

# GLORIA

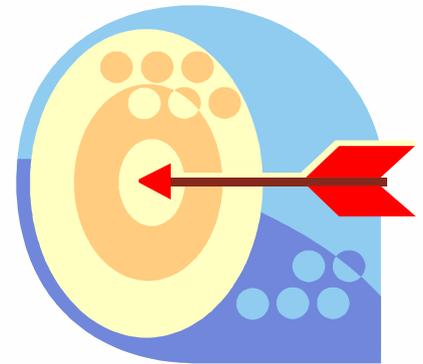


## GENÉTICA Y NUTRICIÓN: EL ESLABÓN PERDIDO

Sylvia Escott-Stump, MA, RD, LDN  
East Carolina University, Greenville NC  
escottstumps@ecu.edu  
252-328-1352

## Objetivos de la ponencia

- Los participantes podrán:
  - **Describir el papel de la nutrición en la genética.**
  - **Identificar nutrientes clave que afectan la expresión y supresión génica**  
**Ácido fólico**  
**Vitamina B-12, Vitamina D**
  - **Describir nuevas oportunidades laborales para dietistas**

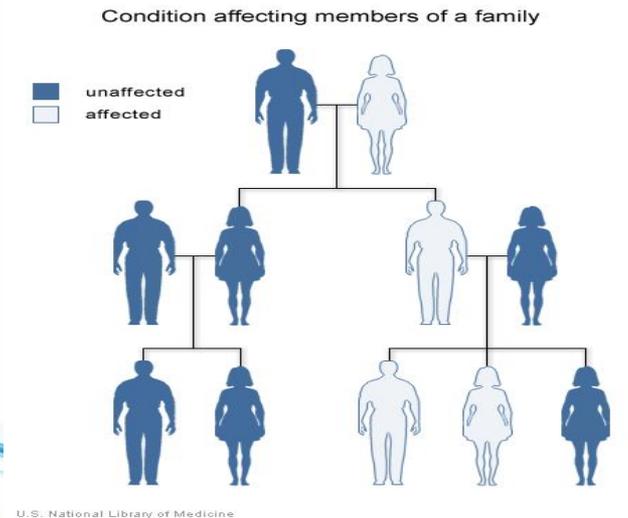


## Proyecto Varioma Humano

Objetivo: Recolectar la variación causante de enfermedades (mutaciones) en todos los genes a nivel mundial.

## Biosistemas

- **Biosistema** – grupo de moléculas que interactúan en un sistema biológico.
- **Camino biológico:** genes interrelacionados, proteínas y pequeñas moléculas.
- **Enfermedad:** un biosistema que puede incluir componentes como genes, biomarcadores y drogas.



## Complejidad genética: Heredamos dos genomas

### Genoma humano:

- Heredado por parte de ambos padres
- Estable, nunca cambia de posición

### Microbioma:

- Heredado de la madre
- Extremadamente dinámico
- Cambios de individuo a individuo y en el mismo individuo con el paso del tiempo.

## Proyecto 1000 genomas

- **Propósito:**

- Apoyar el descubrimiento y comprensión de las variantes genéticas que influyen sobre la enfermedad humana.

- **Metas de estudio:**

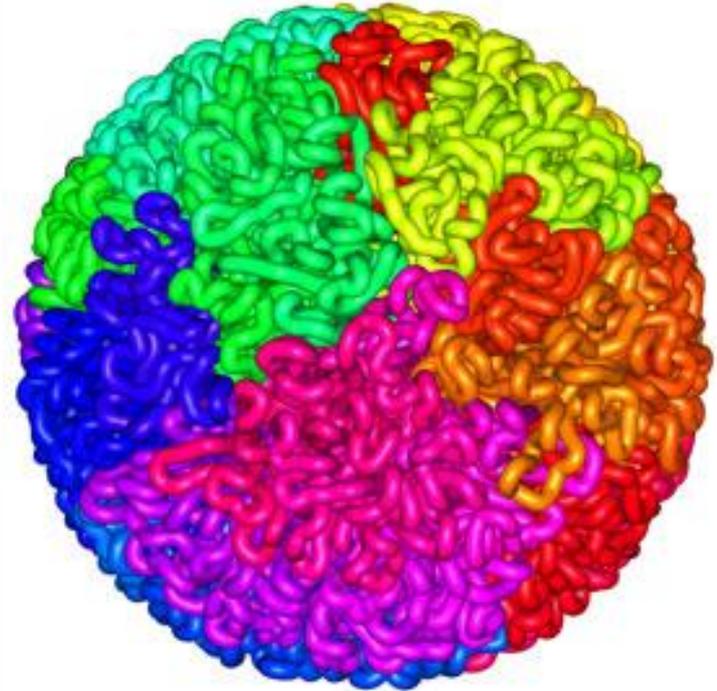
- Variantes del nucleótido único en frecuencias del 1% o mayor en diversas poblaciones
- Variantes estructurales, como variantes en el número de copias, otras inserciones y deleciones e inversiones.

## Estudio de asociación del genoma completo (GWAS)

- GWAS permite que se pueda ensayar un mayor número de muestras de manera simultánea
  - Un genoma completo que etiqueta el enfoque de poliformismo de neucleótido único (PNU)
- Diseño apropiado y responsable de estudio
  - Evaluación rigurosa de la calidad de los datos de la coincidencia genómica de los casos y controles.

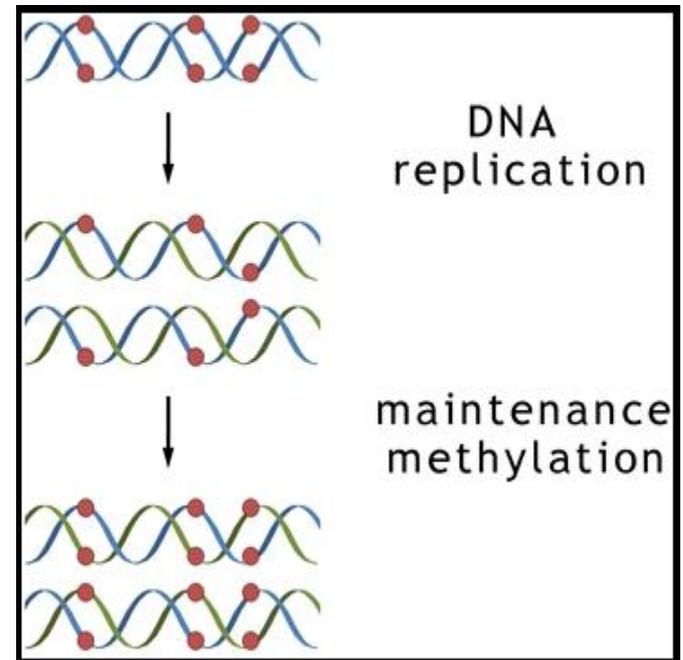
## Epigenética

- Actividad genética
  - Puede ser estable durante largos períodos de tiempo
  - Persiste a través de varias divisiones celulares
  - Puede heredarse a través de varias generaciones
  - Todo sin generar cambio alguno en la secuencia primaria de ADN.



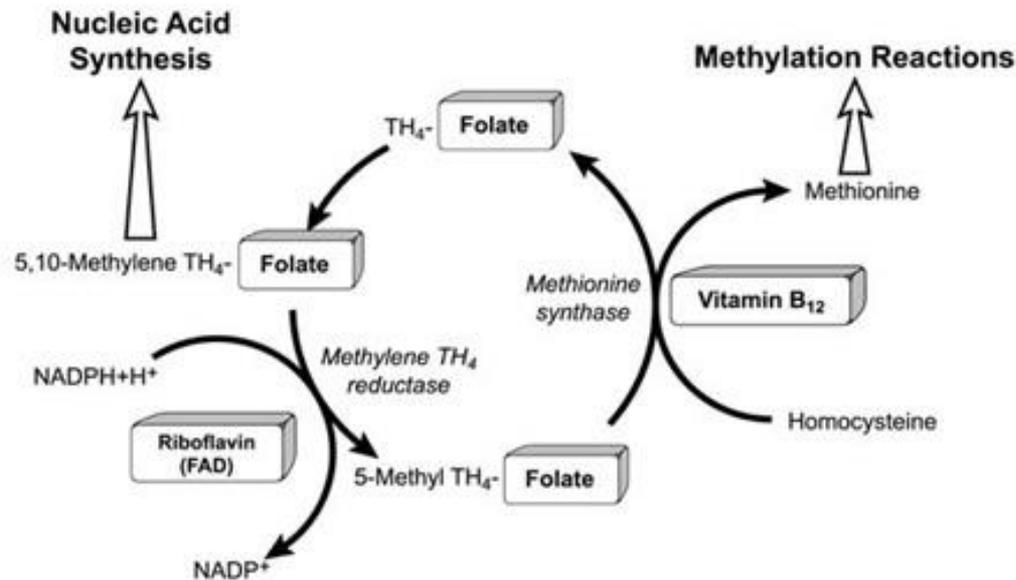
# Programación epigenética

- **Malprogramación epigenética durante el desarrollo**
  - Efecto persistente sobre la salud del descendiente
  - Puede ser transmitido a la siguiente generación.
- **Alteraciones epigenéticas por desregulación de expresión génica**
  - Se acumula a lo largo del envejecimiento
  - importante en la tumorigénesis y enfermedades relacionadas con la edad.

