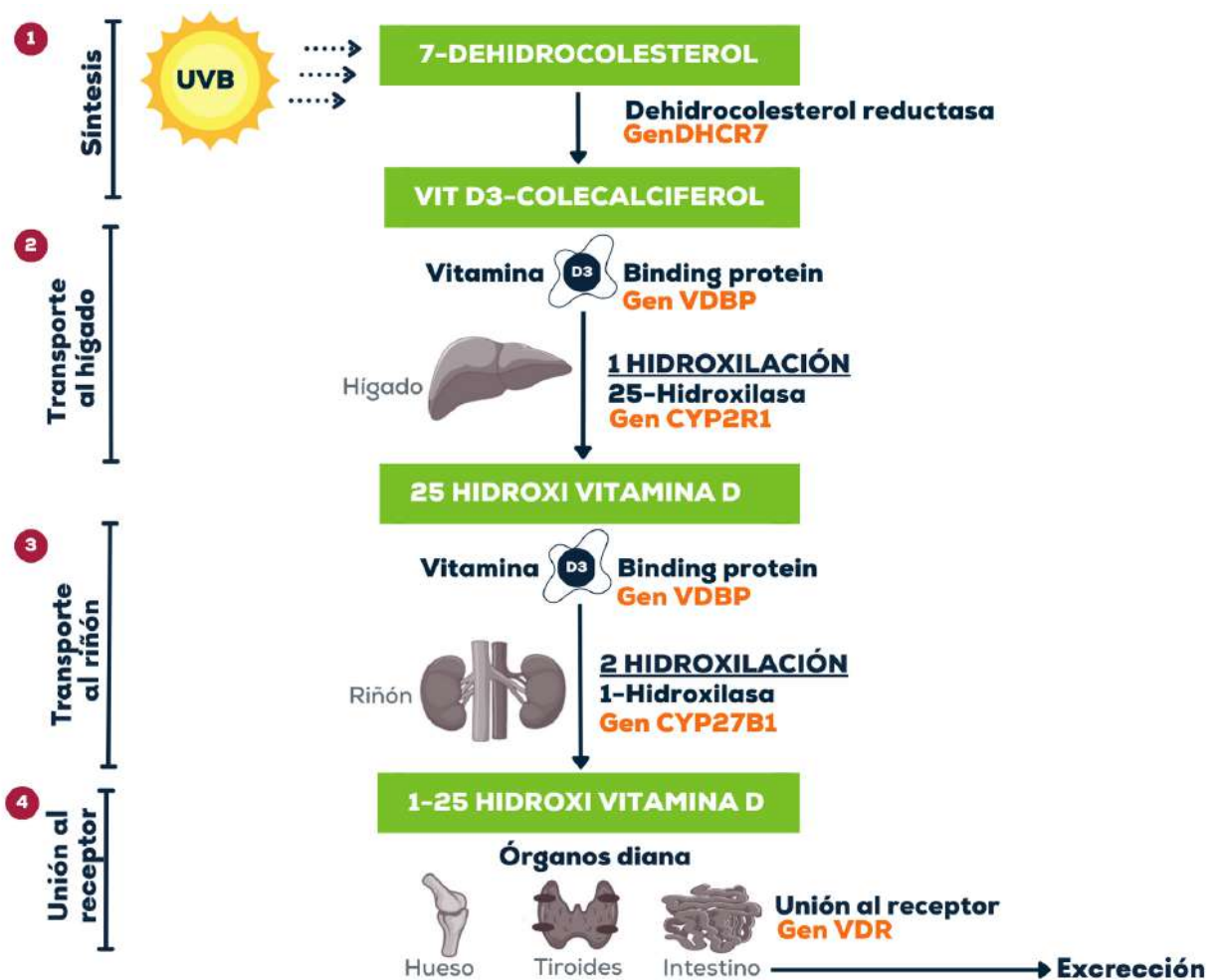
Vitamina D

La **vitamina D**, o también llamada calciferol, es una vitamina liposoluble imprescindible que se obtiene:

- Mediante la **exposición** de las células de la piel a los **rayos solares (UV)**. Sin embargo, al ir vestidos y usar cremas con protección solar la síntesis por acción de los rayos solares es muy baja.
- Mediante el consumo de **alimentos ricos en vitamina D**, como, por ejemplo, las sardinas, atún, la caballa y el salmón, y también la leche y el huevo. Esta vía es minoritaria.
- **Suplementos** nutricionales, la forma más habitual de mantener unos niveles adecuados.

El **déficit de vitamina** se relaciona con muchas patologías entre las que destacan **osteoporosis**, **hipocalcemia** y **osteomalacia**.

La acción de la vitamina D puede verse influenciada por polimorfismos en diversos genes: **DHCR7** (7-Dehidrocolesterol Reductasa), que sintetiza el precursor de la vitamina D, **CYP2R1** (Cytochrome P450 2R1) y **CYP27B1** (Cytochrome P450 27B1) que sintetizan la vitamina D activa, **VDBP** (Vitamin D Binding Protein), al cual se une para poder transportarse, y **VDR** (Vitamin D Receptor), que codifica su receptor en los tejidos.



