



# ELIPSEgenes

Perfil básico preventivo

Nombre completo:

Ejemplo P.F

Fecha del informe:

06/10/2020

Solicitado 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 relacionan el metabolismo de los hidratos de carbono con un mayor riesgo a padecer 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, con o sin síntomas, que evite su instauración.

### Eliminación de cafeína

Niveles moderados de cafeína ejercen una acción positiva sobre la vigilia y la atención, pero a niveles altos pueden provocar ansiedad y aumentar el riesgo cardiovascular.

### 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

Gen	Número rs	SNP	Resultados
6p21	rs7454108	rs7454108(DQ8)	CT
6p21	rs2187668	rs2187668(DQ2.5)	CC
ADORA2	rs5751876	1976T>C	CC
ADRB2	rs1042713	Arg16Gly	GG
APOA1	rs670	-75G>A	CC
APOA5	rs662799	T1131C	AA
APOC3	rs5128	rs5128 (C>G)	CC
APOE	rs429358 + rs7412	112/158	E3/E3
COMT	rs4680	Val158Met	Val/Met
CYP1A2	rs2069514	*1C	wt/wt
CYP1A2	rs762551	*1F	*1F/*1F
CYP2R1	rs10741657	-1127T>C	AG
DIO2	rs225014	Thr92Ala	CT
FABP2	rs1799883	Ala54Thr	TT
FTO	rs9939609	rs9939609 (T>A)	AT
GHRL	rs696217	Leu72Met	GT
HFE	rs1800562	Cys282Tyr	GG
HFE	rs1800730	Ser65Cys	AA
HFE	rs1799945	His63Asp	CC
IL10	rs1800896	-1082G>A	CT
IL1A	rs1800587	-889G>A	AG
IL1B	rs1143634	315C>T	GG
IL6	rs1800795	-174C>G	CG
LCT	rs4988235	-13910C>T	GG
LEP	rs13245201	1414G>A	AA
LEPR	rs1137100	rs1137100(A>G)	AG
MTHFR	rs1801133	677C>T	GA
PPARG	rs1801282	P12A	Pro/Pro
TNFa	rs1800629	-308G>A	GG
VDBP	rs7041	1296 T>G	AC

Gen	Número rs	SNP	Resultados
VDR	rs1544410	BsmI	CC



## Metabolismo de lípidos



Las **enfermedades cardiovasculares** afectan a las arterias del corazón y a los vasos sanguíneos del resto del organismo, principalmente cerebro, riñones y extremidades inferiores. Las más importantes son: el infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular (trombosis, embolia y hemorragia cerebral). Son muy graves y son la principal causa de muerte en los países desarrollados.

Los factores de riesgo cardiovascular se clasifican en 2 grandes grupos:

- **Factores modificables:** factores sobre los que se pueden realizar medidas correctoras para evitarlos, como son la hipertensión arterial, hipercolesterolemia, síndrome metabólico y diabetes, obesidad, tabaquismo, sedentarismo, abuso de alcohol, ansiedad y estrés.
- **Factores no modificables:** factores que no se pueden evitar como son edad, sexo, raza, antecedentes familiares y factores genéticos.

Se estudian las variantes genéticas más relevantes por su influencia en el riesgo de triglicéridos y colesterol elevado.

Gen	Número rs	SNP	Resultados
APOA1	rs670	-75G>A	CC
APOA5	rs662799	T1131C	AA
APOC3	rs5128	rs5128 (C>G)	CC
APOE	rs429358 + rs7412	112/158	E3/E3
PPARG	rs1801282	P12A	Pro/Pro

## Consecuencias

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

El genotipo detectado del gen **APOE** se asocia a la variante **E3/E3**. Este genotipo no presenta una correlación ni positiva ni negativa sobre la salud cardiovascular y el Alzheimer. Esta variante se relaciona con el riesgo de la población general. Una dieta personalizada permite optimizar el riesgo.

## Recomendaciones

- **Evitar** el consumo excesivo de **calorías** y **reducir** el **sobrepeso** y la **obesidad**, debido a que son un factor de riesgo cardiovascular. Mantener un IMC (Índice de Masa Corporal) adecuado.
- **Incluir** alimentos ricos en **Ácidos Grasos Poliinsaturados (omega 3 y 6)** procedentes de pescados, frutos secos, semillas o aceites vegetales.
- **Incluir** en la dieta **Ácidos Grasos Monoinsaturados (omega 9)** como el aguacate o el aceite de oliva.
- **Reducir** el consumo de **carbohidratos refinados** (pasta, arroz y harinas blancos...) y preferir carbohidratos integrales.
- **Evitar** los alimentos ricos en **azúcares refinados** como caramelos, frutas en almíbar, mermeladas, bollería, pan de molde, galletas...
- **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.
- **Optar** por una nutrición rica en **fibra**.
- **Evitar** el consumo de **alcohol**.
- **Practicar actividad física regular** (como mínimo 150 minutos semanales de ejercicio de intensidad moderada).

