



FUNDACIÓN H. A.
BARCELÓ
FACULTAD DE MEDICINA



TRABAJO FINAL DE INVESTIGACIÓN

CARRERA: LICENCIATURA EN NUTRICIÓN A DISTANCIA

DIRECTOR/A DE LA CARRERA:

Dra. Norma Isabel Guezikaraian

NOMBRE Y APELLIDO DEL AUTOR / LOS AUTORES:

Karina Paola Bulak

TÍTULO DEL TRABAJO:

Análisis de marcadores genéticos relacionados al comportamiento alimentario en tests nutrigenéticos directos al consumidor

SEDE:

Santo Tomé

DIRECTOR/A DE TIF:

Lic. Roger Alex D'Errico

ASESOR/ES:

MSc. Sandra Cavallaro

AÑO DE REALIZACIÓN:

2021

Sede Buenos Aires
Av. Las Heras 1907
Tel./Fax: (011) 4800 0200
☎ (011) 1565193479

Sede La Rioja
Benjamín Matienzo 3177
Tel./Fax: (0380) 4422090 / 4438698
☎ (0380) 154811437

Sede Santo Tomé
Centeno 710
Tel./Fax: (03756) 421622
☎ (03756) 15401364

INDICE

Resumen	3
Abstract	4
Resumo	5
I. INTRODUCCIÓN.....	6
II. MARCO TEÓRICO	7
1. Nutrigenómica o Genómica nutricional.....	7
2. Comportamiento alimentario y genética	16
III. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	22
IV. JUSTIFICACIÓN	22
V. OBJETIVOS	24
OBJETIVO GENERAL	24
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	24
VI. DISEÑO METODOLÓGICO.....	25
VII. RESULTADOS	27
Características fenotípicas relacionadas al comportamiento alimentario	27
Diferentes características fenotípicas analizadas por el mismo gen	28
Variantes genéticas del mismo gen analizadas para distintas características fenotípicas.....	29
Características fenotípicas analizadas por cada test nutrigenético	31
Evidencia de relación entre el gen y la característica fenotípica asociada.....	33
VIII. DISCUSIÓN	37
IX. CONCLUSIONES	42
X ANEXOS	43
XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58

Resumen

En la actualidad se reconoce que la respuesta de cada individuo a los nutrientes que ingiere se ve afectada por su genotipo. Es así que surge la genómica nutricional con el objetivo de comprender y explicar el motivo de esta gran variación interindividual en respuesta a intervenciones dietéticas o hábitos alimentarios.

La nutrigenética es una de las ramas de la genómica nutricional que estudia la relación entre los genes y los nutrientes mediante el análisis de las variaciones genéticas entre individuos y su respuesta a nutrientes específicos y la forma en que aumentan o disminuyen el riesgo de padecer enfermedades relacionadas con la nutrición. De esta manera ofrece la posibilidad de personalizar la alimentación de acuerdo con la constitución genética de cada persona.

En la actualidad muchas empresas ofrecen tests nutrigenéticos directos al consumidor que se pueden solicitar por internet desde cualquier lugar del mundo sin necesidad de una prescripción por un profesional de la salud.

El objetivo de este trabajo es analizar si la información brindada por los tests nutrigenéticos directos al consumidor relacionados con la conducta alimentaria se encuentran fundamentados por las publicaciones científicas existentes. Para ello se realizó el análisis comparativo entre ejemplos de informes de test nutrigenéticos directos al consumidor ofrecidos por diferentes empresas a través de internet, correlacionando sus resultados con la búsqueda en bases de datos y publicaciones científicas.

Los resultados muestran que en general no existe un consenso entre las distintas empresas respecto a los marcadores genéticos empleados para las características relacionadas al comportamiento alimentario. Con respecto a la evidencia hallada, para la mayoría de los genes analizados no se pudo establecer una concordancia entre la bibliografía y los informes de los tests nutrigenéticos, en general por la falta de información aportada por los tests. Para algunos genes no se encontró evidencia que los relacione con ciertas características asociadas al comportamiento alimentario.