Gen	Identificador rs	Polimorfismo	Resultados
CYP27B1	rs10877012	3892C>A	TG
CYP2R1	rs10741657	-1127T>C	AG
DHCR7	rs12785878	71167449G>T	TG
VDBP	rs2282679	T>G	TT
VDBP	rs7041	1296T>G	CC
VDR	rs1544410	BsmI	TT
VDR	rs2228570	FokI	AG
VDR	rs7975232	Apal	AA

Consecuencias

El genotipo detectado para el gen **VDR** se relaciona con una ligera disminución en la afinidad del receptor por la vitamina D, lo que resulta en una eficiencia de la vitamina D reducida.

El genotipo detectado para el gen **CYP2R1** se asocia con unos niveles de síntesis endógena de vitamina D activa ligeramente reducidos, lo que puede aumentar el riesgo de un déficit de vitamina D.

El genotipo detectado para el gen **VDBP** se relaciona con unos niveles de vitamina D libre adecuados según criterios nutricionales.

El genotipo detectado para el gen **DHCR7** se asocia a unos niveles ligeramente disminuidos de 25(OH)D3 y 25(OH)D total, aumentando el riesgo de insuficiencia de vitamina D.

El genotipo detectado para el gen **CYP27B1** se asocia a una hidroxilación de 25(OH)D3 a 1,25(OH)2D3 ligeramente disminuida, aumentando el riesgo de un déficit de vitamina D.

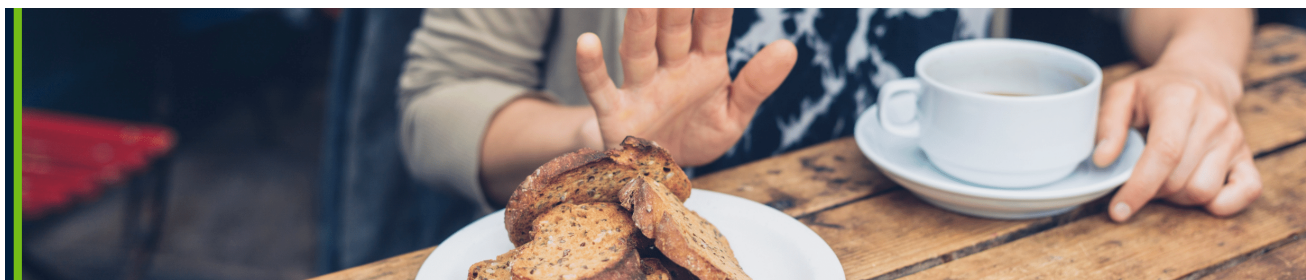
Recomendaciones

- **Asegurar una ingesta adecuada de vitamina D.** Si es difícil obtenerla a través de la dieta, se sugiere un aporte adicional a través de suplementos nutricionales.
- **Consumir** alimentos ricos en **vitamina D3** y alimentos ricos en **flavonoides** (presentes en té, ajo, cebolla, arándanos, uvas ...).
- **Preferir productos ricos en calcio** para optimizar la mineralización ósea.
- **Limitar** el consumo de productos ricos en **fósforo**. **Evitar asimismo** los alimentos que lleven el código **E 338-452**, debajo del cual los fosfatos están ocultos en las etiquetas de los alimentos.
- Practicar **actividad física regular**.
- A no ser que haya otros factores de riesgo que lo contraindiquen, es bueno **exponerse a la luz solar** sin protección durante unos 10-15 minutos al día, de manera regular y con el máximo número de células expuestas al sol. Posteriormente aplicar la crema de protección solar, y evitar la exposición solar excesiva en horarios del mediodía.

Intolerances / Intolérances Intolerancias



Celiaquía



- La **celiaquía es una enfermedad autoinmune e inflamatoria** que afecta al 1-2% de la población. Se desencadena por la proteína del gluten (gliadina) en personas con marcadores genéticos HLA-DQ2 o HLA-DQ8.
- La **ausencia de ambos marcadores descarta la celiaquía en el 70% de las personas**. En el 30% restante, los marcadores son necesarios pero no suficientes para el diagnóstico.
- La **confirmación del diagnóstico debe ser realizada por un especialista**, considerando marcadores genéticos, síntomas y pruebas adicionales, como la biopsia intestinal.

Gen	Identificador rs	Polimorfismo	Resultados
HLA-DQA1/DOB1	02/02	DQ2-2	-/-
HLA-DQA1/DOB1	03/03:02	DQ8	-/-
HLA-DQA1/DOB1	05/02	DQ2-5	-/-
HLA-DQA1/DOB1	05/03:01	DQ7-5	+/+

Consecuencias

Se ha detectado el **alelo de riesgo DQ7.5 en homocigosis**. Los resultados son **compatibles con una enfermedad celíaca** actual o en el futuro.

En población española se estima que por cada 3858 personas con este genotipo, **1 desarrollará celiaquía y las otras 3857 no, lo que se clasifica como riesgo bajo**. Este riesgo es mayor si hay antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes. Un seguimiento puede facilitar un diagnóstico precoz de la patología si llegara a manifestarse.