**Debido al genotipo APOE**, se recomienda realizar una dieta con la siguiente composición:

- 25% grasas: priorizar **grasa monoinsaturadas y poliinsaturadas**. Evitar grasas trans.
- 20% proteínas: preferencia de **origen vegetal**.
- 55% carbohidratos: carbohidratos complejos de **bajo índice glicémico** y alto contenido en **fibra**.

Desde el punto de vista del ejercicio, se recomienda un **50% aeróbico y 50% anaeróbico**.

## Metabolismo de hidratos de carbono



La **diabetes tipo 2** es un **trastorno metabólico** que se caracteriza por presentar **niveles elevados de glucosa en sangre**, debido a que se ve alterada la producción o la utilización de la insulina.

La **insulina** es necesaria para el **transporte de la glucosa** desde la sangre a las células, donde se almacena para ser utilizada cuando sea necesario.

Los pacientes con diabetes tipo 2 presentan en diferentes tejidos (adiposo, hepático y muscular) células que no responden correctamente a la insulina. Este fenómeno se denomina **resistencia a la insulina**. Se caracteriza por la falta de absorción de la glucosa por parte de las células, lo cual conduce a una **hiperglucemia**. 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.

Las personas con sobrepeso tienen más riesgo de desarrollar una resistencia a la insulina, debido a que el tejido adiposo interfiere con la capacidad del cuerpo para utilizar la insulina correctamente. En general, la diabetes tipo 2 se desarrolla gradualmente. Deben tenerse en cuenta los **hábitos de vida**, pero también los antecedentes familiares ya que la **herencia genética** juega un papel importante en el desarrollo de esta enfermedad.

Gen	Número rs	SNP	Resultados
FABP2	rs1799883	Ala54Thr	TT
FTO	rs9939609	rs9939609 (T>A)	AT
LEPR	rs1137100	rs1137100(A>G)	AG
PPARG	rs1801282	P12A	Pro/Pro

## Consecuencias

El genotipo detectado para el gen **FABP2**, se relaciona con una mayor absorción de los ácidos grasos en el duodeno e hipertrigliceridemia (aumento de los niveles de triglicéridos en plasma).

Además, este genotipo se asocia a un metabolismo más lento, mayor tendencia al aumento de peso, Hay una relación entre la presencia de este genotipo y la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2.

El genotipo detectado para el gen **FTO** se asocia con un mayor Índice de Masa Corporal (IMC), especialmente en individuos sedentarios. Las personas con sobrepeso que presentan este genotipo, están en mayor riesgo de diabetes, especialmente cuando hay un alto consumo de grasa.

El genotipo detectado para el gen **LEPR** se relaciona con una disfunción del receptor de la leptina que puede conducir a un aumento de los niveles de leptina en sangre. Predispone a la resistencia a la insulina, a la diabetes tipo 2 y al síndrome metabólico. Este riesgo se ve aumentado si hay bajas concentraciones de omega 3 y altos niveles de ácido araquidónico (omega 6).

El genotipo detectado para el gen **PPARg** es el más frecuente en la población. No obstante, en un contexto como el actual donde la mayoría de la población consume un gran cantidad de azúcares, los estudios de asociación relacionan la presencia del alelo C (Prolina) con una mayor susceptibilidad a desarrollar resistencia a la insulina, diabetes tipo 2 y síndrome metabólico.