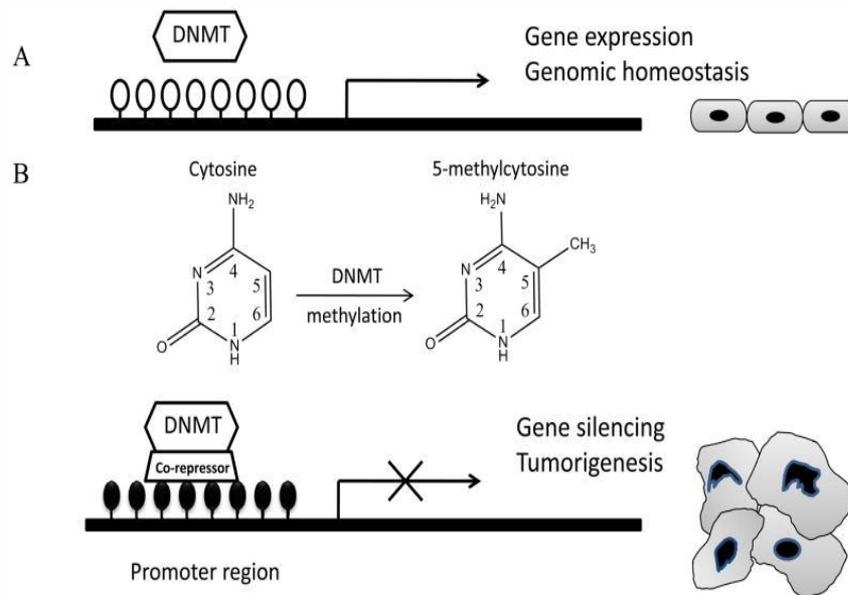


## Expresión génica

- Factores alimenticios, en especial el folato, puede alterar la expresión génica
- Consecuencias para la función celular afecta la salud a través de la vida



# Metilación del ADN



- La primera modificación epigenética descubierta es **la metilación de residuos de citosina en moléculas de ADN.**
- La metilación del ADN está ligada con el silencio transcripcional y es importante para la regulación génica, desarrollo y tumorigénesis

## Actividades dependientes de la metilación

- Síntesis y reparación del ADN
- Silenciamiento genético: virus, genes del cáncer
- Mielinización y reducción
- Conversión del triptófano a serotonina
- Conversión de la serotonina a melatonina

– Schneider, 2007

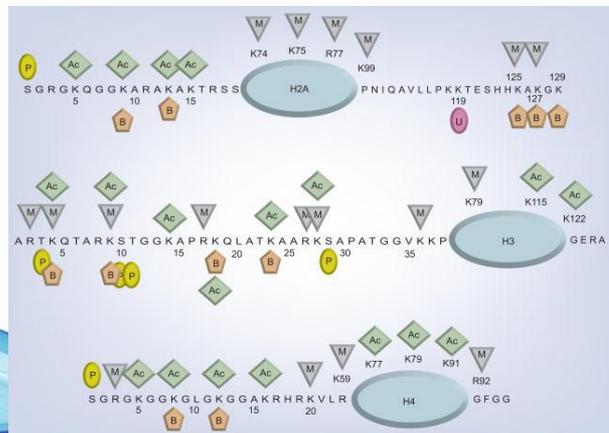
## Metilación aberrante del ADN

- **Hipermetilación** y silenciamiento de genes supresores de tumores es un distintivo de varios tipos de células cancerosas.
- **Hipometilación** global altera la arquitectura de la cromatina, llevando a una activación inapropiada de los oncogenes.



# Histonas y cromatina

- La modificación específica de histonas por varias proteínas efectoras media **la activación y represión génica**.



- **Las histonas alteradas** inducen a cambios estructurales localizados en cromatina, permitiendo a los factores protéicos acceder al ADN.
- **Cambios en la cromatina** afectan la accesibilidad de los genes a los factores de transcripción.

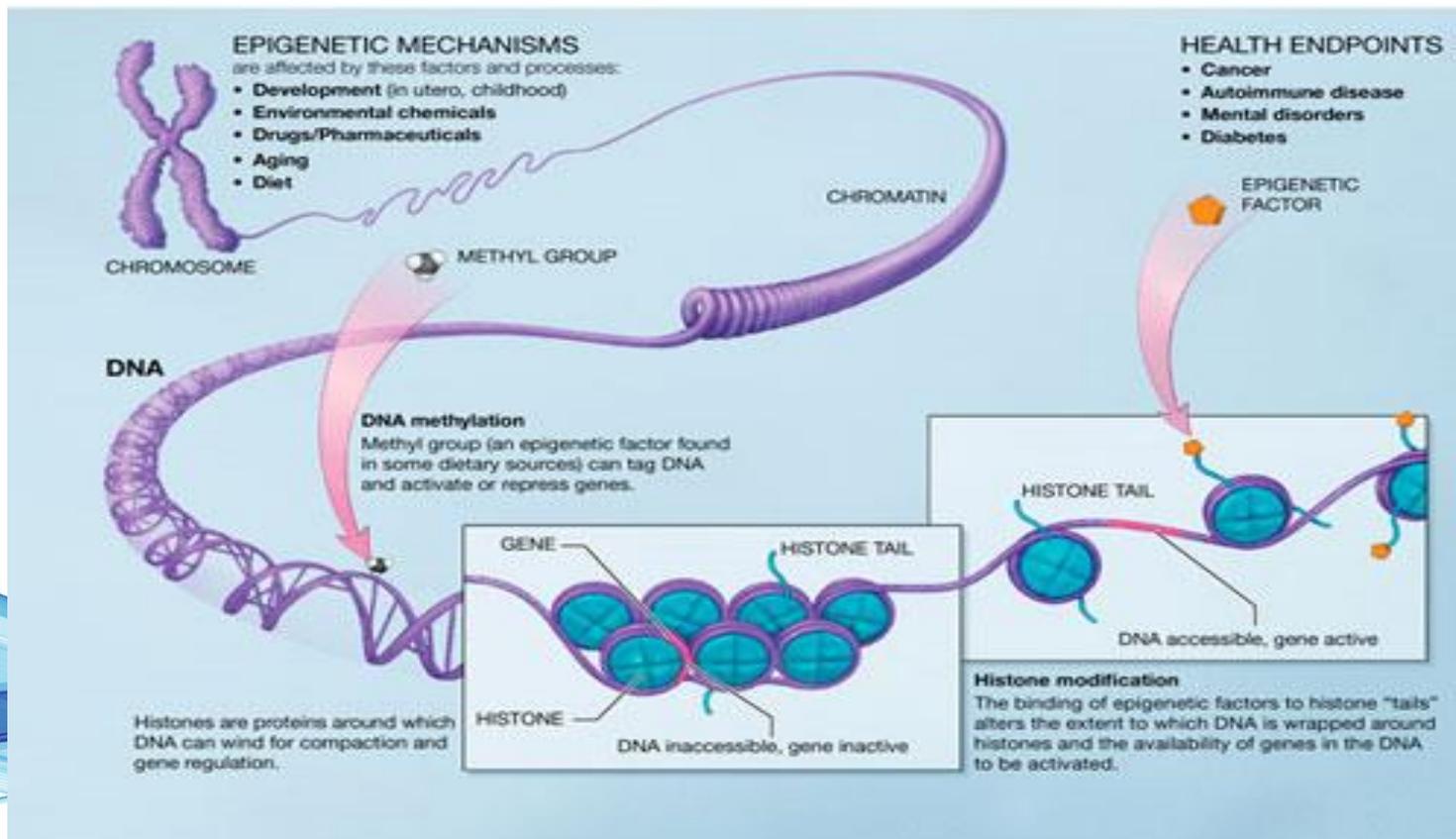
## Cromatina alterada

- La información genética es codificada por la secuencia lineal del ADN y por modificaciones epigenéticas de la estructura de la cromatina
  - La metilación del ADN y las modificaciones de las proteínas que unen el ADN
  - Los cambios epigenéticos alteran la estructura de la cromatina e influyen sobre la expresión génica.
- **Citosinas metiladas desalineadas** promueven patrones distintos específicos para cada tipo de tejido y estado patológico
  - Están concentrados entre los genes que regulan la transcripción, el crecimiento, el metabolismo, diferenciación y oncogénesis.

***¿Y qué? ¡La epigenética del ADN es el eslabón perdido entre la genética, la enfermedad y el ambiente!***

# Epigenética

## Expresión y regulación génica



## Términos importantes

### Nutrigenómica

- Efectos de los nutrientes en la salud a través de la alteración del genoma, proteoma y el metaboloma con los cambios fisiológicos

### Genética nutricional

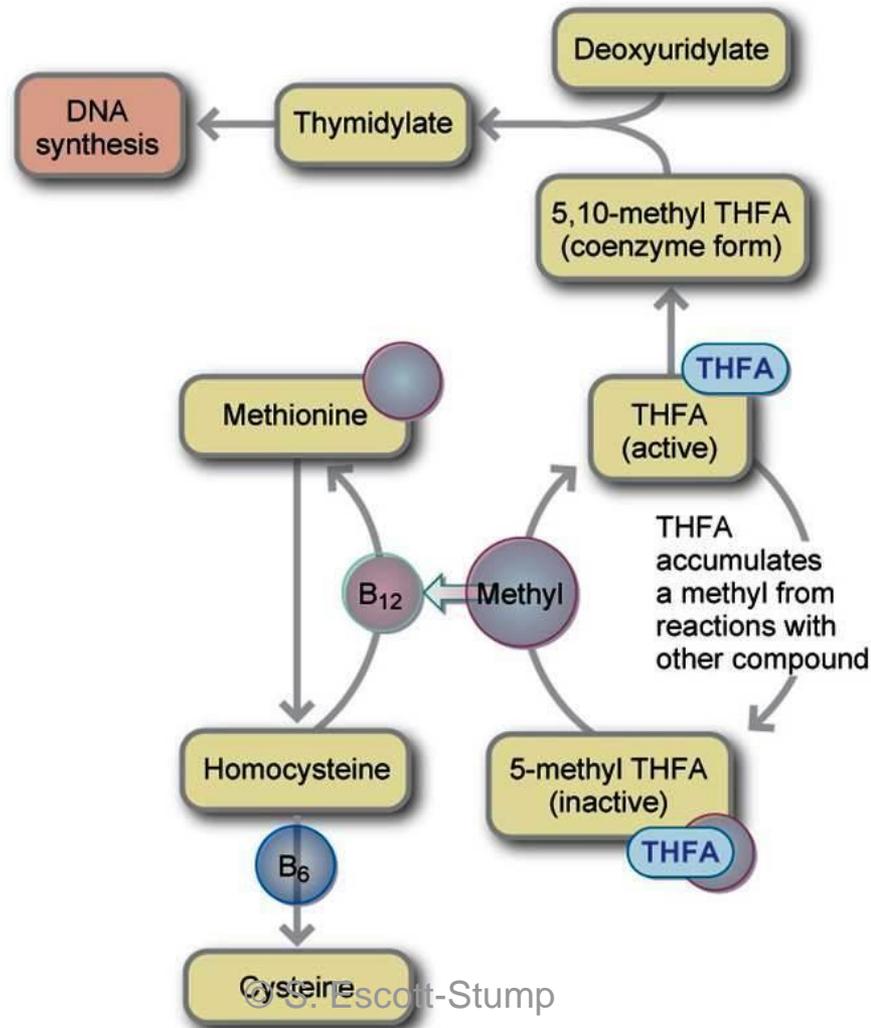
- Efecto de las variaciones génicas en la interacción entre la dieta y la salud con consecuencias para individuos susceptibles.