Recomendaciones

- En caso de **sintomatología** debería considerarse un **diagnóstico diferencial** con otras patologías compatibles como sensibilidad al gluten no celíaca, dispepsia, síndrome del intestino irritable, enfermedad inflamatoria intestinal o intolerancia alimentaria.

Intolerancia a la lactosa



La **lactosa** es el azúcar de la leche, un **disacárido** compuesto por **glucosa** y **galactosa**. La **enzima lactasa** descompone la lactosa en estos dos monosacáridos, que luego son absorbidos en el intestino. La actividad de la lactasa está determinada por el gen LCT. En los mamíferos, cuando dejan de consumir leche de adultos, este gen deja de expresarse y, con el tiempo, deja de producir lactasa.

En la especie humana, al consumir leche de adultos, ha habido una **mutación adaptativa** en el gen LCT que evita que se desactive. En España, aproximadamente el 20% de la población aún posee ambos alelos ancestrales, lo que los hace intolerantes a la lactosa. Esta intolerancia suele manifestarse en la infancia, pero también puede aparecer en adultos, quienes pueden sufrir trastornos digestivos durante años sin relacionarlos con una intolerancia genética a la lactosa. Por esta razón, realizar un test genético resulta de gran interés.

Gen	Identificador rs	Polimorfismo	Resultados
LCT	rs4988235	-13910C>T	TC

Consecuencias

El genotipo detectado para el gen **LCT** es el más frecuente en la población. Aunque hay una copia del alelo ancestral, no es suficiente para producir una intolerancia a la lactosa, puesto que se requiere que ambas copias del gen tengan dicho alelo. Por lo tanto, se mantiene una cierta capacidad de absorber la lactosa en la edad adulta.

Recomendaciones

Debido a la ausencia de intolerancia a la lactosa, no hay motivo para evitar el consumo de productos lácteos en la dieta.

Esta prueba sólo se refiere a la intolerancia primaria a lactosa. **No excluye otras patologías como intolerancias secundarias o patologías de naturaleza inmunológica.** En caso de presentar sintomatología gastrointestinal claramente asociable al consumo de leche debería plantearse un diagnóstico diferencial.

Café y Alcohol

Coffee & Alcohol / Café et alcool



Eliminación de la cafeína



La **cafeína** tiene la capacidad de **estimular el sistema nervioso central** al bloquear temporalmente los efectos de una sustancia llamada adenosina, lo que resulta en un aumento de la alerta y la energía. La cafeína se encuentra en granos de **café y cacao, hojas de té y otras plantas**. También se añade a bebidas energéticas y las sodas, así como a algunos medicamentos y suplementos.

Estudios demuestran que la **ingesta elevada de cafeína aumenta la ansiedad y el riesgo cardiovascular**. El consumo máximo recomendado es de 400mg/día. Hay personas que con una ingesta normal, debido a sus variantes genéticas principalmente en los genes **CYP1A2** y **COMT**, la eliminan más lentamente de lo normal, y para ellas **una ingesta "normal" puede ser menos beneficiosa**. Variantes genéticas en el gen **ADORA2** pueden influir sobre la **ansiedad** con el **consumo de cafeína**.

Gen	Identificador rs	Polimorfismo	Resultados
ADORA2	rs5751876	1976T>C	TT
COMT	rs4680	Val158Met	Val/Val
CYP1A2	rs2069514	*1C	wt/wt
CYP1A2	rs762551	*1F	*1F/*1F