## Recomendaciones

- **Reducir los azúcares simples** como azúcar blanco, de caña o moreno, fructosa, miel, caramelos, chocolate, melaza, jarabes (maíz, arce, malta, arroz), gelatinas, mermeladas y bebidas azucaradas.
- **Sustituir los "blancos"** (pasta, arroz y harinas blancas...) por **carbohidratos integrales**.
- **Evitar los productos "cero" o "light"** ya que sustituyen la glucosa por altos niveles de fructosa o por edulcorantes que afectan a la microbiota intestinal.
- **Aumentar** la ingesta de **fibra** a 25-30 g/día. La fibra soluble como el **Psyllium** reducen el aumento de la glucemia.
- **Reducir** el consumo de **grasas saturadas**, **eliminar las grasas trans** y **preferir** una dieta rica en **ácidos grasos monoinsaturados** omega 9 y **poliinsaturados** omega 3 y 6.
- **Evitar el exceso de sal** ya que puede provocar hipertensión, puede reducir la sensibilidad a la insulina, y contribuir al desarrollo de diabetes tipo 2.
- **Practicar actividad física** aeróbica de intensidad moderada.
- **Aumentar el consumo de micronutrientes esenciales y oligoelementos como:**
  - **Arginina, vitamina C, D, E, licopeno y L-carnitina:** facilitan la acción de la insulina.
  - **Zinc, magnesio y ácido alfa lipoico:** promueven el transporte de la glucosa.
  - **Cromo:** importante en el metabolismo de la glucosa y reduce las ganas de azúcar.
  - **Co-enzima Q10:** promueve la liberación de energía de las mitocondrias.
  - **Vitaminas del grupo B:** especialmente las B6 (piridoxina), B5 (o ácido pantoténico) que juegan un papel crucial en el metabolismo de los hidratos de carbono, de las proteínas y de las grasas. proteínas y de las grasas.

## Eliminación de la cafeína



La molécula de **cafeína** es estructuralmente similar a la adenosina, por lo que se une a los receptores de adenosina presentes en la superficie de las células sin activarlos, actuando como un inhibidor competitivo. Muchos tejidos presentan receptores de adenosina que están **asociados a la fatiga y al sueño**, y por ello, **estimula la vigilia y ayuda a fijar la atención**.

Los **efectos de la cafeína** sobre estos receptores pueden ser **positivos**, pero también pueden ser **perjudiciales** para la salud. Los estudios epidemiológicos demuestran que el **riesgo de la cafeína sobre la salud cardiovascular sigue una curva en "J"**. Es decir, ingestas moderadas son preventivas, pero **ingestas altas aumentan situaciones de ansiedad y el riesgo cardiovascular**.

**El consumo máximo recomendado de cafeína es de 400mg/día**. Pero con una ingesta normal, hay personas que, debido a polimorfismos genéticos, principalmente en los genes **CYP1A2** y **COMT**, eliminan la cafeína más lentamente de lo normal, y en ellas **una ingesta "normal" puede ser perjudicial**. Polimorfismos del gen **ADORA2**, del receptor de la adenosina, pueden influir sobre la aparición de **ansiedad** con el **consumo de cafeína** y también sobre el **riesgo de artritis** y la respuesta a su tratamiento con metotrexato.

### CONTENIDO DE CAFEÍNA EN BEBIDAS:

Café expreso: 80 mg	Café largo "americano": 100 mg	Café descafeinado: 2-15 mg
Té negro: 50 mg	Té verde: 30 mg	Té en lata: 20 mg
Bebida de Cola: 40 mg	Bebidas "energéticas".	Muy variable: 50-250 mg

Gen	Número rs	SNP	Resultados
ADORA2	rs5751876	1976T>C	CC
COMT	rs4680	Val158Met	Val/Met
CYP1A2	rs2069514	*1C	wt/wt
CYP1A2	rs762551	*1F	*1F/*1F

## Consecuencias

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** no se asocia a un riesgo aumentado a desarrollar ansiedad después de un consumo normal de cafeína. (100 mg)

## Recomendaciones

- Es importante **no tomar cafeína junto a inhibidores de la COMT o del CYP1A2** como pueden ser resveratrol, naringina, Boswellia serrata, manzanilla alemana, diente de león o matricaria.

## 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 ciancobalamina**, 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.

El proceso de la metilación es complejo, 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	Número rs	SNP	Resultados
COMT	rs4680	Val158Met	Val/Met
MTHFR	rs1801133	677C>T	GA

## Consecuencias

El genotipo detectado para el gen **COMT** se asocia a una actividad enzimática normal.

El genotipo detectado para el gen **MTHFR** se asocia a una actividad enzimática ligeramente reducida y a unos niveles de homocisteína ligeramente aumentados, lo que puede resultar en mayor susceptibilidad a tener daño vascular.

## Recomendaciones

- **Aumentar** el consumo de **vitaminas del grupo B metiladas** (especialmente B6, B9, B12) así como **betaína** y **colina** ya sea a través de la dieta y/o con suplementos nutricionales.
- **Limitar** el consumo de **café** a un máximo de 3 tazas al día para no aumentar el riesgo cardiovascular.