## Necesitamos tecnologías “ómicas”

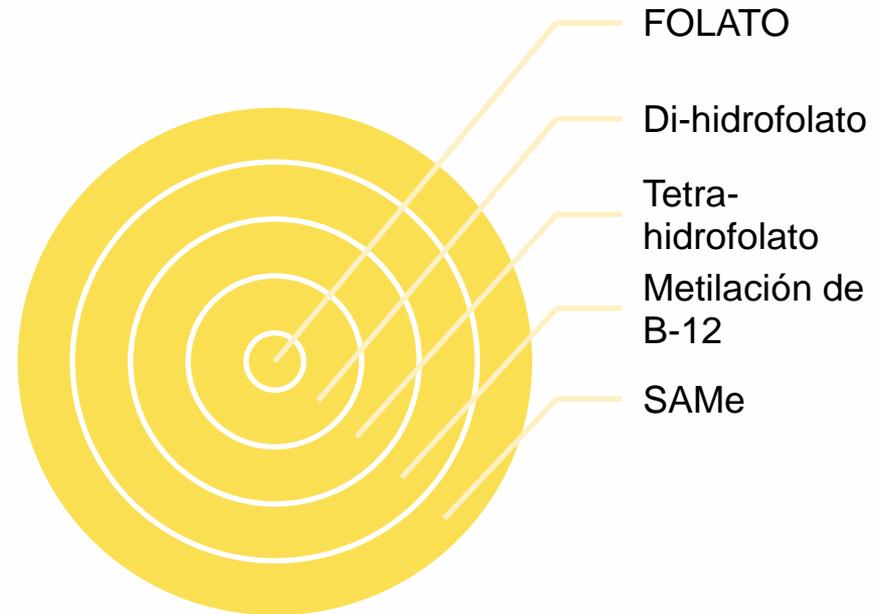
- Interacción entre la nutrición y el genoma de un individuo (**nutrigenómica**)
- Cambios alimenticios y poliformismos genéticos (**nutrigenética**)
- Metilación del ADN (**epigenómica nutricional**)
- Expresión génica (**transcriptómica nutricional**)
- Formación alterada o bioactivación de proteínas (**proteómica**)
- La cantidad y el tiempo de exposición influyen los constituyentes celulares de peso molecular bajo (**metabolómica**)

# Metabolismo del folato y ADN



## Bioquímica folato

- El folato (F) se reduce a dihidrofolato ( $FH_2$ ) luego a tetrahidrofolato ( $FH_4$ )...la forma biológicamente activa
  - El dihidrofolato reductasa (DHFR) cataliza ambos pasos de reducción
- 5,10-metilenetetrahidrofolato reductasa (MTHFR) cataliza los pasos para la metilación de la homocisteína a metionina



## Ácido fólico y embarazo

30 000 a 40 000 años atrás --  
expansión de los humanos  
modernos en Europa --  
MTHFR alelos mutantes C>T  
y A>C surgieron a partir de  
dos alelos ancestrales  
independientes

*Ambos alelos conceden  
una ventaja selectiva ,  
pero también conllevan  
enfermedades...*

Se pide incrementar el folato  
durante el embarazo;  
requerido para el crecimiento  
y desarrollo del feto

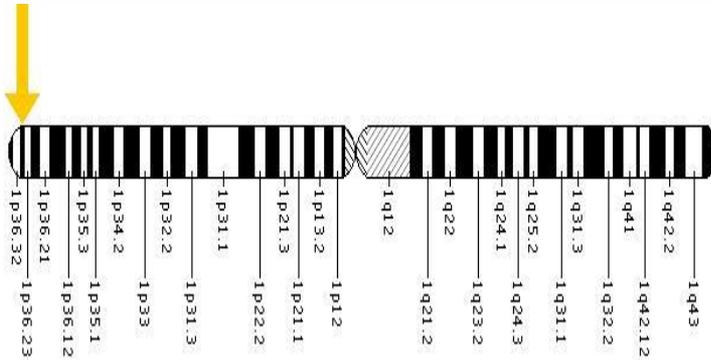
Considerar suplementar el  
l-metilfolato para prevenir las  
complicaciones relacionadas  
con el embarazo además de  
los defectos del tubo neural.

Semmler A et al. Haplotype analysis of the 5,10-  
methylene tetrahydrofolate reductase (MTHFR) c.1298A>C  
(E429A) polymorphism. BMC Res Notes. 2011 Oct  
24;4:439.

Greenburg JA et al. Folic Acid supplementation and  
pregnancy: more than just neural tube defect prevention.  
[Rev Obstet Gynecol](#). 2011 Summer; 4(2):52-9.

## Síntomas de deficiencia de MTHFR

- Error innato del metabolismo:
  - Cromosoma 1



Leucemia aguda (Metayer et al, 2011; Yang et al, 2011)

Labio leporino y paladar hendido

Retraso del desarrollo

Anomalía en la forma de caminar

Cáncer gástrico (Zacho et al, Int J Cancer, 2011)

Homocistinuria (raro)

Infertilidad o aborto espontáneo

Retraso mental

Accidente cerebrovascular pediátrico

Enfermedad arterial periférica

Manifestaciones psiquiátricas

Ataques convulsivos

## Alelo de ácido fólico: MTHFR C677T (C>T)

Niveles elevados de homocisteína

Riesgo elevado de enfermedad cardíaca; colesterol elevado, diabetes y resistencia a la insulina

Enfermedad inflamatoria intestinal

Autismo: los niveles de MTHFR solo 40-50% de lo normal

Anencefalia y espina bífida; más frecuente en varones. *Las tasas de espina bífida son más altas en Irlanda y Gales además de sus descendientes en todo el mundo.*

- 21% de latinos estadounidenses
- 20% de italianos
- 13% de caucásicos británicos
- 11% de caucásicos irlandeses
- 10-14% de otros caucásicos
- 8% de caucásicos alemanes
- 11% de asiáticos
- <1% de afroestadounidenses

Schneider, 2007

Schneider, 2007

## Alelo de ácido fólico: MTHFR A1298C (A>C)

La prevalencia del alelo MTHFR 1298A>C es significativamente mayor en Europa Central comparado con las poblaciones africanas.

Posee ventajas selectivas pero también está asociado con enfermedades.

Facilita la conversión de la dihidrobiopterina (BH<sub>2</sub>) a tetrahidrobiopterina (BH<sub>4</sub>,) a través de la acción del dihidrofolato reductasa

1. producción de **serotonina**
2. neutralización de **amonia**

Relevante en **autismo, ACV pediátrico, esquizofrenia.**

## Interacción fármaco - folato

Anticonvulsivos

Alcohol y tabaco

Antiácidos

Aspirina

### Sulfonamidas:

Inhibidores competitivos de ácido paraaminobenzoico (PABA) en reacciones con dihidropteroato sintetasa

### Metotrexato :

inhibe el folato reductasa y el dihidrofolato reductasa

### Pirimetamina and

### Trimetoprima:

Inhibidores de dihidrofolato reductasa

## Homocisteína elevada (tHcy)

- Los niveles elevados de tHcy aumentan la incidencia de:
  - Derrame cerebral (trombosis)
  - Enfermedad cardiovascular (infarto al miocardio y otros efectos cardíacos)



- *¿Y qué?* tHcy > 6  $\mu\text{mol/L}$  = señal de alarma.
- Sabemos sobre el ácido fólico, B-6, B-12...

## Riboflavina

- Rol en el manejo de la presión arterial
  - *Especialmente en el genotipo TT de C677T*
  - Wilson CP et al. Postgraduate Symposium: The MTHFR C677T polymorphism, B-vitamins and blood pressure. [Proc Nutr Soc.](#) 2010 Feb;69(1):156-65.



# Betaína y Colina

## Betaína

Donante de metilo para  
transmetilación en el ciclo de  
metionina

Principalmente en el hígado y el  
riñón.

Distribuido de manera amplia en  
animales, plantas y  
microorganismos

Más abundante en mariscos,  
germen de trigo o salvado y  
espinaca.