Consecuencias

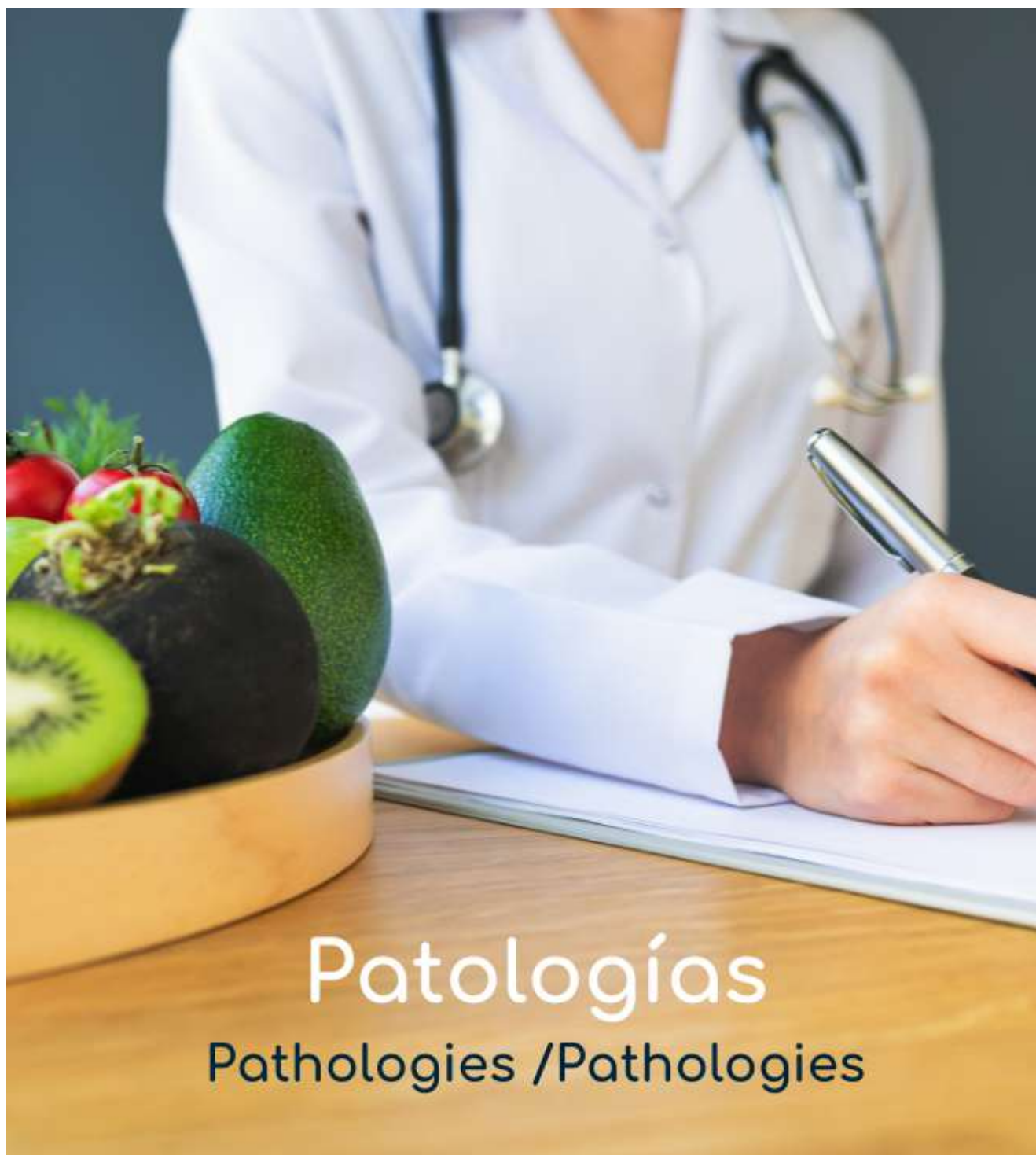
El genotipo detectado para la **COMT** se relaciona con una actividad enzimática aumentada, lo que resulta en una menor concentración de catecolaminas.

El genotipo detectado para el gen **CYP1A2** se asocia con una actividad enzimática aumentada, lo que resulta en una **mayor eliminación de la cafeína**.

El genotipo detectado para el gen **ADORA2** se asocia con un mayor riesgo a desarrollar ansiedad después de consumir cafeína (100mg). Sin embargo, en un consumo habitual elevado de cafeína (300-400 mg/día) se genera tolerancia y no se observa este efecto. Pero en este caso, este consumo elevado de cafeína no producirá efecto estimulante, pues para el paciente será equivalente a su "nivel basal".

Recomendaciones

- Puede **consumir** una **cantidad moderada de café** (300 mg de cafeína) o unas 3 tazas/día de café u otras bebidas que contienen cafeína.



Patologías

Pathologies /Pathologies

Mediadores de la inflamación



Las **interleucinas (IL)** y el **factor de necrosis tumoral (TNF)** son un conjunto de moléculas llamadas **citoquinas** que tienen la función de establecer la comunicación entre las células. Son liberadas por el **sistema inmunitario**. Son proteínas (su actividad puede depender de polimorfismos en los genes que las codifican), cuya función en el organismo es coordinar la respuesta del sistema inmunológico estimulando o inhibiendo las **funciones de células, regulando la proliferación y diferenciación celular** y activando o inhibiendo la **expresión de algunos genes**. Son mediadores en muchas de las funciones de las células encargadas de la **inmunidad innata y adquirida**. Están implicadas en el desarrollo y activación de las células del sistema inmunológico, y en la respuesta inflamatoria.

La secreción de IL tiene una gran importancia en el **estrés**. En las fases iniciales del estrés, hay una reacción positiva, aumentando la secreción de **IL antiinflamatorias**. Cuando el **estrés se prolonga**, aumenta la síntesis de **IL proinflamatorias**, derivando en **efectos perjudiciales del estrés prolongado**.

De algunas IL se conocen **polimorfismos** en el gen que las codifica, que afectan a su nivel de expresión, por lo que, ante un **mismo nivel de estímulo**, las personas pueden sintetizar **más o menos cantidad de una determinada IL**, en función de su genotipo. Conocer el genotipo-fenotipo de estas variantes determinará el riesgo a ser más o menos susceptible a procesos inflamatorios.

Gen	Identificador rs	Polimorfismo	Resultados
IL10	rs1800896	-1082G>A	TT
IL1A	rs1800587	-889G>A	GG
IL1B	rs1143634	315C>T	GG
IL6	rs1800795	-174C>G	CG
TNF α	rs1800629	-308G>A	AG

Consecuencias

El genotipo detectado en los genes estudiados, considerándose de forma global, puede suponer un **riesgo mayor de inflamación** respecto a la mayoría de la población.