## Vitamina D



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

- 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: **CYP2R1** (Cytochrome P2R1) que sintetiza 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	Número rs	SNP	Resultados
CYP2R1	rs10741657	-1127T>C	AG
VDBP	rs7041	1296 T>G	AC
VDR	rs1544410	BsmI	CC

## Consecuencias

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 un ligero aumento de la afinidad de la proteína transportadora por la vitamina D, en consecuencia los niveles de vitamina D libres serán algo más reducidos de los esperados, pudiendo aumentar el riesgo de un déficit funcional de vitamina D.

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

## Recomendaciones

- **Consumir** alimentos ricos en **vitamina D3**, en **calcio** para optimizar la mineralización ósea y alimentos ricos en **flavonoides**.
- **Practicar actividad física** regular.
- A no ser que haya otros factores de riesgo que lo contraindiquen, es bueno **exponerse a la luz solar**.

## Control hambre - saciedad



La **leptina** es una hormona con efecto **anorexígeno** relacionada con el control de peso a través del control de las sensaciones de hambre y saciedad. En el **núcleo arcuato hipotalámico** se produce el **neuropéptido NPY** que aumenta la sensación de hambre. La **leptina inhibe la secreción de NPY**, mecanismo por el que actúa como **inhibidor del apetito**. Es segregada por las células grasas en estados de alta disponibilidad energética, evitando que se active la sensación de hambre. En personas **obesas**, se segrega abundante leptina, lo que puede dar lugar a **resistencia o insensibilidad a la hormona**, y por lo tanto favorecer la ingesta de alimentos, por desequilibrio en los efectos de la leptina. La variante genética analizada se asocia con niveles de leptina aumentados.

La **grelina** es una hormona con diferentes funciones, siendo la más conocida el **control del equilibrio entre hambre y saciedad**. El intestino segrega grelina en situación de ayuno, que tiene un efecto **orexígeno** sobre el sistema nervioso central, por lo que se la ha apodado "**hormona del hambre**". Tiene también efecto sobre la secreción de insulina y sobre la glucogenolisis y glucogenesis. La variante genética que se analiza se asocia con una menor producción de grelina.

Los **receptores adrenérgicos de tipo beta** tienen múltiples funciones. A nivel de control de peso, se relacionan con la **mobilización de reservas de energía**, principalmente almacenada en grasas, a través de la **estimulación** por parte de las **catecolaminas** (adrenalina y noradrenalina). La variante genética que se analiza se ha asociado con menor estimulación del receptor beta 2 y por lo tanto menor movilización de grasas.

Gen	Número rs	SNP	Resultados
ADRB2	rs1042713	Arg16Gly	GG
GHRL	rs696217	Leu72Met	GT
LEP	rs13245201	1414G>A	AA

## Consecuencias

El genotipo detectado para el gen **ADRB2** se asocia con un mayor riesgo de síndrome metabólico.

El genotipo detectado para el gen **GHRL** se asocia a un mayor riesgo de obesidad.

El genotipo detectado para el gen **LEP** se asocia a unos niveles de leptina aumentados.

## Recomendaciones

- **Aumentar** la ingesta de **fibra a 25-30 g/día**. El consumo de alimentos ricos en **fibras solubles** por su capacidad de aumentar la saciedad.
- **Preferir** una dieta rica en **ácidos grasos monoinsaturados** (aceite de oliva, aceitunas ...) y **poliinsaturados** (pescado, semillas, frutos secos...) que protegen contra el aumento de la circunferencia de la cintura y pueden conducir a una reducción del IMC.
- **Evitar** el **sobrepeso** y la **obesidad**. El sobrepeso se asocia a menudo con hiperinsulinemia, resistencia a la insulina y diabetes tipo 2.
- **Evitar** las **dietas estrictas** y el **efecto "yo-yo"** ya que la rápida pérdida de kilos consiste esencialmente en agua y masa muscular, y suele ser recuperado tan pronto como la dieta se interrumpe. Es importante perder grasa y modificar la composición corporal para aumentar el metabolismo basal.
- **Practicar actividad física** de forma regular contribuye al control de la glucemia mejorando la sensibilidad a la insulina, a través de la reducción del peso corporal y del aumento de la capacidad de unión de la insulina. Se recomienda practicar deportes de resistencia de intensidad moderada durante al menos 30 minutos al día y como mínimo 5 veces por semana: nadar, correr, bailar, ir en bicicleta, así como otras actividades tales como la jardinería, etc.
- **Tomar un suplemento de Rhodiola rosea** el extracto de ésta aumenta la sensibilidad de los receptores a la insulina y la leptina. Es una planta adaptógena que contribuye al bienestar emocional o el **triptófano** que es el precursor de la serotonina con efectos antidepresivos y ansiolíticos esenciales en el control del hambre.