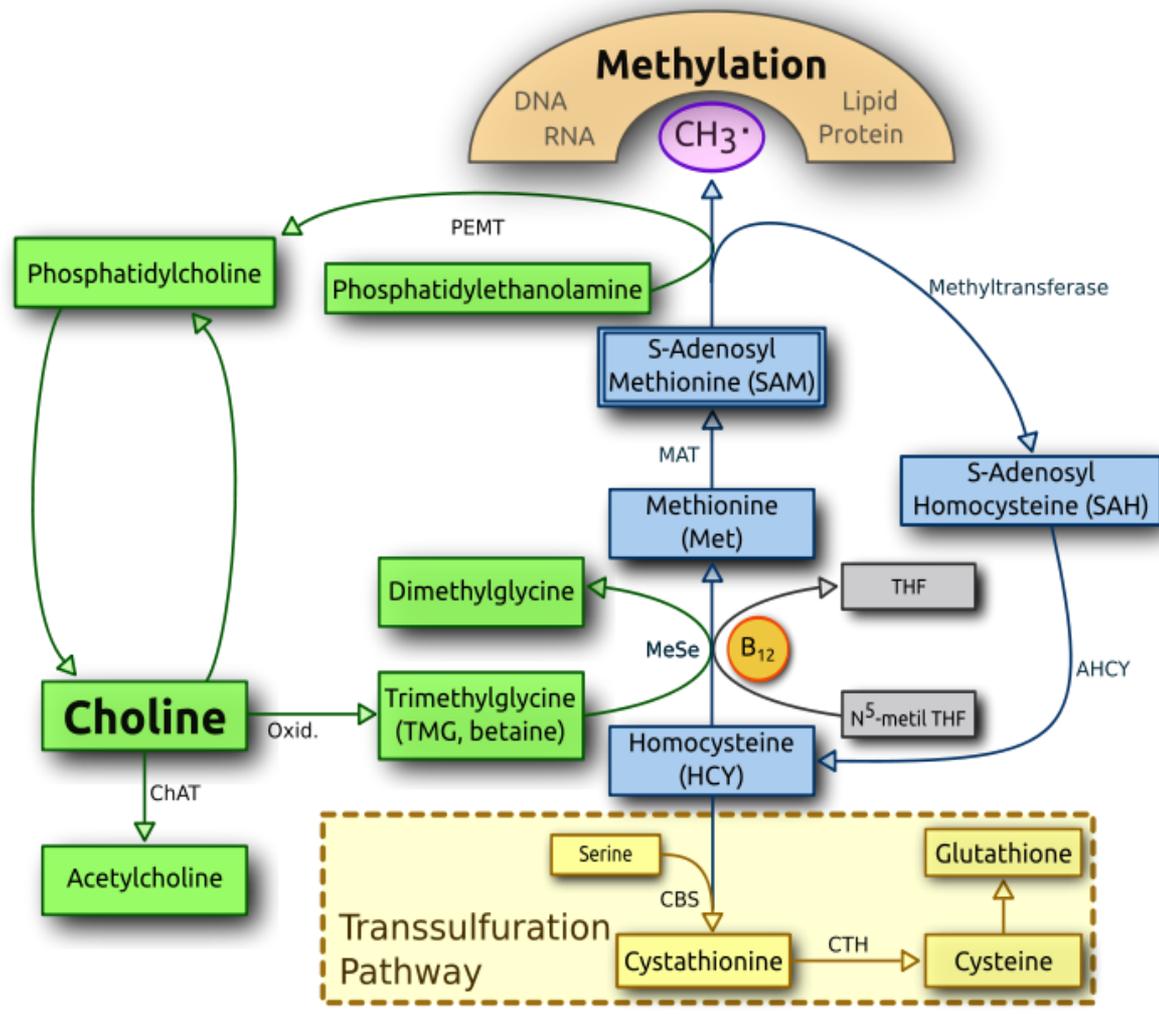
## Colina

Metilación de la homocisteina a  
metionina

La colina inadecuada también  
puede contribuir a la etiología  
de defecto del tubo neural.

Alimentos: huevos, germen de  
trigo

# Metabolismo de la Colina



## Metabolismo del aminoácido sulfurado

- Metabolismo del aminoácido sulfurado en el tejido gastrointestinal
  - Relacionado con enfermedad intestinal
  - El tracto gastrointestinal metaboliza el 20% de la metionina alimenticia
  - El destino metabólico es la transmetilación a homocisteína y la transsulfuración a cisteína
    - Burrin and Stoll, 2007
- Sulfonamida = antagonista del ácido fólico
- ¿¿Alergia a la sulfa, alelo del ácido fólico??

## El ácido fólico oculta la deficiencia de B-12

El ácido fólico no corregirá los cambios en el sistema nervioso ocasionados por la deficiencia de la vitamina B<sub>12</sub>

De no dar tratamiento a la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>, podría darse daño permanente al nervio.

En personas mayores, antes de dar suplementos de ácido fólico, primero evalúe los niveles de suero B-12

El ácido fólico suplementario no debe exceder el **UL de 1000 mcg (1 mg) al día.**

## Disponibile como L- Metilfolato



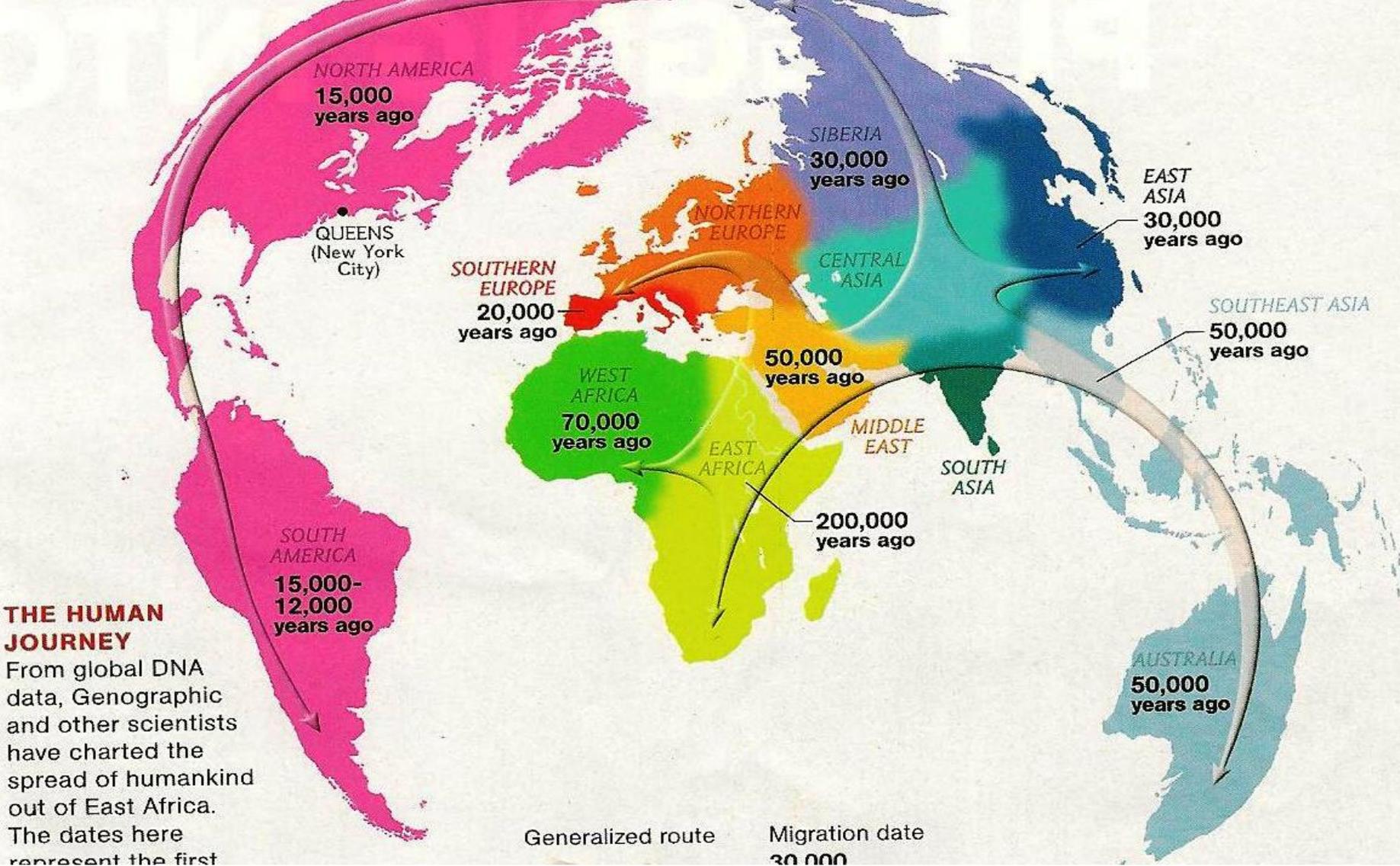
### Metagenética

Fola-Pro® (800 mcg L-5-metilfolato)

### PamLabs – solo con receta

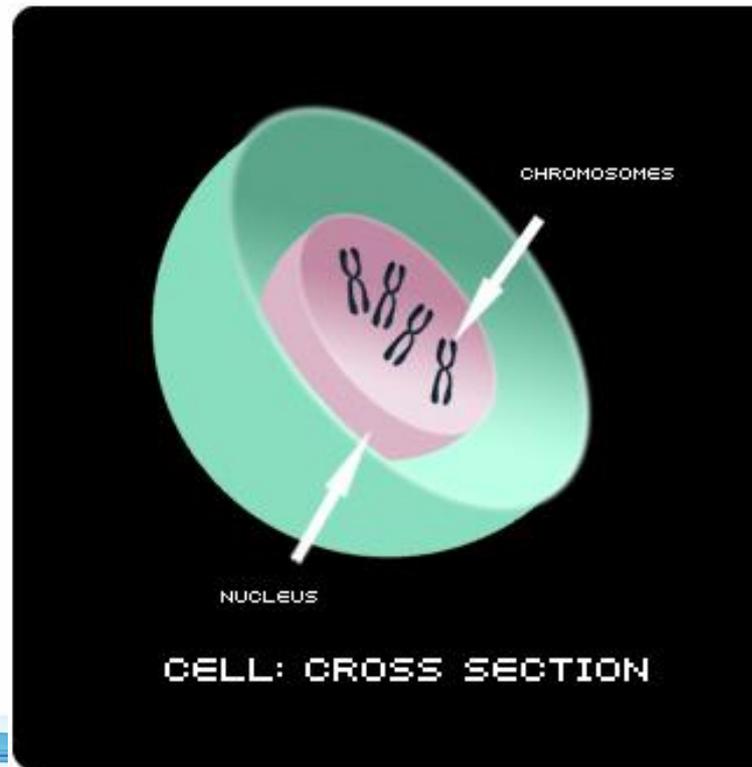
- Cerefolin ® (5.6 mg L-metilfolato, 2 mg metilcobalamin, 600 mg N-acetilcisteina)
- Deplin ® (7.5 mg L-metilfolato)
- Metanx ® (2.8 mg L-metilfolato; 2 mg metilcobalamin; 25 mg pyridoxal 5-fosfato)





**¡¡La nutrigenética y la nutrigenómica transformarán nuestras practicas dietéticas!!**

## ¿Qué trastornos pueden verse afectados?



## ELA y Homocisteína

Estudio: 62 pacientes de ELA y 88 controles de coincidencia etárea

- La homocisteína (Hcy) puede estar directamente involucrada en el daño de las motoneuronas y en varios caminos implicados en la patogénesis esclerosis lateral amiotrófica (ELA).