Recomendaciones

Los genotipos detectados, se asocian a un **riesgo alto** respecto a la media de la población de sufrir enfermedades inflamatorias. Por ello se recomiendan seguir las siguientes recomendaciones:

- **Evitar** el **sobrepeso** y la **obesidad**, que generan inflamación de bajo grado.
- **Incluir** a la dieta **ácidos grasos omega-3** (aceite de pescado, krill, o semillas de chía o lino).
- **Evitar** los alimentos ricos en **ácidos grasos trans** y reducir aquellos con un alto contenido de **ácidos grasos saturados** y **ricos en omega-6 con ácido araquidónico** especialmente la carne de mamífero.
- **Reducir** el consumo de **azúcares simples**.
- **Aumentar** la ingesta de **frutas** y **verduras crudas** ricas en **antioxidantes** (vit. C, A y E, zinc, selenio, resveratrol...).
- **Consumir té verde** que es rico en **flavonoides** y **catequinas** antiinflamatorias.
- **Incorporar** en la alimentación **especias** como la cúrcuma, el jengibre o la estevia.
- **Reducir** el **estrés** y cuidar la calidad del descanso nocturno.
- **Evitar** un consumo excesivo de **alcohol**.

Control del peso



La leptina y la grelina son hormonas clave en el control del peso, ya que regulan el equilibrio entre hambre y saciedad. La **leptina**, con efecto **anorexígeno**, es segregada por células grasas en estados de alta disponibilidad energética para reducir el apetito. En personas **obesas**, la leptina puede estar elevada debido a la **resistencia** a esta hormona y al **aumento de grasa corporal**, favoreciendo el apetito exagerado. La **grelina**, con efecto **orexígeno**, es liberada por el intestino durante el ayuno para estimular el hambre. También influye en el metabolismo de azúcares. Variantes en los genes **LEP** y **GHRL** alteran los niveles de estas hormonas, desregulando las sensaciones de hambre y saciedad.

Los receptores adrenérgicos beta (**ADRB**) y los genes **CLOCK** y **FTO** también participan en el control de peso, a través de su papel en la movilización de grasas, los ritmos circadianos y en la sensación de saciedad, respectivamente. Los polimorfismos en estos genes se asocian a menor movilización de grasas, mayor consumo energético y mayor obesidad abdominal.

Gen	Identificador rs	Polimorfismo	Resultados
ADRB2	rs1042713	Arg16Gly	GG
CLOCK	rs3749474	56300685C>T	CT
FTO	rs9939609	rs9939609 (T>A)	TT
GHRL	rs696217	Leu72Met	GG
LEP	rs13245201	1414G>A	AG

Consecuencias

El genotipo para el gen **ADRB2** se asocia con una situación **menos favorable** respecto a la movilización de reservas de energía, control de la glucemia y enfermedades asociadas como la diabetes tipo 2.

El genotipo para el gen **CLOCK** se asocia a una **alteración** del ritmo circadiano de consumo de carbohidratos y puede aumentar el riesgo de obesidad.

Por último, el genotipo para el gen **LEP** se asocia con niveles de leptina aumentados. Aun así, no se han detectado las variantes de riesgo en **GHRL** y **FTO**. En conjunto, esto sugiere una tendencia genética hacia una **ingesta energética ligeramente incrementada**.

Recomendaciones

- **Evitar el sobrepeso y la obesidad**, ya que se asocian con mayor riesgo de aumento de peso, resistencia a la insulina y diabetes tipo 2, siendo importante no excederse de los carbohidratos.
- **Adoptar una nutrición circadiana personalizada** que distribuya los carbohidratos principalmente en las horas de la mañana.
- **Aumentar** la ingesta de **fibra soluble** para incrementar la saciedad.
- **Incluir** en la dieta **ácidos grasos monoinsaturados** (aceite de oliva, aceitunas, aguacate) y **poliinsaturados** (pescado azul, semillas, frutos secos) para mejorar la composición corporal.
- **Evitar dietas estrictas** y el efecto “yo-yo”, ya que la pérdida rápida de peso suele ser principalmente de agua y músculo y no de grasa, y se recupera al finalizar la dieta.
- **Practicar actividad física** regularmente para controlar la glucemia, mejorar la sensibilidad a la insulina y facilitar la pérdida de peso.

Niveles de ácido úrico



El **ácido úrico** es un producto de **desecho** que se produce cuando el cuerpo **descompone** sustancias químicas llamadas **purinas**. Las purinas son sustancias que se encuentran en las propias células del cuerpo, y también en algunos alimentos como las anchoas, el marisco o las sardinas.

La mayoría del ácido úrico **se disuelve en sangre** y es **eliminado** por los riñones a través de la orina. Si el cuerpo produce demasiado ácido úrico o no se elimina correctamente, aparece la **hiperuricemia**. La hiperuricemia es la **elevación de los niveles de ácido úrico en sangre** y es una alteración muy frecuente ya que se observa en más del 5% de la población adulta. La acumulación de ácido úrico puede acabar desarrollando la **gota**, pero también otras patologías como **cálculos renales** o **insuficiencia renal**.

En este capítulo, se analizan diferentes **variantes genéticas** que se han asociado con los niveles de ácido úrico en sangre y pueden **modular la aparición de hiperuricemia**.