## Intolerancia a la lactosa



La **lactosa** es el azúcar de la leche. Es un **disacárido** compuesto por **glucosa** y **galactosa**. La **enzima lactasa** escinde la lactosa en los dos monosacáridos los cuales son absorbidos a nivel intestinal. La actividad de la lactasa depende del gen LCT. En los mamíferos, al no tomar leche de adultos, el gen se desprograma y deja de sintetizar lactasa.

En la especie humana, al tomar leche de adultos, ha habido una **mutación adaptativa** del gen LCT, que provoca que no se des programe. En España, un 20% de la población sigue teniendo los dos alelos ancestros, por tanto, intolerantes a la lactosa. La intolerancia suele manifestarse en la infancia, pero también puede aparecer en adultos que pueden pasar años con trastornos digestivos sin que se relacione con una intolerancia genética a la lactosa. Por ello resulta de interés realizar el test genético.

Gen	Número rs	SNP	Resultados
LCT	rs4988235	-13910C>T	GG

## Consecuencias

El genotipo detectado para el gen **LCT** se relaciona con la presencia de **intolerancia a la lactosa**. Este genotipo propicia una disminución o cese de la expresión de la lactasa en la edad adulta.

## Recomendaciones

Esta intolerancia puede ser de una magnitud muy variable. En caso de sintomatología, es recomendable evitar los productos lácteos en la dieta. El grado de intolerancia puede ser leve y no conducir a molestias con un consumo normal de lactosa, sin embargo hay que tener presente que la deficiencia puede hacerse patente con un consumo más elevado de lactosa, y que puede aumentar con la edad, con lo que en el futuro puede manifestarse la intolerancia en toda su magnitud. Igualmente debe tenerse en cuenta que algunos síntomas posibles de la intolerancia a la lactosa, como cefaleas, pueden ser difíciles de relacionar con esta patología gastrointestinal.

## Celiaquía



La **celiaquía** es una enfermedad autoinmune-inflamatoria que afecta entre un 1 y un 2% de la población. Se produce por una activación anormal de los linfocitos en las membranas del intestino delgado, que se desencadena por la proteína del gluten (gliadina) y ocurre en personas que tienen positivos los **marcadores genéticos HLA-DQ2 o bien HLA-DQ8**.

Tener negativos los dos marcadores excluye, con un 98% de probabilidad, una celiaquía; el 70% de las personas no celíacas pueden excluirse de esta manera. El 30% de la población tiene uno o dos marcadores positivos, en homocigosis o heterocigosis y **dicha positividad es necesaria, pero no suficiente**, para un diagnóstico de celiaquía. El diagnóstico de certeza se ha de hacer por un especialista, teniendo en cuenta, además de la positividad genética, la clínica del paciente, otras pruebas de laboratorio y en algunos casos una biopsia intestinal.

Existe también la llamada "intolerancia o sensibilidad al gluten", que precisa de otras pruebas y es más heterogénea y difícil de diagnosticar.

Gen	Número rs	SNP	Resultados
6p21	rs7454108	rs7454108(DQ8)	CT
6p21	rs2187668	rs2187668(DQ2.5)	CC

## Consecuencias

Se ha detectado el alelo de riesgo DQ8.

Los resultados obtenidos confirman la posibilidad de una intolerancia al gluten actual o en el futuro. Esta predisposición también puede estar presente en familiares de primer grado (padres, hijo y hermanos).

## Recomendaciones

- En caso de presencia de sospecha clínica de enfermedad celíaca está justificado el uso de **pruebas complementarias** para establecer un diagnóstico definitivo según las guías de práctica clínica. Entre las pruebas no invasivas que se pueden hacer está la determinación de anticuerpos antitransglutaminasa, anticuerpos antiendomiso y anticuerpos IgA-antigliadina. Otra opción es la supresión del gluten de la dieta y reevaluar la evolución pasado un tiempo.
- En caso de confirmarse una intolerancia al gluten de forma definitiva, el único tratamiento consiste en establecer una **dieta libre de gluten**.