**¿Y QUÉ?** El alto nivel de Hcy puede estar relacionada con la progresión rápida de ELA.

*Zoccolella et al, 2008.*

# Enfermedad de Alzheimer

- Deficiencias de folato: depresión, deterioro cognitivo, **demencia**
- Metilación del ADN e hidroximetilación
  - Niveles de citosina metilada (5mC) en AD -
  - Metilcitosina hidroxilada (5hmC)
- *¿Y qué?*  
**Suplementación con la forma activa, el metiltetrahidrofolato podría prevenir y tratar la depresión y la demencia.**
  - Mischoulon D, Raab MF. The role of folate in depression and dementia. [J Clin Psychiatry.](#) 2007;68 Suppl 10:28-33. 2007

# Autismo

La deficiencia de IgA es común; # y función de células NK disminuyen.

TNF se produce como respuesta a la infección o exposición a la caseína, gluten, o soja

Se han encontrado anticuerpos contra los receptores de serotonina

- Schneider, 2007

*¿Y qué?*

El uso periconcepcional de vitaminas prenatales puede reducir el riesgo de tener hijos con autismo en madres genéticamente susceptibles.

Schmidt et al. [Prenatal vitamins, one-carbon metabolism gene variants, and risk for autism. Epidemiology.](#) 2011 Jul; 22(4):476-85.

# Transtornos autoinmunes

- Receptor beta de folato (FR $\beta$ )
  - Solo puede detectarse en la placenta y algunas células hematopoyéticas mieloides en personas saludables.
- FR $\beta$ 
  - sobrepresado macrófagos activados enfermedades autoinmunes y algunas células cancerosas.
- Feng Y et al. A folate receptor beta-specific human monoclonal antibody recognizes activated macrophage of rheumatoid patients and mediates antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity. Arthritis Res Ther 2011 Apr 8;13(2):R59.

## Recambio óseo , tioles y homocisteína (tHcy)



- Cisteína (Cys) – formada por tHcy
  - Participa en el metabolismo óseo a través de la incorporación a colágeno y enzimas proteasa de cisteína
  - Tioles: metabólicamente enlazado con la homocisteína (tHcy)
  - ¿Y qué?  tHcy -- factor de riesgo para el desarrollo de osteoporosis
  - Baines et al, 2007



## Epigenética del cáncer

Normalmente, los oncogenes son silenciosos por la metilación del ADN

- Cambios no mutacionales en el ADN pueden conllevar a alteraciones en la expresión génica.
- Las metiltransferasas de ADN catalizan la adición de un grupo metil de S-adenosil-L-metionina a una posición de carbon 5 de citosina.
- **La metilación en la citosina desempeña un rol importante en regular la transcripción y estructura de la cromatina.**



**¿Y QUÉ?** La metilación alterada puede inducir a la expresión aberrante de oncogenes, conllevando a la patogenésis del cáncer.

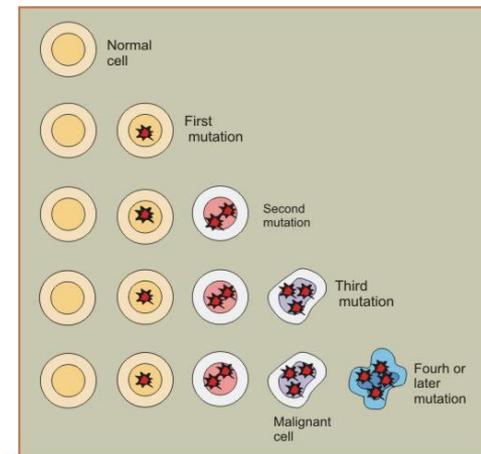
## Cáncer y metilación

### Transcripción nutricional:

Los componentes alimenticios que incrementan o disminuyen la expresión génica, podría representar la respuesta variable a los alimentos.

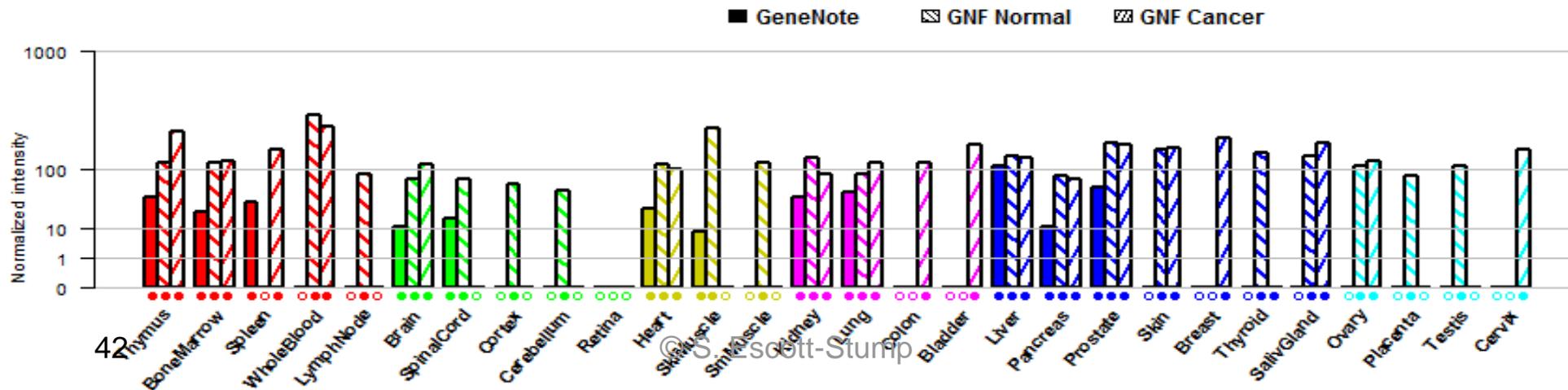
Milner, 2006

- **¿Y qué?** La variación en los patrones de metilación del ADN y otros eventos epigenómicos influyen la respuesta biológica a los componentes alimenticios y viceversa.



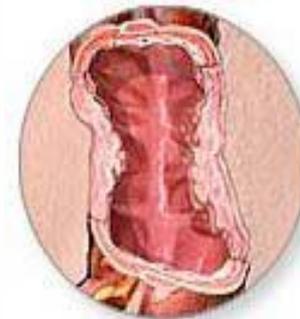
## Cáncer: Seno-Colon-Urinario

- Genes involucrados en regular la acetilación lenta, intermedia o rápida
- Gen N-Acetiltransferasa (NAT-1)
  - Alelo NAT1\*10
  - Afecta la acetilación de aminas heterocíclicas aromáticas en carnes rojas calentadas

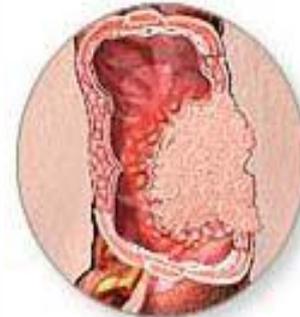


## Cáncer -- Colon

- El estado bajo de folato aumenta el riesgo de cancer colorrectal.
- La suplementación excesiva de folato puede promover la carcinogénesis colorrectal al aumentar los caminos proinflamatorios de respuesta immune

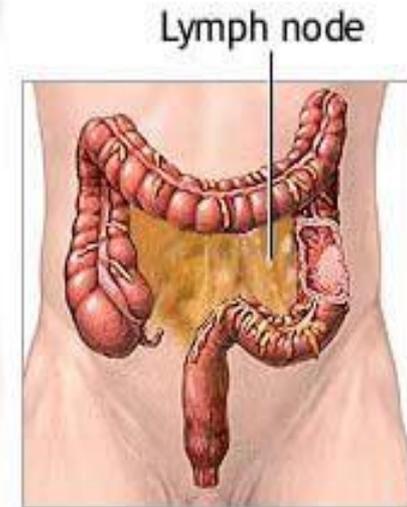


Stage I



Stage II

### Colon Cancer



Stage III

Protiva P et al. Altered folate availability modifies the molecular environment of the human colorectum: implications for colorectal carcinogenesis. *Cancer Prev Res (Phila)* 2011 Apr;4(4):530-43.

## Cáncer y nutrigenómica

Se han implicado a los nutrientes, fitoquímicos, zooquímicos, fungoquímicos y bacteroquímicos en el riesgo de cáncer y comportamiento tumoral, obteniéndose resultados combinados.

No todos los individuos respondieron de manera idéntica a la dieta. *El enfoque “una sola talla les queda a todos” debe llegar a su fin...*

*Se requerirá de investigación para identificar aquellos que se beneficiarán más del cambio alimenticio y cualquiera que pueda estar en riesgo por causa de un ajuste.*

- Riscuta G, Dunistrescu RG. Nutrigenomics: implications for breast and colon cancer prevention. [Methods Mol Biol.](#) 2012; 863:343-58.

## Cardiopatía congénita

- Las directrices actuales recomiendan orientar sobre la herencia y transmisión y cardiopatía congénita (CHD por sus siglas en inglés) a la descendencia, sin embargo:
  - Solo el 33% de los pacientes recordaba haber recibido información sobre herencia de CHD por parte de su cardiólogo, y el 13% había consultado con un genetista clínico.
  - Así, muchos pacientes adultos de CHD carecen de dicho conocimiento y **desean más información sobre la herencia**, lo que indica una necesidad de brindar mejor educación al paciente.
    - » Van Engelen et al. Adults with congenital heart disease: patients' knowledge and concerns about inheritance. [Am J Med Genet A](#). 2011 Jul;155A(7):1661-7.

# Depresión

- **Transtorno depresivo mayor (TDM)**
  - Mortalidad alta
  - Riesgo de tiempo de vida 10-25% en mujeres, 5-12% en hombres

## Tratamientos actuales

- ISRS, antidepresivos tricíclicos
- La MAYORÍA nunca logra la remisión de los síntomas con el primer tratamiento de medicamento

L-metilfolato (7.5 mg) efectivo en el manejo de episodios depresivos.