Gen	Identificador rs	Polimorfismo	Resultados
ABCG2	rs1481012	88117930A>G	AA
GCKR	rs1260326	16235T>C	CT
PDZK1	rs1967017	980T>C	AA
RREB1	rs675209	7101851T>C	CT
SLC16A9	rs1171617	59707424G>T	TT
SLC17A1	rs1165196	25812922G>A	GG
SLC22A11	rs17300741	64563990A>G	GG
SLC2A9	rs11722228	9914117C>T	CT

Consecuencias

Los genotipos detectados, considerándose de forma global, se asocian a unos **niveles de ácido úrico esperados**, lo que significa un **riesgo normal de hiperuricemia**.

Recomendaciones

Se recomienda tener unos buenos hábitos alimentarios y seguir un estilo de vida saludable.

- **Aumentar el consumo de alimentos y bebidas bajas en purinas:**

Verduras y frutas frescas, frutos secos crudos y sin sal (excepto cacahuetes), **legumbres** (en especial judía blanca y garbanzos), **tubérculos enfriados** (patata y boniato), **lácticos desnatados** (kéfir y yogur), **carnes magras** (pollo, pavo y conejo), **pescado blanco** (lenguado, merluza, rape, bacalao...), **grasas saludables** (aguacate, semillas, aceite oliva virgen extra), **especias, dulces saludables** (miel y chocolate negro 80% cacao). **Consumir** a diario **agua** mineral (más de 1,5 L/día), té, café, infusiones, zumos de fruta natural (máximo 1 vaso/día y no envasados).

- **Limitar el consumo de alimentos y bebidas altas en purinas:**

Carne roja y todas sus variantes (caldos, embutidos,...), **casquería y vísceras** (hígado, corazón, riñones, ...), **carnes procesadas** (frankfurts), **carne de caza** (jabalí), **marisco** (gambas, mejillones, ostras, langostas, etc.), **pescado azul** (sardinas, boquerones, caballa, atún, bonito, ...), **lácteos enteros** (leche y quesos), **aceites y grasas** (manteca de cerdo, tocino, margarina, natas o quesos grasos) y **dulces** como fructosa, chocolate blanco, con leche o con menos del 80% de cacao.

- **Limitar** las **bebidas alcohólicas** y las **bebidas endulzadas** con azúcar de fruta (fructosa).

Hemocromatosis hereditaria



Es una **enfermedad hereditaria** que afecta a 1 de cada 500-1000 personas. Provoca una **acumulación** excesiva de **hierro** en los **órganos** y **sistemas** del organismo.

Está causada por diversas **mutaciones en el gen HFE**, siendo el 87% de los casos por las mutaciones Cys282Tyr y His63Asp. Para que pueda **manifestarse** la enfermedad **no basta con una sola mutación**. Solamente algunas personas con el genotipo de hemocromatosis acaba **manifestando síntomas clínicos**. Además, suele aparecer a partir de la cuarta década de la vida, cuando el **depósito de hierro** ya ocasiona **perjuicio a los órganos** donde se acumula (especialmente el hígado, corazón, páncreas y pulmones).

Precisamente por esto es **interesante su detección**, con el fin de, en caso positivo, iniciar **medidas preventivas** que eviten lo antes posible la lesión progresiva de los órganos afectados.

Debe tenerse en cuenta que **otras patologías**, tanto genéticas como no genéticas, pueden cursar con sobrecarga de hierro y tener una sintomatología similar a la hemocromatosis hereditaria.

Gen	Identificador rs	Polimorfismo	Resultados
HFE	rs1799945	His63Asp	CC
HFE	rs1800562	Cys282Tyr	AA
HFE	rs1800730	Ser65Cys	AA

Consecuencias

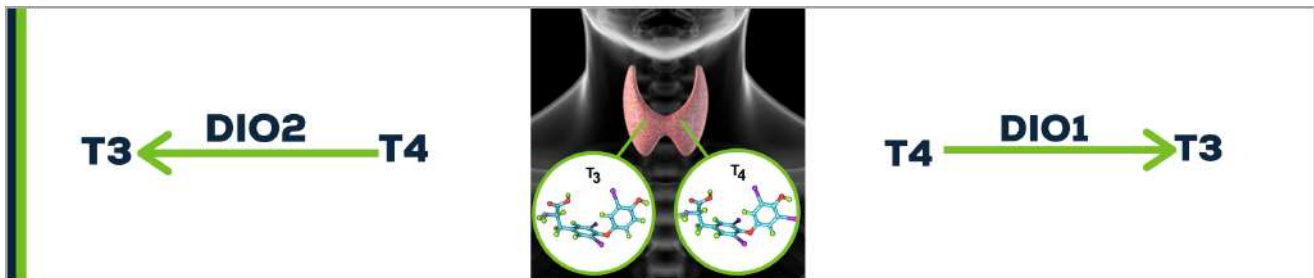
Se han detectado **dos copias mutadas en HFE**, genotipo implicado en la **hemocromatosis hereditaria**. Algunas personas pueden presentar marcadores de sobrecarga de hierro sin síntomas relevantes.