- Los genotipos de riesgo en portadores asintomáticos suponen un riesgo del 3-4% de desarrollar celiaquía en algún momento, aunque este riesgo es mayor si hay antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes o en personas con síndrome de Down. Un seguimiento puede facilitar un diagnóstico precoz de la patología si llegara a manifestarse.

## Hemocromatosis hereditaria



Es una **enfermedad hereditaria** que afecta a 1 de cada 200 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 y los 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	Número rs	SNP	Resultados
HFE	rs1800562	Cys282Tyr	GG
HFE	rs1800730	Ser65Cys	AA
HFE	rs1799945	His63Asp	CC

## Consecuencias

No se han detectado mutaciones causantes de hemocromatosis hereditaria asociada a HFE. Sin embargo no puede excluirse con una certeza absoluta debido a que puede haber otras mutaciones raras que no se hayan analizado en este estudio.

## Recomendaciones

Si hay una **presentación clínica o bioquímica compatible** con hemocromatosis, debe plantearse un **diagnóstico diferencial** para evaluar otras patologías genéticas y no genéticas de sobrecarga de hierro.

## 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 (por tanto su actividad puede depender de polimorfismos en los genes que las codifican) y su función en el organismo es coordinar la respuesta del sistema inmunológico y lo hacen 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 la 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**. Pero cuando el **estrés se prolonga**, aumenta la síntesis de **IL proinflamatorias**, lo que contribuye a los **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. Es por tanto interesante, conocer el genotipo-fenotipo de estas variantes, pues se podrá personalizar el riesgo a ser más o menos susceptible a procesos inflamatorios.

Gen	Número rs	SNP	Resultados
IL10	rs1800896	-1082G>A	CT
IL1A	rs1800587	-889G>A	AG
IL1B	rs1143634	315C>T	GG
IL6	rs1800795	-174C>G	CG
TNFα	rs1800629	-308G>A	GG

## Consecuencias

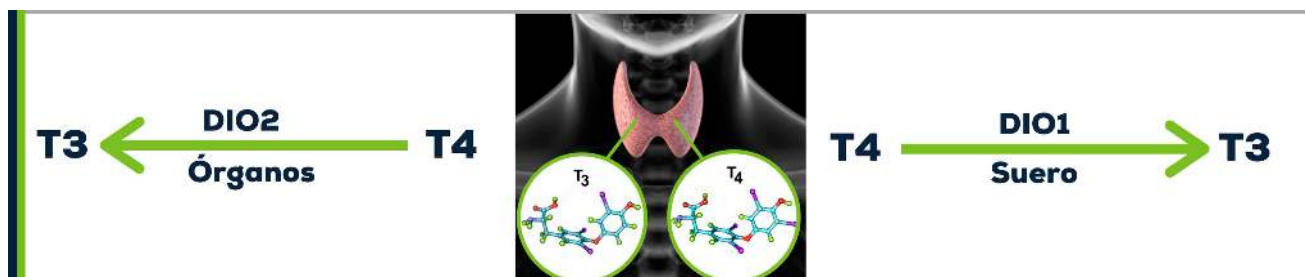
El genotipo detectado en los genes estudiados, considerándose de forma global, se asocia a un riesgo de inflamación correspondiente a la mayoría de la población.

## Recomendaciones

Los genotipos detectados, se asocian a un **riesgo medio o normal** de sufrir enfermedades inflamatorias. A pesar de no tener un mayor riesgo, se recomienda seguir un estilo de vida antiinflamatorio.

- **Evitar** el **sobrepeso** y la **obesidad**.
- **Seguir** una **alimentación antiinflamatoria** rica en antioxidantes presentes en frutas y verduras.
- **Aumentar** el consumo de ácidos grasos polinsaturados **omega 3**.
- **Evitar** las **grasas trans** y los **alimentos ultra procesados**.
- **Realizar ejercicio moderado** de manera habitual.
- **Reducir** el **estrés** y procurar tener un **buen descanso**.
- **Evitar** un consumo excesivo de **alcohol**.

## Hipotiroidismo clínico con niveles normales de T3 en suero



La **hormona tiroidea** circulante mayoritaria es la **T4** (tiroxina o tetrayodotironina), 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 DIO2** codifica la enzima DIO2 que convierte la T4 en T3 en cerebro, músculo y tejidos grasos, y el **gen DIO1**, codifica la enzima DIO1, que lo hace en circulación periférica. Del gen DIO1 no se conocen polimorfismos, pero del gen **DIO2** hay la **mutación missense** rs225014 T>C, que causa la sustitución de una treonina por una alanina en la cadena de aminoácidos de la enzima DIO2 en posición 92 (Thr92Ala). Este cambio en el centro activo de la enzima, altera su unión con el cofactor selenio-cisteína y su consecuencia es una **menor actividad** y, por tanto, **menos formación de T3 en órganos**. Es decir, hipotiroidismo funcional con niveles normales de T3 en suero.