**Contrario al ácido fólico, el L-metilfolato REVELA la anemia por deficiencia de vitamina B-12.**

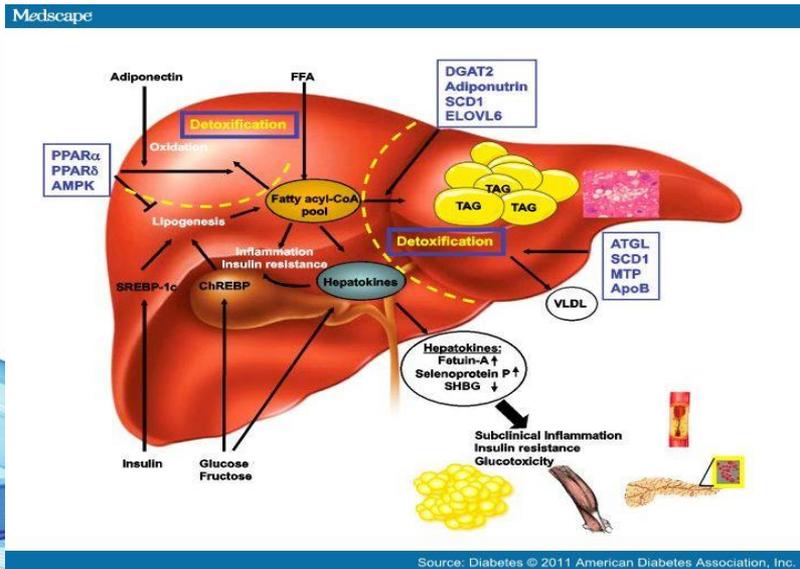
- Zajecka JM. Webconference: Evidence for a trimonoamine modulator as an antidepressant agent.2007.



## Diabetes (Tipo 2)

- Genes implicados en regular la sensibilidad a la insulina y el metabolismo lipídico

- Proteína de unión al elemento regulador del esteroles (SREBP-1c )
  - Afecta la ingesta de colesterol y ácidos grasos
  - Implicancias para la ingesta lipídica en pacientes de DMT2.



# Síndrome de Down

Riesgo materno para el Síndrome de Down (SD):

- La presencia de 3+ alelos polimórficos aumentaron el riesgo 1.74 veces.
- Se observe riesgo materno elevado cuando la concentración de plasma Hcy > 4.99 micromol/L.

*¿Y qué? Los marcadores de MTHFR y homocisteína son importantes*

- Biselli et al, 2008



# Hipertensión esencial

- Hipertensión esencial (HE)
- Influenciada por genes múltiples, incluyendo MTHFR
  - En genotipos C677T: El nivel de homocisteína es mayor en algunos genotipos.

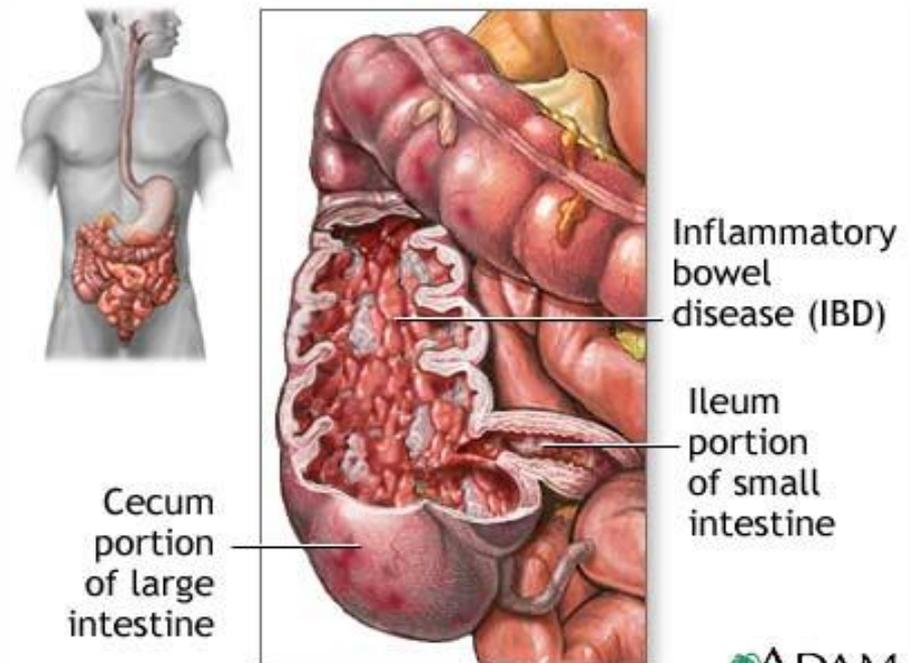
- *¿Y QUÉ?* El poliformismo del gen MTHFR es un factor de riesgo independiente para HE, pero no para EAC.



# Enfermedad intestinal inflamatoria (IBD)

Elevación moderada de tHcy se asocia comúnmente con IBD. De los poliformismos MTHFR, **A>G** está más asociado con el riesgo de IBD.

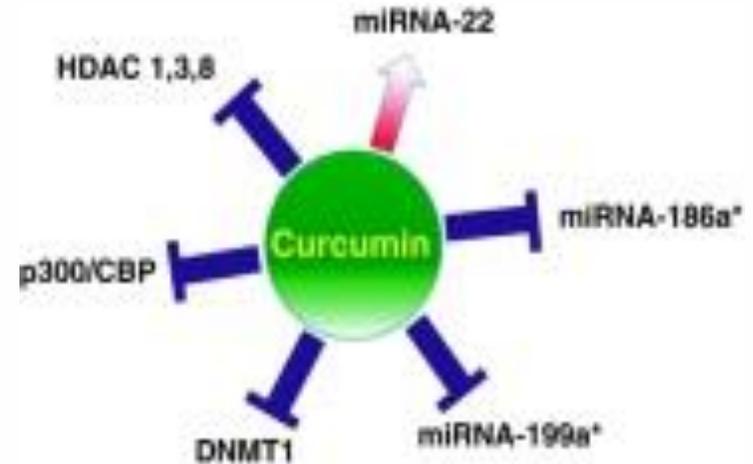
- Zintzaras E. **Genetic variants of homocysteine/folate metabolism pathway and risk of inflammatory bowel disease: a synopsis and meta-analysis of genetic association studies.** *Biomarkers*. 2010 Feb;15(1):69-79.



¿Y qué? **Evaluar y tratar las deficiencias de folato y vitamina B(12) en pacientes con IBD.**

## Enfermedad intestinal inflamatoria

La curcumina afecta la expresión génica de colonocitos al inhibir la señalización del interferon gamma.



- [Curcumin inhibits interferon gamma signaling in colonic epithelial cells.](#) Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2011 Oct 28.



## Síndrome metabólico

↓ actividad de MTHFR y ↑ tHcy  
Incrementa el riesgo de enfermedad  
cardiovascular

Síndrome metabólico y Resistencia a la insulina  
en SCZ:

2-4x mayor que la población general.



¿Y qué? Los portadores del alelo C677 T tienen mayor riesgo de ser resistentes a la insulina con creciente adiposis central, independiente de la edad, género, IMC, o diagnóstico de síndrome metabólico.

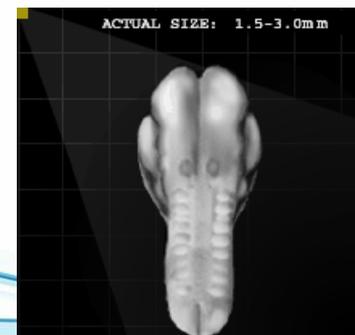
Ellingrod et al, 2008

## Defectos del tubo neural (NTD): Anencefalia y Espina bífida

- **Anencefalia:** el extremo superior del tubo neural no logra cerrarse. Puede que el cerebro nunca se desarrolle por completo o esté totalmente ausente.
- Pronóstico: pérdida espontánea, mortinato, muerte neonatal

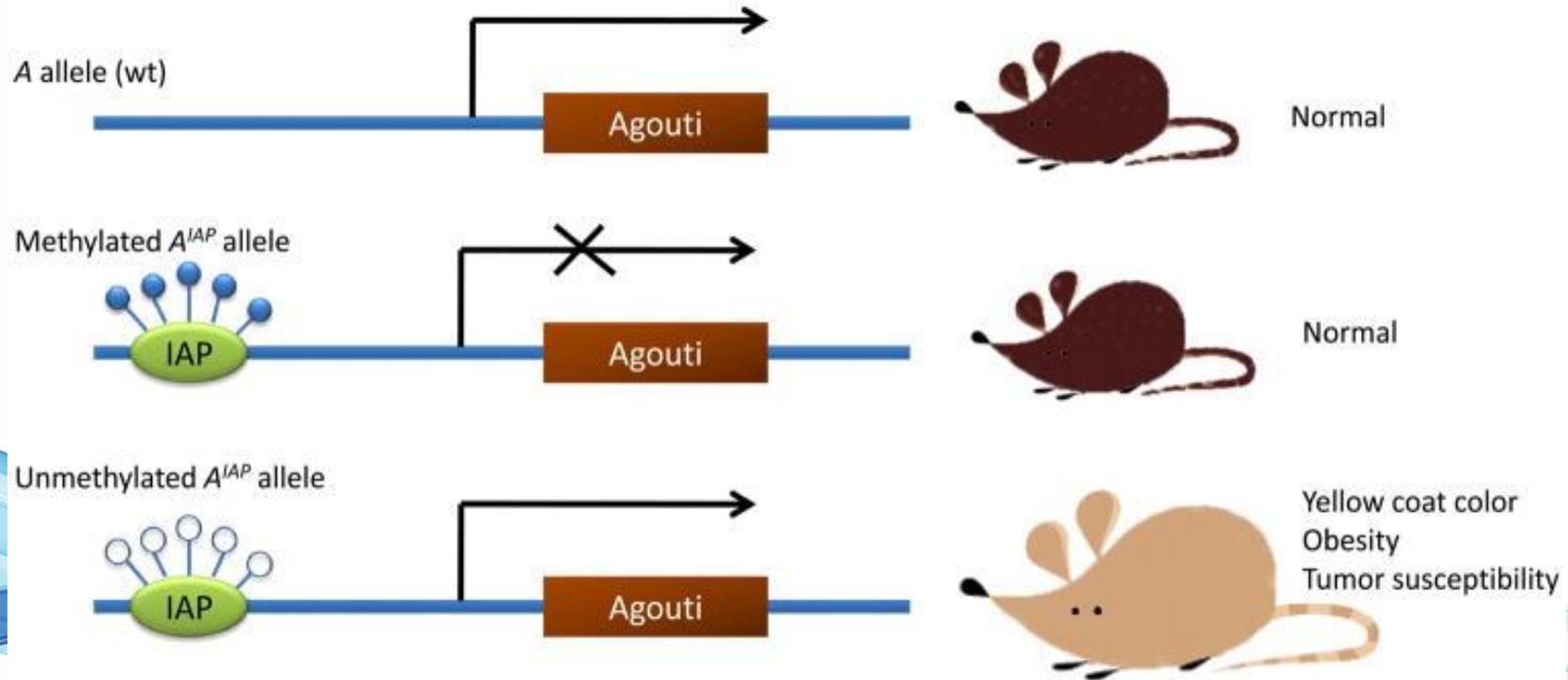
**Espina bífida:** ocurre en el día 28 de gestación

Foto: días 23-28 cuando el extremo inferior del tubo neural no logra cerrarse.