Recomendaciones

- **Evitar** alimentos ricos en hierro, especialmente **en forma hemo**, como son las **carnes rojas** (ternera, cerdo, jabalí, toro, buey, cabra, cordero, carne de caballo etc.), **casquería** (vísceras, hígado, sesos), **carnes elaboradas** (salchichas, fiambres, embutidos), **aves de caza** (perdiz, codorniz, faisán, ganso y pato), **pescados** con alto contenido de hierro (salmón, sardinas, boquerones etc), **mariscos** (berberechos, ostras, almejas, mejillones).

- **Evitar** los alimentos **fortificados en hierro** (cereales de desayuno, barritas energéticas, suplementos vitamínicos con hierro) o suplementos en vitamina C o cítricos, porque aumentan la absorción de hierro en el cuerpo.
- **Preferir** proteínas bajas en hierro como **huevo y lácteos** (queso, leche, kéfir y yogur) y moderar alimentos ricos en hierro NO hemo como legumbres (alfalfa, altramuces, cacahuetes, frijoles, garbanzos, guisantes, habas, lentejas, soja) o frutos secos (almendras, avellanas, castañas, nueces, piñones, pipas de girasol, pistachos).
- La dieta ha de ser muy rica en **frutas y verduras** (calabacín, tomate, zanahoria, calabaza, lechuga, cebolla, rabanos etc), **tubérculos** (patata, remolacha, boniato, yuca), **cereales integrales** (arroz, avena, trigo sarraceno, quinoa, mijo etc).
- **Suprimir el alcohol**, ya que es hepatotóxico y además aumenta la absorción de hierro.
- Preferir el consumo de alimentos ricos en **calcio** (lácteos, sésamo, tahin), **fitatos** (legumbres, cereales integrales...), los **oxalatos** (espinacas, acelgas, lechuga etc), el **magnesio**, los **taninos**, el té negro y verde.
- **Aumentar** la ingesta de fibra cuando se ingieran alimentos ricos en hierro.
- La **vitamina E**, gracias a su poder antioxidante, puede reducir la actividad de radicales libres.
- **Tomar medidas de control** y, si fuera oportuno, **terapéuticas. Evaluar** los marcadores de **sobrecarga de hierro**: en casos de concentración de ferritina elevada (> 300 microg/L) se recomienda realizar flebotomías controlando el nivel de hemoglobina cada 4 – 6 extracciones (para evitar que el paciente sufra anemia). Cuando el paciente tiene niveles adecuados, se recomiendan flebotomías cada 3 – 4 meses como “mantenimiento”.

Hipotiroidismo a nivel tisular: disfunción en DIO2



La **hormona tiroidea** circulante **mayoritaria** es la **T4** (tetrayodotironina o tiroxina), que es la que más produce la tiroides. Sin embargo, la hormona **más activa** es la **T3** (triyodotironina) y en consecuencia, la respuesta metabólica a la hormona será dependiente de la formación de T3.

El **gen DIO1** codifica la enzima D1 y el **gen DIO2** codifica D2. Estas enzimas convierten la T4 en T3 en tejidos y órganos, como el músculo y el cerebro. Del gen DIO1 no se conocen polimorfismos relevantes, pero el gen **DIO2** puede presentar la **mutación** rs225014 T>C. Esta variante causa la sustitución de una treonina por una alanina en el aminoácido 92 la enzima D2 (Thr92Ala). Esto altera la unión selenio-cisteína entre la enzima y su cofactor, dando lugar a una **menor actividad enzimática** y, con ello, **menor formación de T3 en órganos**. Aún así, puede ocurrir que esta falta de T3 en tejidos **no se vea reflejada en los niveles séricos**, y que la T3 en sangre se mantenga dentro de los parámetros normales.

La forma heterocigoto (Thr/Ala) y especialmente el homocigoto variante (Ala/Ala) se han asociado a condiciones como hipertensión, resistencia a la insulina, osteoartritis y problemas cognitivos.

Gen	Identificador rs	Polimorfismo	Resultados
DIO2	rs225014	Thr92Ala	Ala/Ala

Consecuencias

El genotipo detectado para el gen **DIO2** se relaciona con una **actividad enzimática muy reducida**, por lo que la conversión de T4 (tiroxina) en T3 (triyodotironina) en tejidos puede estar muy disminuida, a pesar de que los niveles de T4 y T3 en suero puedan encontrarse normales.

Recomendaciones

Se recomienda **valorar** la **clínica** del paciente en relación a afectaciones relacionadas con una falta de actividad de DIO2 (mal control de la glucemia, déficits cognitivos, debilidad...). En caso positivo, se aconseja **preferir** el **tratamiento combinado** con liotironina (**T3**) + levotiroxina (**T4**) antes que la monoterapia con T4, ya que esta última no podrá ser correctamente transformada en la hormona activa y ejercer su función.

Selección de bibliografía



Para realizar este perfil se han revisado publicaciones científicas contrastadas, disponibles bajo solicitud. A continuación, se muestra una selección de las más relevantes.