La forma heterocigoto (CT) y especialmente el homocigoto variante (CC) se han asociado a obesidad, resistencia a la insulina, problemas en el ajuste de la glucemia, osteoartritis y problemas cognitivos.

Gen	Número rs	SNP	Resultados
DIO2	rs225014	Thr92Ala	CT

## Consecuencias

El genotipo detectado para el gen **DIO2** se relaciona con una conversión, en tejidos, de T4 (tiroxina) a T3 (triyodotironina) parcialmente disminuida aunque puede haber niveles séricos normales de ambas hormonas.

## Recomendaciones

El estado heterocigoto *per se* puede no manifestar signos clínicos. Sin embargo, puede hacerlo en conjunción con otros factores. Por lo tanto, ha de tenerse cuenta si el paciente presenta síntomas clínicos de un ligero hipotiroidismo, como por ejemplo, fatiga, aumento de la sensibilidad al frío, estreñimiento, piel seca, aumento de peso, hinchazón de la cara, ronquera, debilidad muscular, entre otros. En caso positivo se aconseja suplementar con liotironina o triyodotironina.

El control de la respuesta ha de ser clínico, pues los valores en suero, si no hay patología tiroidea a otros niveles, serán normales.

## Selección de bibliografía



- (2009): Lactose intolerance. The National Digestive Diseases Information Clearinghouse (NDDIC). NIH Publication No. 09-2751.
- Adams P, Altes A, Brissot P, et al. Therapeutic recommendations in HFE hemochromatosis for p.Cys282Tyr homozygous genotype. *Hepatol Int*. 2018;12:83–6.
- Ahmed El-Sohemy, Marilyn C. Cornelis, Edmond K. Kabagambe, Hannia Campos. (2007): Coffee, CYP1A2 genotype and risk of myocardial infarction. *Genes Nutr* 2:155–156.
- Audrey H. Poon, Li Gong, Charlotte Brasch-Andersen, et al. (2012): Very important pharmacogene summary for VDR. *Pharmacogenetics and Genomics* 2012, 22:758–763.
- Bacon BR, Adams PC, Kowdley KV, et al. American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis and management of hemochromatosis: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases.
- Barton JC, Edwards CQ. HFE Hemochromatosis. 2000 Apr 3. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. *GeneReviews®*. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2020.
- Brathwaite, JM, et al. (2011): Catechol-O-Methyltransferase Genotype Is Associated with Self-Reported Increased Heart Rate Following Caffeine Consumption. *J of Caffeine Research*; 1(2): 123-130
- Caroline F. Thorna, Aklilluc E, Ellen M. McDonagha et al.(2012): PharmGKB summary: caffeine pathway. *Pharmacogenetics and Genomics*, 22:389–395
- Cornelis MC, El-Sohemy A, Kabagambe EK, Campos H. (2006): Coffee, CYP1A2 genotype, and risk of myocardial infarction. *JAMA* 295(10): 1135–41
- Daniel D. Bikle. Extraskeletal actions of vitamin D. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1376 (2016)
- Darío Echeverri, Félix R.Montes, Mariana Cabrera, et al. (2010): Caffeine's Vascular Mechanisms of Action. *International Journal of Vascular Medicine*. Article ID 834060
- Gomez P, Perez-Martinez P, Marin C, et al. (2010): APOA1 and APOA4 gene polymorphisms influence the effects of dietary fat on LDL particle size and oxidation in healthy young adults. *J Nutr* 140(4): 773-778

