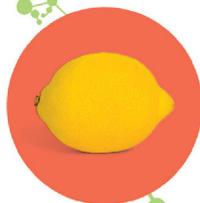


Jorge Dotto

NUTRICIÓN Y GENÉTICA

Alimentos para
potenciar tu
ADN
y vivir mejor

PAIDÓS



Nutrición y genética

Alimentos para potenciar
tu ADN y vivir mejor

Jorge Dotto

Capítulo 1

DIME TU ADN Y TE DIRÉ QUÉ COMER

Vengo de una familia de médicos. Pero quizás lo que más me une con mi padre y mi abuelo no sea la temática de nuestro estudio y profesión sino una inagotable curiosidad. Creo que ese fue el principal motivo por el cual me decidí estudiar medicina: la necesidad de saber y sobre todo entender cómo funciona el cuerpo humano.

En ese devenir de la carrera fui dándome cuenta de que si realmente quería comprender ese funcionamiento tenía que meterme con la información fundamental, es decir con el ADN. Y para eso tenía que dedicarme a la genética.

Como se sabe, esta especialidad de la medicina se dedica justamente a estudiar los genes, fragmentos de ADN en los cromosomas.

Lo que estudiamos en genética, en realidad tiene que ver con identificar alteraciones en su secuencia, a las que llamamos mutaciones y que nos muestran cambios en la estructura de los genes. Algunas de ellas se transmiten de forma hereditaria. Son estas alteraciones las que nos dan información a los profesionales para poder descubrir cierta predisposición o riesgo de desarrollar algún tipo de enfermedad.

La composición genética es muy similar entre los seres humanos. Si tomamos dos personas, seguramente en-

contraremos que su genoma es un 99% igual entre ellas. Un dato sorprendente, si tenemos en cuenta la cantidad de diferencias que tenemos a simple vista y luego a niveles emocionales o de carácter, por ejemplo. Pero ¿qué sucede con ese otro 1%?

Durante mi carrera, además de muy curioso, fui algo inquieto en el afán de descubrir quiénes somos los seres humanos y por qué nuestro organismo opera de una determinada manera. De hecho, quizás debiera decir que todos lo éramos un poco. Estudiar medicina a veces lo pone a uno (al menos en ese momento) en un lugar con el que también habrá que lidiar y que tiene que ver con empezar a comprender cómo funciona la máquina más perfecta jamás creada: el cuerpo humano.

En esos años, una falta de conocimiento de la profundidad del tema, subestimé –como muchos otros de mis compañeros de estudio y luego colegas– algo tan fundamental como la genética: la nutrición.

En la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires (UBA) no tenía el lugar que correspondía. Debería hacer un recorrido bastante largo para darme cuenta –como decía recién– que se trata de una herramienta fundamental para la actuación de la medicina, para su aplicación imprescindible que es la de mejorar la calidad de vida de las personas, maximizar su salud y por supuesto, aumentar la expectativa de vida, un objetivo claro al que apunta la ciencia.

Llegué a reconocer la importancia de la nutrición desde la genética, por lo que no puedo dejar de mirarla desde allí. Es así que veo cómo en primer lugar la genética nos permitirá acceder a esa información sobre posibles riesgos de enfermedades para hablar de una prevención médica indiscutible, pero además, con la ayuda de la nutrición, podemos elaborar dietas adecuadas para cada composición genética, para cada predisposición

y para cada posible enfermedad que surja o pueda surgir. El concepto es alimentarnos de acuerdo a nuestro ADN (ácido desoxirribonucleico), como un nuevo estilo de vida. Una situación que será cotidiana en los próximos años.

Aquí aparece el término *nutrigenética*, también conocida como genómica nutricional, que titula la primera parte de este libro y que apunta a investigar las variantes genéticas que causan una determinada enfermedad, o su riesgo. Esta disciplina estudia el genoma particular de un individuo, o un grupo de individuos, y a partir de los resultados que obtiene determina el riesgo que tiene –ya sea ese individuo o grupo– de padecer una determinada condición.

Una vez que se establece ese caso de riesgo o predisposición genética se diseña entonces una dieta personalizada que disminuya los síntomas que padece esa persona. Por ejemplo, en el caso de detectarse mutación (alteración) de un gen llamado MCM6 que controla al gen de la lactosa (LCT), diagnosticamos una intolerancia a este carbohidrato (un tipo de azúcar) en la leche. Esta condición causa frecuentes problemas gastrointestinales inespecíficos como hinchazón, dolor abdominal, flatulencias y, en algunos casos, náuseas, vómitos y diarrea desde unos 30 minutos hasta dos horas después de haber ingerido la leche. Es una de las causas más comunes de las mal llamadas alergias alimentarias y que veremos más adelante en profundidad, pero nos sirve de ejemplo ahora para comentar cómo funcionaría en este caso la dieta personalizada: este descubrimiento nos permitiría mejorar la calidad de vida de la persona simplemente retirando la leche de su dieta.