Los resultados evidencian que se debería establecer un consenso a nivel internacional que establezca recomendaciones para unificar la información brindada por los diferentes tests. Además, se destaca la importancia de que se informen los marcadores utilizados para que la información brindada por los tests pueda ser valorada por un profesional con formación en el área.

Aún es necesario más conocimiento acerca de las bases genéticas del comportamiento alimentario para poder realizar recomendaciones alimentarias basadas en los tests nutrigenéticos. Además es de suma importancia que el profesional nutricionista pueda interpretar los informes para conocer su alcance.

Palabras clave: nutrigenética, marcadores genéticos, tests nutrigenéticos directos al consumidor, comportamiento alimentario

Abstract

It is now recognized that the response of each individual to the nutrients they ingest is affected by their genotype. Thus, nutritional genomics emerged with the aim of understanding and explaining the reason for this great interindividual variation in response to dietary interventions or eating habits.

Nutrigenetics is one of the branches of nutritional genomics that studies the relationship between genes and nutrients by analyzing genetic variations between individuals and their response to specific nutrients and the way in which they increase or decrease the risk of suffering from related diseases with nutrition. In this way, it offers the possibility of personalizing the diet according to the genetic makeup of each person.

Currently, many companies offer direct-to-consumer nutrigenetic tests that can be ordered online from anywhere in the world without the need for a prescription from a health professional.

The objective of this work is to analyze whether the information provided by direct-to-consumer nutrigenetic tests related to eating behavior are supported by existing scientific publications. For this, a comparative analysis was carried out between examples of direct-to-consumer nutrigenetic test reports offered by different companies through the internet, correlating their results with the search in databases and scientific publications.

The results show that in general there is no consensus between the different companies regarding the genetic markers used for the characteristics related to eating behavior. Regarding the evidence found, for most of the genes analyzed, it was not possible to establish a concordance between the bibliography and the reports of the nutrigenetic tests, in general due to the lack of information provided by the tests. For some genes, no evidence was found that relates them to certain characteristics associated with eating behavior.

The results show that an international consensus should be established that establishes recommendations to unify the information provided by the different tests. In addition, the importance of reporting the markers used is highlighted so that the information provided by the tests can be assessed by a professional with training in the area.

There is still a need for more knowledge about the genetic bases of eating behavior to be able to make dietary recommendations based on nutrigenetic tests. It is also very important that the nutritionist professional can interpret the reports to know their scope.

Keywords: nutrigenetics, genetic markers, direct-to-consumer nutrigenetic tests, eating behavior

Resumo

Hoje se reconhece que a resposta de cada indivíduo aos nutrientes que ingere é afetada por seu genótipo. Assim, a genômica nutricional surgiu com o objetivo de compreender e explicar o porquê dessa grande variação interindividual em resposta a intervenções dietéticas ou hábitos alimentares.

Nutrigenética é um dos ramos da genômica nutricional que estuda a relação entre genes e nutrientes, analisando as variações genéticas entre os indivíduos e sua resposta a nutrientes específicos e a forma como aumentam ou diminuem o risco de sofrer de doenças relacionadas com a nutrição. Desta forma, oferece a possibilidade de personalizar a alimentação de acordo com a composição genética de cada pessoa.

Atualmente, muitas empresas oferecem testes nutrigenéticos diretos ao consumidor que podem ser solicitados online de qualquer lugar do mundo, sem a necessidade de receita de um profissional de saúde.

O objetivo deste trabalho é analisar se as informações fornecidas por testes nutrigenéticos diretos ao consumidor relacionadas ao comportamento alimentar são sustentadas por publicações científicas existentes. Para isso, foi realizada uma análise comparativa entre exemplos de laudos de testes nutrigenéticos direto ao consumidor oferecidos por diferentes empresas por meio da internet, correlacionando seus resultados com a busca em bases de dados e publicações científicas.

Os resultados mostram que, em geral, não há consenso entre as diferentes empresas quanto aos marcadores genéticos utilizados para as características relacionadas ao comportamento alimentar. Em relação às evidências encontradas, para a maioria dos genes analisados, não foi possível estabelecer concordância entre a bibliografia e os relatos dos testes nutrigenéticos, em geral devido à falta de informações fornecidas pelos testes. Para alguns genes, não foi encontrada nenhuma evidência que os relacione a certas características associadas ao comportamento alimentar.