- Göran Walldius and Ingmar Jungner. (2005): Rationale for using apolipoprotein B and apolipoprotein A-I as indicators of cardiac risk and as targets for lipid-lowering therapy. *European Heart Journal* 26, 210–212
- Hebe N Gouda, Gurdeep S Sagoo, Anne-Helen Harding, Jan Yates, Manjinder S Sandhu, Julian P T Higgins (2010): The Association Between the Peroxisome Proliferator-Activated receptor- $\gamma$ 2 (PPARG2) Pro12Ala Gene Variant and Type 2 Diabetes Mellitus: A HuGE Review and Meta-Analysis. *Am J Epidemiol* 15:171(6):645-55
- Mattar R, de Campos Mazo DF, Carrilho FJ. (2012): Lactose intolerance: diagnosis, genetic, and clinical factors. *Clin Exp Gastroenterol* 5: 113-121
- Meisinger C, Loewel C, Mraz W, et al. (2005): Prognostic value of apolipoprotein B and A-I in the prediction of myocardial infarction in middle-aged men and women: results from the MONICA/KORA Augsburg cohort study. *Eur Heart J.* 26(3):271-8 .
- Palatini P, Ceolotto G, Ragazzo F, Dorigatti F, Saladini F, Papparella I, Mos L, Zanata G, Santonastaso M. (2009): CYP1A2 genotype modifies the association between coffee intake and the risk of hypertension. *J Hypertens* 27(8): 1594-1601
- Patrick Sulem, Daniel F. Gudbjartsson, Frank Geller, et al. (2011): Sequence variants at CYP1A1–CYP1A2 and AHR associate with coffee consumption. *Human Molecular Genetics*, Vol. 20, No. 10 2071–2077
- Peter J Rogers, Christa Hohoff, Susan V Heatherley, et al. (2010): Association of the Anxiogenic and Alerting Effects of Caffeine with ADORA2A and ADORA1 Polymorphisms and Habitual Level of Caffeine Consumption. *Neuropsychopharmacology* 35, 1973–1983.
- Prentice A. (2004): Diet, nutrition and the prevention of osteoporosis. *Public Health Nutr* 7(1A): 227-243
- Sánchez-Moreno C, Ordovás JM, Smith CE, Baraza JC, Lee YC, Garaulet M. (2011): APOA5 gene variation interacts with dietary fat intake to modulate obesity and circulating triglycerides in a Mediterranean population. *J Nutr* 141: 380–385
- Sari Voutilainen, Tomi-Pekka Tuomainen, Maarit Korhonen, et al. (2007): Functional COMT Val158Met Polymorphism, Risk of Acute Coronary Events and Serum Homocysteine: The Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study . *Plos One*. January 2007 | Issue 1 | e181
- Sascha Abbas, Alexandra Nieters, Jakob Linseise, et al. (2008): VDR D receptor gene polymorphisms and haplotypes and postmenopausal breast cancer risk. *Breast Cancer Research*
- Tomáš Soukup , Karel Hloch<sup>2</sup>, Martin Doseděl, et al. (2020): The influence of coffee intake and genetics on adenosine pathway in rheumatoid arthritis. *Pharmacogenomics*. Jul 3.
- Tsilidis K, Helzlsouer K, Smith M, Grinberg V, Hoffman-Bolton J, Clipp S, Visvanathan K, Platz E (2009): Association of Common Polymorphisms in IL10, and in Other Genes Related to Inflammatory Response and Obesity With Colorectal Cancer. *Cancer Causes Control* 20(9):1739-51

- Walldius G and Jungner I. (2005): Rationale for using apolipoprotein B and apolipoprotein A-I as indicators of cardiac risk and as targets for lipid-lowering therapy. *European Heart Journal* 26, 210–212.
- Zhaoyang Ruan, Qun Lv. (2016): Association of tumor necrosis factor- $\alpha$  -308G/A polymorphism with metabolic syndrome in asthmatic patients from Zhejiang Province, China. *Int J Clin Exp Pathol* 9(3):3828–3836
- Zhou X, J G Ca, Peng H, L Wang J, M Li G. (2016): Association of IL-1 Gene Polymorphism With Susceptibility to Type 1 Diabetes in Chinese Children. *Genet Mol Res* 26;15(3)
- Zoe Yi Ng, Kumar Veerapen M, Min Hon W, Lay Hong Lim R. (2014): Association of leptin/receptor and TNF- Gene Variants With Adolescent Obesity in Malaysia. *Pediatr Int* 56(5):689–97
- Zuchinali P, ScD; Gabriela C. Souza, ScD; Pimentel M, MD, ScD et al. Short-term Effects of High-Dose Caffeine on Cardiac Arrhythmias in Patients With Heart Failure

## 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.

Hay cambios en los genes, que no provocan directamente una enfermedad, pero que alteran la actividad de una enzima, una proteína de transporte o un receptor, que pueden en sí, condicionar una disfunción metabólica, o en asociación con otras variantes. Por tanto, pueden predisponer a enfermedades o alteraciones de la salud, si no se implementan los hábitos de vida y en su caso complementos nutricionales o farmacológicos adecuados.

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*

**ADN & Salud**  
by eugenomic