Sin dudas, esta nueva manera de concebir la medicina nos ayudará tanto a mejorar la calidad de vida como a vivir más años. Esta combinación entre genética y nutrición es una herramienta ineludible en el mundo de la medicina, porque colabora tanto con la prevención como con el tratamiento con una precisión hasta ahora inimaginable. Como somos pioneros en esta nueva práctica y su implementación, hay fuertes voces en

contra, lo cual es entendible y esperable, ya que nos encontramos en un proceso de cambio respecto de este tema.

Con las primeras críticas que leí, recordé primero la época en la que mi abuelo ejercía la medicina. Por entonces, había aparecido el ecógrafo, luego el tomógrafo y la mayoría de los médicos estaban en contra. Después, hace no tantos años, cuando mi padre atendía tuvo varias críticas por usar histeroscopia (endoscopia uterina) y la laparoscopia. Muchos colegas decían que estos métodos no servían, que era mucho mejor operar con las manos porque así se sentía lo que se hacía. No hace falta que describa aquí los beneficios que nos han brindado ambos descubrimientos. Solo los menciono para poner de manifiesto que siempre cuando algo nuevo aparece, surge el temor a que se rompa cierto paradigma, algo que pesa más que el abrirse a la evolución. El miedo nos lleva a pensar que estudiar genéticamente a las personas para descubrir su predisposición a ciertas enfermedades y tratarlas preventivamente con una nutrición adecuada es una locura. Incluso estudiar nuestro ADN para saber cuáles son los mejores alimentos para consumir no tiene un objetivo únicamente médico, sino también una manera de sentirnos mejor, implementando otro concepto asociado como es la *nutrición de precisión*. A mejor calidad de un alimento logramos un mejor funcionamiento de nuestros genes, nuestras células, nuestros tejidos, nuestros órganos, y hasta un mejor estado de ánimo. Para mí, es el nuevo rumbo que debe tomar la medicina, la *medicina de precisión*.

La nutrigenética, entonces, nos abre la puerta a esta nueva era en la que podremos saber qué comer a partir de nuestro ADN para lograr vivir mejor, más sanamente y por más tiempo. En el nuevo camino que estamos construyendo en este presente, vamos a poder lograr implementar una práctica de nuestro equipo: **los médicos pasamos de prescribir medicamentos a prescribir alimentos.**

Capítulo 2

BIENVENIDOS A UNA NUEVA ERA, LA MEDICINA DE PRECISIÓN

Mutamos. Muta nuestro ADN, muta nuestro cuerpo, nuestro entorno, nuestra sociedad. Cada mutación nos conduce a un estadio más de evolución. Vamos aprendiendo y esa información nos va transformando. Cambiamos la manera de ver, de pensar. Si comparamos nuestra sociedad actual con la de hace tan solo veinte años, veremos la evidencia de un cambio rápido y profundo. La medicina no ha sido un escenario aislado de esta transformación.

Tomemos por ejemplo el concepto de salud. Antes se consideraba que alguien sano era aquel que no estaba enfermo a nivel corporal. Fue en 1948 cuando la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró una nueva manera de pensar el término: “La salud es un estado de bienestar físico, mental y social completo, y no meramente la ausencia del mal o la enfermedad”. Con estas palabras que hoy nos suenan tan comunes, dábamos un salto para comenzar a pensarnos no solo como cuerpos que pueden enfermar sino como humanos con un desarrollo también mental y social que afecta nuestro estado general.

De esta definición, derivaron muchísimos cambios y adelantos, tendientes ya no solo a que la persona no se enferme a nivel físico sino también a darle herramientas para que goce de una calidad de vida alta desde una perspectiva más global. Desde esta nueva mirada, un médico podría enviarnos a descansar

más, a hacer más actividad física o a comer mejor, además de indicarnos quizás un tratamiento en caso de enfermedad. Los chequeos de rutina, las dietas, los planes de ejercicios han surgido en sintonía con esa definición de salud. Y es justamente esta declaración de la OMS de 1948 la que encierra una semilla fundamental: la prevención. Es justamente esa idea de prevención la que nos ha llevado ahora a un nuevo paso: la prevención genética. Esta, a su vez, nos ha llevado a lo que considero el comienzo de una nueva era, la era de la medicina de precisión.

También conocida como medicina personalizada, la medicina de precisión es un concepto nuevo que hace referencia a la adaptación del tratamiento médico a las características individuales de cada persona. Implica que las decisiones relacionadas con el tratamiento o la prevención se tomarán en base a las características genéticas.