Os resultados mostram que deve ser estabelecido um consenso internacional que estabeleça recomendações para unificar as informações fornecidas pelos diferentes testes. Além disso, destaca-se a importância de relatar os marcadores utilizados para que as informações fornecidas pelos testes possam ser avaliadas por profissional com formação na área.

Ainda é necessário mais conhecimento sobre as bases genéticas do comportamento alimentar para poder fazer recomendações dietéticas baseadas em testes nutrigenéticos. Também é muito importante que o profissional nutricionista possa interpretar os relatos para conhecer sua abrangência.

Palavras-chave: nutrigenética, marcadores genéticos, testes nutrigenéticos diretos ao consumidor, comportamento alimentar

I. INTRODUCCIÓN

La nutrición ha cobrado cada vez más relevancia desde su nacimiento como ciencia en el siglo XVIII. En sus comienzos esta ciencia solamente identificaba las enfermedades relacionadas con la deficiencia de nutrientes. En la actualidad, en cambio, el objetivo de la ciencia de la nutrición se enfoca en la prevención de enfermedades y en la promoción de un estado de salud óptimo, para lo cual desarrolla recomendaciones nutricionales para la población en general (1-2).

Sin embargo, no todas las personas responden de igual manera a una misma recomendación dietética, por lo que una determinada intervención dietética puede resultar beneficiosa para algunas personas, pero no así para otras, dependiendo en parte de sus características genéticas. Estas variaciones genéticas individuales condicionan diferencias en los requerimientos nutricionales y los distintos genotipos contribuyen a la mayor o menor predisposición a sufrir ciertas enfermedades crónicas.

En este contexto nace la genómica nutricional como disciplina científica, que tiene por objetivo comprender y explicar el motivo de la gran variación interindividual en respuesta a intervenciones dietéticas o hábitos alimentarios y abarca dos conceptos o disciplinas emergentes: la nutrigenética y la nutrigenómica. En este trabajo se aborda la nutrigenética que es la disciplina que se encarga del estudio de la interacción “gen-nutriente”.

El desarrollo de la genómica nutricional abrió un nuevo camino que permite pensar en la posibilidad de una dieta personalizada adaptada a cada genotipo. En este sentido, muchas empresas comenzaron a comercializar tests nutrigenéticos directos al consumidor que se ofrecen por internet.

Dado que algunas características fenotípicas que pueden afectar el comportamiento alimentario han sido asociadas a variantes genéticas presentes en los individuos y que estas variantes están siendo incorporadas en los tests de nutrigenética, es importante ahondar en la evidencia científica que soporta la relación entre las variantes genéticas y el comportamiento alimentario.

II. MARCO TEÓRICO

1. Nutrigenómica o Genómica nutricional

1.1. Evolución de la nutrición hacia la nutrigenómica

En sus inicios a mediados del siglo XVIII, la ciencia de la nutrición era muy acotada debido al escaso conocimiento existente. A principios del siglo XX comienza la llamada era de las vitaminas o “edad de oro de la nutrición”, donde se comprendió que las enfermedades eran producto de la deficiencia de algunos nutrientes. Hacia mediados del siglo XX se reconoció que no sólo la deficiencia sino también el consumo excesivo de nutrientes está relacionado con numerosas patologías como la obesidad y dislipemias, entre otras (1,2).

Con el paso de los años también hubo cambios en los conceptos de salud y enfermedad, los cuales llevaron a la ciencia de la nutrición a formular recomendaciones nutricionales para la población con el objetivo no sólo de prevenir enfermedades, sino también de promover un estado de salud óptimo (2).

Estas recomendaciones surgen principalmente a partir de estudios epidemiológicos y son formuladas y revisadas periódicamente por organismos internacionales, como la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura en conjunto con la Organización Mundial de la Salud (1).

Durante todo este período y hasta la actualidad, las recomendaciones nutricionales se basaron en el supuesto de que todos los individuos responden de igual manera a una misma dieta, por lo que se adoptan sugerencias en las cuales se cubrirían los requerimientos nutricionales del 97-98% de la población sana para cada rango etario específico (3,4). Sin embargo, las investigaciones recientes sugieren que estas pautas alimentarias generales podrían no adecuarse a las necesidades de toda la población (5).