# OBESIDAD: Gen-Dieta-Enfermedad

Alimentos para reflexionar...



# Obesidad y mastocitos

- Los mastocitos son esenciales en las respuestas alérgicas.
  - El tejido adiposo blanco de las personas obesas contiene una gran cantidad de mastocitos.
    - Los niveles de triptasa sérica de mastocitos son también significativamente altos, sugiriendo un **rol de dichas células inflamatorias en la obesidad y en la diabetes.**
    - Los mastocitos afectan el gasto energético, expresión de proteasa, angiogénesis, apoptosis y diferenciación de preadipocitos.
  - **La deficiencia de mastocitos o estabilización farmacológica** podrían reducir el aumento de peso corporal y mejorar la sensibilidad a la glucosa y a la insulina.
    - Wang and Shi. Mast cell stabilization: novel medication for obesity and diabetes. [Diabetes Metab Res Rev.](#) 2011 Nov;27(8):919-24.

## Obesidad en la infancia

Las interacciones de las variantes en 4 genes (FTO, MC4R, NPC1 y APOA2) con alimentos altos en grasas o alimentos con un alto nivel de grasa saturada pueden conllevar a tratamientos dirigidos.

- Garver WS. [Gene-diet interactions in childhood obesity.](#) Curr Genomics. 2011 May;12(3):180-9.

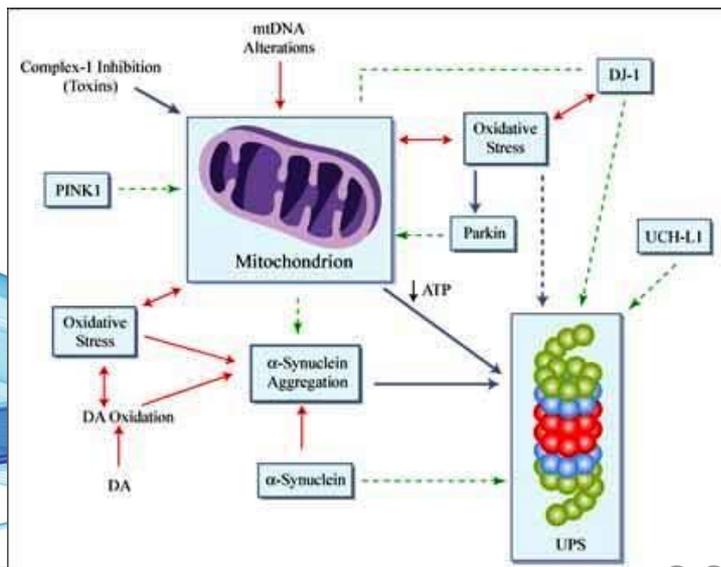


## Enfermedad de Parkinson (EP)

Estudio de cohorte prospectivo,  
basado en población –5 920  
participantes 55+ de edad

**MTHFR C>T polimorfismo  
(TT):** mayor riesgo de  
enfermedad de Parkinson  
en fumadores

Los niveles  
incrementados de  
plasma de tHcy tienen  
efectos neurotóxicos –  
muerte acelerada  
selectiva de células  
dopaminérgicas  
sustentando la EP



*¿Y qué?* La tHcy  
elevada juega un rol  
en la patogénesis de  
la EP.

– De Lau et al, 2005

## Diálisis renal y niveles PCR

- Estudio prospectivo aleatorizado - 341 pacientes de hemodiálisis, 2 grupos:
  - 1) recibieron 50 mg de 5-MTHF via intravenosa
  - 2) recibieron 5 mg/día de ácido fólico
- Ambos recibieron vitaminas B6 y B12 por via intravenosa.
- RESULTADOS: Dosis alta de suplementación IV con 5-MTHF redujo la inflamación y mejoró la supervivencia.
- *¿Y QUÉ?* El 5-MTHF intravenoso parece mejorar la supervivencia en pacientes de HD, independiente del descenso de homocisteína, especialmente al reducir la PCR.
  - Cianciolo et al, 2008

## Artritis reumatoide (AR)

- Metotrexato (MTX):
  - El polimorfismo MTHFR A1298C protege contra la toxicidad general de MTX.
  - *¿Y qué?* Los polimorfismos genéticos y los transportadores de MTX modifican la toxicidad pero no la eficacia del MTX.

» Bohanec Grabar et al, 2008



## Ejemplo del proceso de cuidado nutricional

### DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL

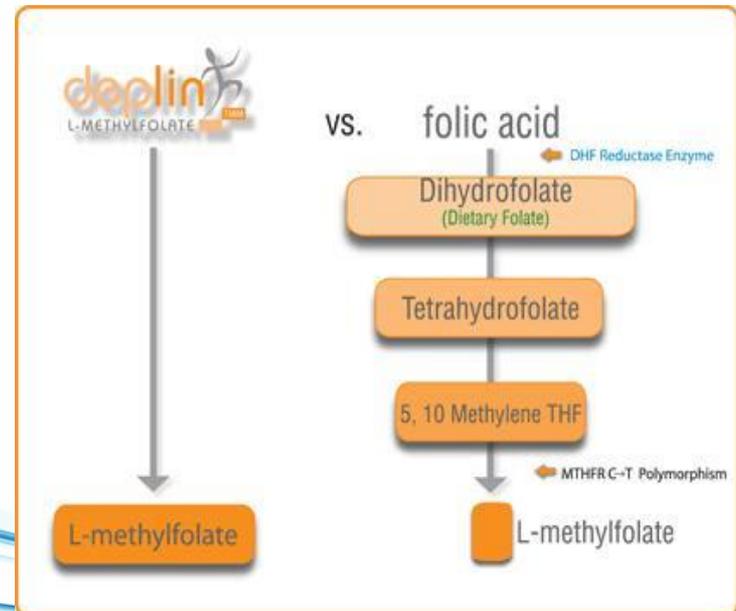
Problema: **consumo de un nutriente alterado**

Etiología: relacionado con la incapacidad de metabolizar el ácido fólico oral.

Síntomas: tal como evidencia el polimorfismo MTHFR (C>T) y el tHcy elevado

### INTERVENCIÓN

- Aporte nutritivo:
  - L-metilfolato



## Principios de la nutrigenómica

Los químicos alimenticios comunes alteran la expresión génica y/o la estructura genómica

La influencia de la dieta sobre la salud depende de la dotación genética del individuo.

Los genes o las variants normales comunes están regulados por la dieta.

Las dietas inapropiadas en algunos individuos y bajo ciertas condiciones promueven algunas enfermedades crónicas.

Kaput, 2005

## Implicancias para los dietistas: Dieta de interacciones génicas

Entender el mecanismo molecular sobre la que se basa la interacción gen - nutriente

Entender su modificación por variación genética

Brindar recomendaciones alimenticias e intervenciones nutricionales que optimizan la salud individual.