- Abbas S, Nieters A, Linseisen J, et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms and haplotypes and postmenopausal breast cancer risk. *Breast Cancer Res.* 2008;10(2):R31. doi: 10.1186/bcr1994.
- Adams P, Altes A, Brissot P, et al. Therapeutic recommendations in HFE hemochromatosis for p.Cys282Tyr (C282Y/C282Y) homozygous genotype. *Hepatol Int.* 2018 Mar;12(2):83-86. doi: 10.1007/s12072-018-9855-0.
- Bikle DD. Extraskeletal actions of vitamin D. *Ann N Y Acad Sci.* 2016 Jul;1376(1):29-52. doi: 10.1111/nyas.13219.
- Gomez P, Perez-Martinez P, Marin C, et al. APOA1 and APOA4 gene polymorphisms influence the effects of dietary fat on LDL particle size and oxidation in healthy young adults. *J Nutr.* 2010 Apr;140(4):773-8. doi: 10.3945/jn.109.115964.
- Gouda HN, Sagoo GS, Harding AH, et al. The association between the peroxisome proliferator-activated receptor-gamma2 (PPARG2) Pro12Ala gene variant and type 2 diabetes mellitus: a HuGE review and meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 2010 Mar 15;171(6):645-55. doi: 10.1093/aje/kwp450.
- Mattar R, de Campos Mazo DF, Carrilho FJ. Lactose intolerance: diagnosis, genetic, and clinical factors. *Clin Exp Gastroenterol.* 2012;5:113-21. doi: 10.2147/CEG.S32368.
- Ng ZY, Veerapen MK, Hon WM, Lim RL. Association of leptin/receptor and TNF- gene variants with adolescent obesity in Malaysia. *Pediatr Int.* 2014 Oct;56(5):689-97. doi: 10.1111/ped.12336.
- Poon AH, Gong L, Brasch-Andersen C, et al. Very important pharmacogene summary for VDR. *Pharmacogenet Genomics.* 2012 Oct;22(10):758-63. doi: 10.1097/FPC.0b013e328354455c.
- Rogers PJ, Hohoff C, Heatherley SV, et al. Association of the anxiogenic and alerting effects of caffeine with ADORA2A and ADORA1 polymorphisms and habitual level of caffeine consumption. *Neuropsychopharmacology.* 2010 Aug;35(9):1973-83. doi: 10.1038/npp.2010.71.
- Sánchez-Moreno C, Ordovás JM, Smith CE, et al. APOA5 gene variation interacts with dietary fat intake to modulate obesity and circulating triglycerides in a Mediterranean population. *J Nutr.* 2011 Mar;141(3):380-5. doi: 10.3945/jn.110.130344.
- Thorn CF, Akillu E, McDonagh EM, et al. PharmGKB summary: caffeine pathway. *Pharmacogenet Genomics.* 2012 May;22(5):389-95. doi: 10.1097/FPC.0b013e3283505d5e.
- Tsilidis KK, Helzlsouer KJ, Smith MW, et al. Association of common polymorphisms in IL10, and in other genes related to inflammatory response and obesity with colorectal cancer. *Cancer Causes Control.* 2009 Nov;20(9):1739-51. doi: 10.1007/s10552-009-9427-7.

Información adicional

Los polimorfismos genéticos que figuran en este informe, se han seleccionado en base a publicaciones científicas que avalan su valor interpretativo para la predicción de riesgos de salud individuales.

Su objetivo es hacer una predicción de riesgos, es decir Medicina Predictiva, para implementar una Medicina Preventiva Personalizada.

Los polimorfismos genéticos que figuran en este informe, no son directamente un diagnóstico concreto, sino una ayuda complementaria para el profesional de la salud que los ha solicitado. En consecuencia éste es el único responsable de las conclusiones y recomendaciones al paciente que estime oportunas en cada caso, independientemente de lo que de forma general se pueda exponer en este informe.

Es responsabilidad del profesional de la salud incorporar los datos del presente informe y las recomendaciones que se puedan derivar de la interpretación de estos polimorfismos, en la historia clínica del paciente, junto con otros resultados de análisis convencionales u otras exploraciones complementarias.

Este informe puede contener listas de alimentos sugeridos en base a su contenido en los nutrientes que pueden ser beneficiosos para el paciente. No obstante dichos alimentos podrían no estar indicados por intolerancias alimentarias, alergias, dietas específicas o medicación que pueda estar tomando el paciente. Por ello este informe y su contenido debe ser revisado conjuntamente con el médico prescriptor y decidir dentro de los alimentos sugeridos cuales aconseja tomar. En caso contrario, establecer otros complementos alimenticios.

El laboratorio procesador es responsable de la exactitud de los resultados obtenidos, pero la interpretación de los mismos es responsabilidad del profesional de la salud que los ha solicitado.

Los resultados genéticos presentados no permiten concluir con certeza sobre el desarrollo de una enfermedad o su susceptibilidad, debido a que las pruebas realizadas no permiten considerar todos los factores que contribuyen al riesgo relativo de una determinada susceptibilidad o de la posible evolución de una enfermedad. Variables complejas como el grado de riesgo a desarrollar efectos adversos a fármacos, o a padecer enfermedades multifactoriales en los que los factores genéticos no son totalmente determinantes también son relevantes.

© Copyright B63050470. - All Rights Reserved

euGENOMIC®