Las variaciones genéticas presentes en cada individuo condicionan diferencias en los requerimientos nutricionales y los distintos genotipos contribuyen a la mayor o menor predisposición a sufrir ciertas enfermedades crónicas (5). Por lo tanto, mediante el conocimiento de los marcadores genéticos que determinan estas respuestas individuales se podrían realizar recomendaciones personalizadas y

conseguir una mayor eficacia y efectividad en la prevención y tratamiento de las enfermedades.

En este contexto, las enfermedades que mayor relevancia tendrían para la nutrición son las enfermedades multifactoriales, que tienen un cierto componente genético pero también están ampliamente influenciadas por el ambiente (6). Entre estas enfermedades multifactoriales se encuentran por ejemplo las enfermedades cardiovasculares, la obesidad, el cáncer y la diabetes, que son responsables de la muerte de 15 millones de personas entre 30 y 70 años en todo el mundo (7).

En las Américas, estas enfermedades no transmisibles son responsables del 80% (5,2 millones) del total de muertes (7). En Argentina constituyen la principal causa de muerte, siendo responsables del 60% de las muertes y representan una epidemia que va en aumento debido al envejecimiento de la población y los modos de vida actuales que acentúan el sedentarismo y la mala alimentación (8).

1.2. Genómica nutricional: nutrigenómica y nutrigenética

Tal como se mencionó anteriormente, no todas las personas responden de igual manera a una misma recomendación dietética general, por lo que una determinada intervención nutricional puede resultar beneficiosa para mejorar el estado de salud de algunas personas, pero no para otras, dependiendo de sus características genéticas (imagen 1) (10).

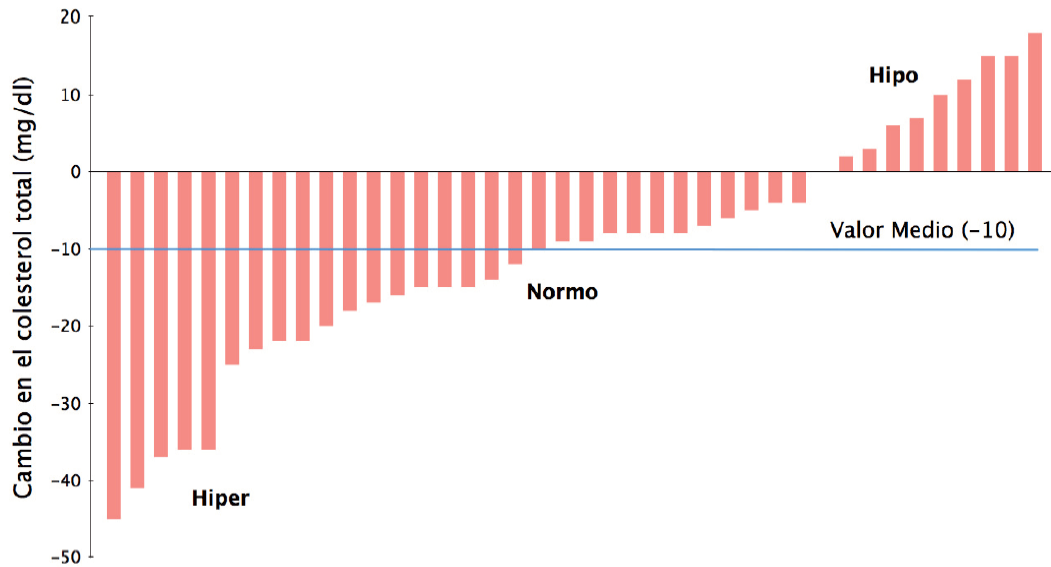


Imagen 1. Diferentes respuestas para una misma intervención nutricional. Cambio en los niveles de colesterol total tras una intervención nutricional. Cada barra en el eje de las X representa un individuo, y su respuesta al cambio de colesterol es el correspondiente valor en el eje Y. Tomado de De Lorenzo, 2012.