¿Cómo funciona esto? Ya lo veremos en más detalle, pero para decirlo de manera sencilla se trata de investigar una muestra de tejido o líquido corporal con mirada genética. Es decir, la idea es determinar la información de lo que ocurre a nivel molecular, ver el estado de nuestra composición genética: el genoma.

¿Qué miramos allí? Al tener la muestra, extraemos el ADN (ácido desoxirribonucleico) con la idea de detectar variantes genéticas llamadas “polimorfismos” o SNP (*single-nucleotide polymorphism*).

Ahora, claro, podemos preguntarnos ¿qué es un polimorfismo o SNP? Es una variante o mutación en un gen que está presente como mínimo en el 1% de una población. Podríamos decir que es lo que nos hace diferentes. Se han descrito millones de ellos, ya que son distintos de acuerdo con las diferentes poblaciones y, a su vez, se han conservado a través de la evolución del ser humano. Aclaremos que los SNPs no son sinónimo de enfermedad. De hecho, la mayoría no tienen un efecto en la salud o en el desarrollo de una persona, y pueden estar asociados a otras condiciones. Por ejemplo, a nivel macro puede

afectar la apariencia (fenotipo) y dar ojos azules o marrones, y a nivel molecular, un ejemplo clásico serían los diferentes grupos sanguíneos.

Una manera de identificar el efecto que tiene un polimorfismo en una especie es ver las alas de las mariposas (*Heliconius*). Es muy frecuente observar mariposas con alas naranjas y negras, esa es la formulación más clásica pero cada tanto nos sorprende una mariposa con alas multicolores o con algunas variantes mínimas como puntos o dibujos. Estas diferencias –sutiles o evidentes– en las alas son el resultado de diferentes polimorfismos que se expresan con diferentes patrones de colores. A veces, los polimorfismos se generan como consecuencia de una adaptación al medio ambiente. De hecho, se pueden observar mariposas diferentes de acuerdo a las localidades en donde se las estudian. Esta diversidad de acuerdo al ambiente provee la oportunidad de estudiar la genética y el desarrollo de la evolución.

Gracias a la medicina de precisión, podemos identificar SNPs que nos permitan a su vez predecir si una persona tendrá mayor riesgo de desarrollar una enfermedad o incluso determinar si un medicamento será el adecuado para ella.

Claramente, la medicina de precisión es una nueva manera de practicar esta ciencia, que tiene como objetivo ayudar a la persona en relación a su salud y con un enfoque global.

Mediante una muestra de saliva (veremos el test de la saliva en el capítulo siguiente) que surge de un simple hisopado bucal, quienes aplicamos este mecanismo estudiamos el ADN de una persona. Con esa información genética identificamos variantes que nos posibilitan saber qué riesgo de enfermedades tiene, si un medicamento va a ser útil, si le dará toxicidad, y personalizar de manera precisa la dosis que tiene que tomar. Este último concepto se denomina “farmacogenómica” o “farmacogenética”, y

es una de las primeras aplicaciones de la medicina de precisión a nivel masivo en la población, y serán los primeros tests genéticos con cobertura de obras sociales y prepagas.

También nos permite focalizar en otro eje vital para el ser humano: los alimentos. En relación a ellos, nos permite saber cómo cada cuerpo responde a la ingesta de hidratos de carbono, grasas y proteínas. De esta manera, una dieta personalizada también surgirá de ese informe con miras a la prevención de enfermedades específicas a las que puede estar predispuesta la persona.

Los poliformismos

El campo de la genética que se dedica al estudio de los polimorfismos se denomina “estudio de asociación del genoma completo” (*genome-wide association study* o GWAS). Sus publicaciones más significativas se incluyen en [http:// www.ebi.ac.uk/gwas](http://www.ebi.ac.uk/gwas). Algunos ejemplos de polimorfismos (SNPs) donde está demostrada una asociación con el comportamiento alimentario son los siguientes:

1. Gen del “snacking” (picoteo):

- Gen LEPR: tiene la información para el receptor de la leptina, que participa en la regulación del peso corporal. Aunque la persona que posee la variante G/G tiene mayor riesgo para desarrollar “snacking” (picoteo), es decir, comer pequeñas cantidades de alimentos entre comidas si consume snacks poco saludables (que contienen grasas e hidratos de carbono como papas fritas, chocolates, caramelos, medialunas, bizcochos de grasa, entre tantas opciones), tendrá más posibilidad para desarrollar sobrepeso u obesidad. Otras variantes de este gen se asocian con comer en exceso, y por ende, con un gran aumento de peso.