Stover, 2006

## Capacitación genética transdisciplinaria

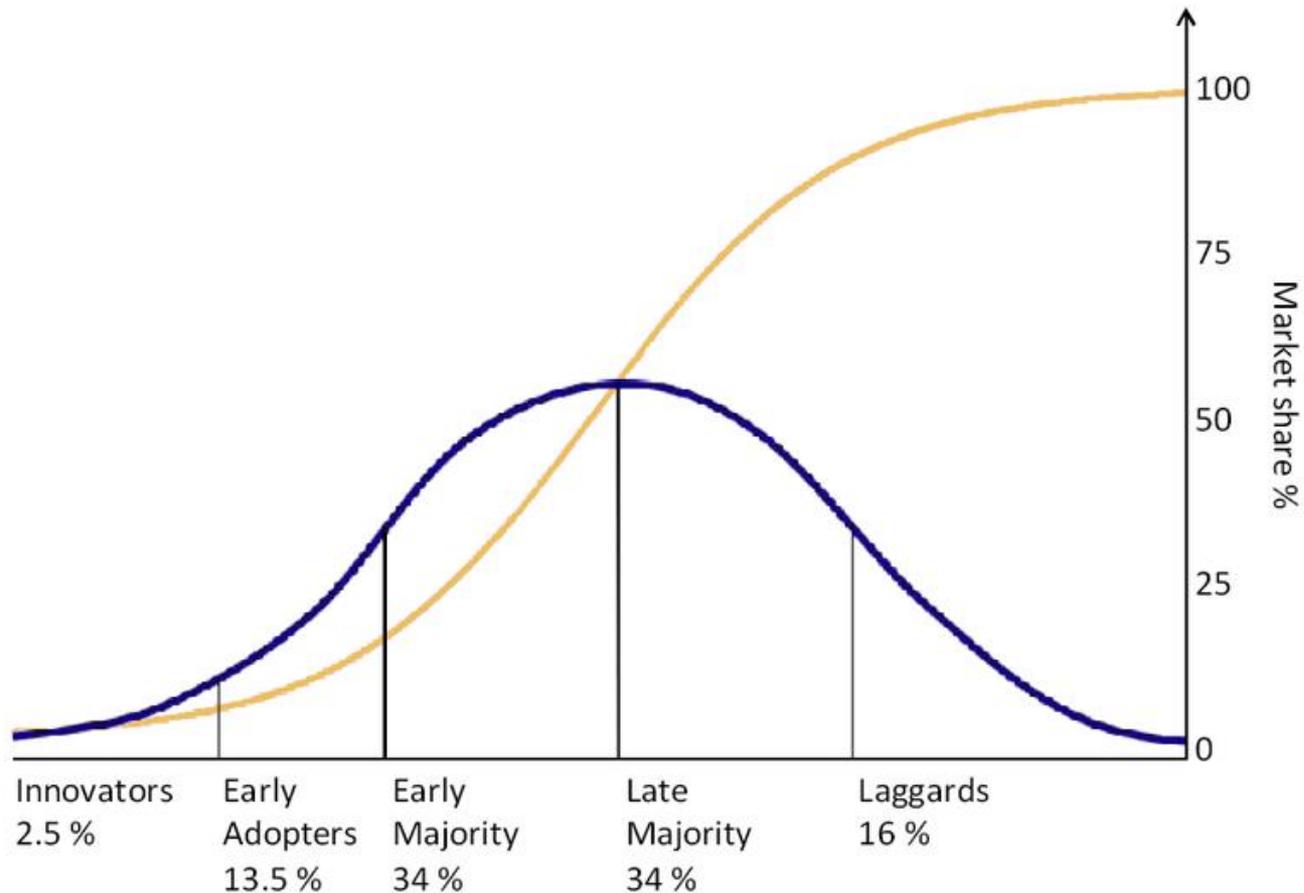
- *Necesitamos un **enfoque transdisciplinario** para la salud pública que examine cómo la exposición ambiental a la dieta y a la contaminación y a otros factores influencia sobre la expresión génica y la susceptibilidad de una persona a enfermedades crónicas.*
  - » Olden K et al. Discovering how environmental exposures alter genes could lead to new treatments for chronic illnesses. [Health Aff \(Millwood\)](#). 2011 May;30(5):833-41.

## Recursos educativos sobre genómica

- **Repositorio transdisciplinario** utilizando un sistema de gestión de aprendizaje en internet
  - » National Institutes of Health, National Cancer Institute, Center for Cancer Research, Genetics Branch, Bethesda, MD 20892, USA.
  - » Genetic counseling programs:  
<http://www.kumc.edu/gec/prof/soclist.html>



## La difusión de innovaciones de Rogers



## Muestra de la aplicación teórica

Difusión aplicada de ideas/innovación teórica: Adoptar la genética y genómica como la ciencia central en el cuidado sanitario:

### Competencias en genética y genómica

- Demostrar entendimiento de conceptos básicos sobre genética y genómica
- Incluir los antecedentes genéticos en las evaluaciones y coordinación de casos
- Brindar y explicar información genética y genómica
- Consultar con profesionales y servicios de genética apropiados
- Identificar los límites de nuestro propio conocimiento sobre genética y genómica.

## Requerimientos

- Habilidades de comunicación
- Habilidades de pensamiento crítico
- Evaluación interpersonal, de orientación y psicológica
- Evaluación de ética profesional y valores



## HABILIDADES

- **Prestar total atención a lo que dice otra persona**, tomarse el tiempo de comprender los puntos expuestos, hacer preguntas de manera apropiada, y no interrumpiren momentos inapropiados.
- **Comunicarse de manera efectiva** por escrito como sea apropiado según las necesidades de la audiencia.
- **Entender oraciones escritas** y párrafos en documentos relacionados con el trabajo.
- **Estar al tanto de las reacciones de los demás** y entender porqué reaccionan de ese modo.
- **Hablar** con otros para hacer llegar la información de manera efectiva.
- **Usar la lógica y el razonamiento** para identificar las fortalezas y debilidades de las soluciones alternativas, conclusiones o enfoques a los problemas.
- **Adaptar nuestras acciones** con relación a las acciones de otros.
- **Usar normas científicas y métodos** para resolver problemas.
- **Buscar maneras de ayudar a las personas** de manera activa.
- **Entender la implicancia de información nueva** tanto para la resolución de problemas actuales y futuros como para la toma de decisiones.

## CONOCIMIENTO DE...

- **Conducta y desempeño humano; diferencias individuales;** aprendizaje y motivación; métodos de investigación psicológica; evaluación y tratamiento de trastornos conductuales y afectivos.
- Principios y procesos para la evaluación de necesidades del cliente, cumplir con los estándares de calidad en los servicios, y evaluación del nivel de satisfacción del cliente.
- Información y técnicas necesarias para **diagnosticar y tratar lesiones humanas, enfermedades y deformidades,** incluyendo síntomas, tratamientos alternativos, propiedades e interacciones de las drogas, además de medidas preventivas de cuidado sanitario.
- **Principios, métodos y procedimientos para el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación** de disfunciones físicas y mentales, y para orientación de Carrera y guía.
- **Estructura y contenido de la lengua inglesa** incluyendo el significado y escritura correcta de los términos, normas de composición y gramáticas.
- **Conducta grupal y dinámica,** tendencias sociales e influencias.
- **Migración humana, etnicidad, culturas además de su historia y orígenes.**
- Principios y métodos para el **diseño de la curricula y entrenamiento, enseñanza e instrucción** para individuos y grupos, además de la medida de los efectos del entrenamiento.

## HABILIDADES

- **Escuchar y entender la información** e ideas expuestas a través del lenguaje hablado y oraciones.
- **Comunicar información compleja** e ideas de modo que los demás comprendan.
- **Reconocer cuando algo es incorrecto** o es probable que no vaya bien.
- **Combinar datos para para elaborar reglas generales o conclusiones** (Incluye hallar una relación entre eventos que aparentemente no están relacionados).
- **Aplicar reglas generales a problemas específicos** para elaborar respuestas lógicas.
- Leer y entender la información y las **ideas presentadas por escrito**.
- **Identificar y entender lo dicho** por otra persona.
- **Comunicar información e ideas por escrito** de modo que otros puedan entender.

## TAREAS

- **Brindar información y apoyo a las familias** que cuentan con miembros con defectos de nacimiento o trastornos genéticos y a las familias que puedan estar bajo el riesgo de presentar una variedad de condiciones hereditarias.
- **Identificar familias bajo riesgo, investigar el problema** presente en la familia, interpretar la información sobre el trastorno, analizar los patrones de herencia y riesgos de recurrencia y repasar las opciones disponibles para la familia.
- **Brindar orientación y apoyo** a las familias.
- **Actuar como defensores del paciente** y referir a los individuos y familias a la comunidad o servicios de apoyo del Estado.
- **Actuar como educadores y personas de recursos** para otros profesionales de la salud y para el público general.
- **Participar en actividades de investigación** relacionadas con el campo de la genética médica y la orientación genética.

## Características: Sociales, investigativas, artísticas

- **Social** — con frecuencia, las ocupaciones sociales implican trabajar con, comunicarse con, y enseñar a personas. A menudo, dichas ocupaciones significan ayudar o proveer servicios a otros.
- **Investigativa** — con frecuencia, las funciones investigativas implican trabajar con ideas, y requieren una amplia cantidad de razonamiento. Dichas ocupaciones pueden significar investigar hechos y resolver problemas mentalmente.
- **Artística** — Con frecuencia, las ocupaciones artísticas implican trabajar con formas, diseños y patrones. A menudo, requieren autoexpresión y el trabajo puede llevarse a cabo sin seguir un conjunto de normas establecido.
- The National Society of Genetic Counselors:  
<http://www.nsgc.org/resourceink.asp>
- American College of Medical Genetics:  
<http://www.acmg.net/#>

## Según Ruth DeBusk...

- “Para que los dietistas registrados sean reconocidos como los expertos en genómica nutricional dentro del cuidado sanitario, la profesión debe ayudar con **posicionar a los médicos en pie de igualdad** con los otros miembros del equipo de cuidados sanitarios, incluyendo a los doctores....”
- “necesitamos... dar una **mirada fresca** a la influencia que un equipo de profesionales de la salud, cada uno logrado y experimentado en su campo de elección, puede tener sobre el manejo y prevención de una enfermedad crónica y a la **autonomía, capacitación y habilidades** necesarias para que dicho equipo funcione de manera óptima.”

## Desde el inicio de la vida hasta su final



## Sitios web de referencia

CDC Family History:

<http://www.cdc.gov/genomics/famhistory/highriskfamily.htm>

Genomics <http://www.cdc.gov/genomics/>

Human Variome Project: <http://www.humanvariomeproject.org/>

Metagenics: <http://www.metagenics.com/>

National Society of Genetic Counselors:

[http://www.nsgc.org/consumer/familytree/tree\\_images.cfm](http://www.nsgc.org/consumer/familytree/tree_images.cfm)

Pan Am Labs: Deplin, Metanx, Cerefolin <http://www.pamlabs.com/>

Penn State University:

[http://nutrigenomics.psu.edu/nuclear\\_receptors\\_as\\_nutria.html](http://nutrigenomics.psu.edu/nuclear_receptors_as_nutria.html)

Transmethylation: <http://www.biology-online.org/dictionary/Transmethylation>

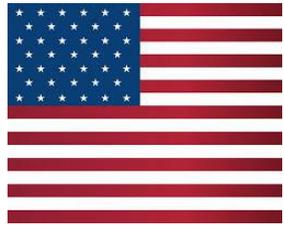
University of California at Davis, Center of Excellence:

<http://nutrigenomics.ucdavis.edu/>

USDA Nutrient Database. Website

<http://www.ars.usda.gov/Services/docs.htm?docid=9673>

# GENÉTICA Y NUTRICIÓN: EL ESLABÓN PERDIDO



Dra. Sylvia Escott-Stump