2. Gen de la saciedad:

- Gen FTO: está asociado con el desarrollo de la obesidad y, aunque hay varios descriptos, es el gen clásico para determinar riesgo genético para esta enfermedad. Pero, en su variante A/A está demostrado que hay una

menor posibilidad de sentir saciedad. La persona come, pero no se siente satisfecha lo que genera comer una mayor cantidad; otro factor para el desarrollo sobre peso/obesidad. Algunas de estas personas podrían ser las que comen más de un plato, aunque también hay que diferenciarlo con la ansiedad que puede ser clave en este tipo de mecanismo. Es una manera de explicar esa sensación tan frecuente de no “sentirse lleno” que a veces tenemos. Hay que analizar a cada persona, pero en algunos casos esto se solucionaría con alimentos que generan más saciedad como la banana, la palta o el huevo, así como también consumir más de medio litro de agua antes del almuerzo y la cena.

3. Gen de la desinhibición por la comida:

- Gen TAS2R38: este gen característico en la recepción del sabor amargo tiene una variante llamada T/T que participa en la desinhibición por la comida, o sea, la tendencia a comer más de lo normal en respuesta a un estímulo, como una comida sabrosa o en situaciones que provocan comer en exceso, por ejemplo, estrés emocional o situaciones sociales específicas. Este comportamiento está asociado con un mayor riesgo para desarrollar sobrepeso y obesidad.

Algunos ejemplos de polimorfismos (SNPs) en los que está demostrada una asociación con necesidades nutricionales son los siguientes:

1. Gen de la vitamina B6:

- Gen NBPF3: hasta el momento no es conocida la función de este gen, aunque se ha demostrado que personas con las variantes C/T o C/C tienen mayor riesgo de tener la vitamina B6 baja en sangre. Esta vitamina cumple un rol clave en la función del cerebro a través de la formación de los neurotransmisores, en la producción de la hemoglobina en los glóbulos rojos (encargada de transportar en estas células el oxígeno a los tejidos), la formación de anticuerpos (proteínas producidas por los glóbulos blancos para combatir las infecciones), y en mantener los niveles normales “azúcar en sangre” (glucemia, cuya alteración es característica en el desarrollo de la diabetes mellitus). En este caso, se recomienda comer alimentos que la contengan como legumbres

(garbanzos o lentejas), cereales, carne, huevos, pescado, nueces, palta y banana.

2. Gen de la vitamina B9 o folato:

- Gen MTHFR: la persona que tiene alguna de estas variantes C/T o T/T tiene mayor riesgo de tener bajos niveles de ácido fólico (vitamina B9 o folato) en sangre. El folato es importante para la formación y reparación del ADN, así como también en el metabolismo de las proteínas. El folato puede disminuir el nivel en sangre de homocisteína, un aminoácido (una sustancia química como si fuera un “bloque” que se utiliza para la formación de proteínas) relacionada con una mayor posibilidad para desarrollar enfermedad cardiovascular. Las dietas ricas en folato se han asociado con un riesgo reducido de este tipo de enfermedad. Ante esta situación, se recomienda consumir verduras como espárragos, vegetales de hoja verde (acelga, espinaca), legumbres (porotos, lentejas), frutas cítricas (jugo de naranja natural) y los cereales, que generalmente están enriquecidos con esta vitamina.

3. Gen de la “grasas buenas”: omega-3 y omega-6

- Gen PPARG: personas con la variante C/C de este gen de receptores nucleares se benefician con el consumo de omega-3 y omega-6, los dos tipos más importantes de grasas poliinsaturadas. Estas “grasas buenas” tienen un papel muy relevante en el buen funcionamiento del cerebro, del corazón, así como también en los procesos de crecimiento y desarrollo. Reducen el riesgo de arritmias (latidos cardíacos irregulares) y enfermedad cardiovascular. Encontramos omega-3 en el pescado, mariscos, vegetales de hoja verde, nueces, y semillas de lino. Y, omega-6 en aceitunas, nueces y aves. Los aceites vegetales (oliva, maíz o soja) contienen ambos.

La medicina de precisión actúa, por un lado, a nivel personal, detectando y determinando un perfil genético que nos puede dar información para prevenir enfermedades, pero al mismo tiempo incentiva el análisis de patrones comunes que dan también datos sobre SNPs que pueden afectar a grupos de

individuos. En este sentido, se estudió la tuberculosis –enfermedad pulmonar producida por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, también denominada “bacilo de Koch”–. Por el paso del tiempo, la bacteria ha desarrollado resistencia a algunos antibióticos. Sin embargo, recientemente surgió la posibilidad de que, además del diagnóstico de certeza que identifica a la bacteria, también se pueda determinar la presencia de genes que confieren la resistencia a algunos antibióticos. De esta manera, podemos averiguar qué medicamentos serán convenientes indicar en el tratamiento para esa enfermedad.

Imaginemos por un minuto: si con un análisis de sangre o uno de orina nuestro médico puede darnos tanta información sobre el funcionamiento de nuestro cuerpo y el estado de nuestra salud ¿de qué sería capaz la medicina con enfoque preventivo genético, si utilizara la información del genoma de cada persona? Una pregunta abierta que solo el tiempo podrá responder.