En este contexto nace la genómica nutricional como disciplina científica cuyo objetivo es comprender y explicar el motivo de la gran variación interindividual en respuesta a intervenciones dietéticas o hábitos alimentarios y abarca dos conceptos o disciplinas emergentes: la nutrigenética y la nutrigenómica.

Mediante diversos estudios y gracias al avance de la ciencia se ha comprendido que la interacción entre nutrientes y genes es bidireccional (2) (imagen 2):

Interacción Gen → Nutriente: las variaciones en la secuencia de ADN de cada individuo pueden dar como resultado una respuesta diferente al patrón dietético específico, alimento funcional o suplemento (2,9). La **nutrigenética** es la disciplina que estudia esta interacción, analizando las variaciones genéticas entre individuos y su respuesta clínica a nutrientes específicos y cómo aumentan o disminuyen el riesgo de padecer enfermedades relacionadas con la nutrición (10). De esta manera ofrece la posibilidad de personalizar la nutrición de acuerdo con la constitución genética de los individuos (11).

Interacción Nutriente → Gen: la expresión de los genes puede depender y estar regulada por nutrientes, micronutrientes y fitoquímicos que se encuentran en los alimentos. Muchos de estos genes están asociados a algunas enfermedades, por lo que los nutrientes de la dieta pueden alterar el inicio de las enfermedades, su desarrollo o su progresión (12). La **nutrigenómica** es la disciplina que estudia esta

interacción, analizando cómo los nutrientes modifican la expresión genética de los individuos, es decir, cómo los nutrientes que se incorporan con la dieta influyen en la homeostasis celular, alterando la actividad génica y con esto la producción de metabolitos y/o proteínas (10). Debido a su mayor complejidad, la nutrigenómica es de más difícil implementación tanto para la investigación nutricional, como para su aplicación en la consulta nutricional (13).

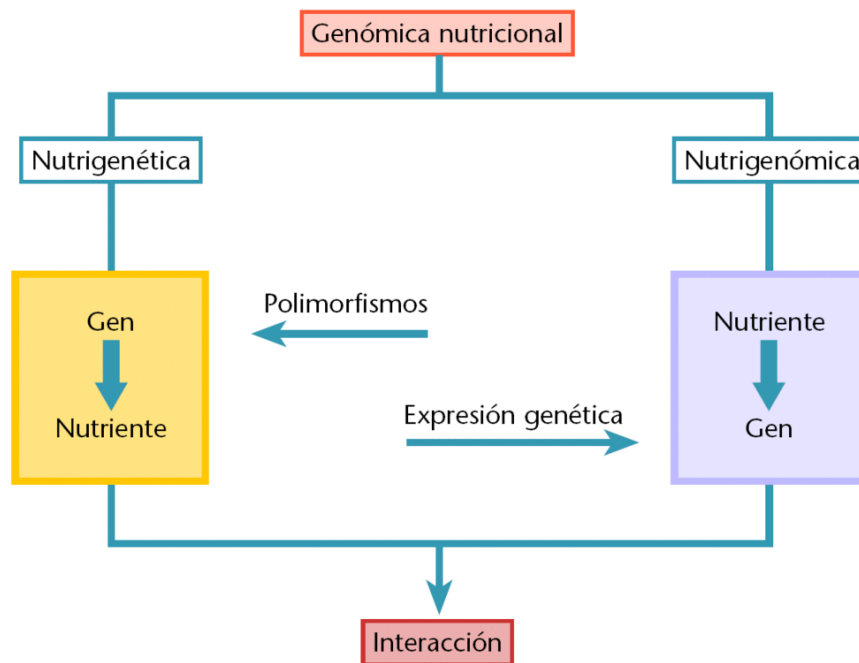


Imagen 2. Genómica nutricional y el estudio de la interacción gen-nutriente. Tomado de Gómez Ayala AE, 2007.

Es bien sabido que la mayoría de los genes presentan pequeñas variaciones en sus secuencias entre los individuos, conocidas como polimorfismos, y se calcula que éstas ocurren una cada 1300 pares de bases entre un individuo y otro (12).

La mayoría de estos polimorfismos se presentan como variaciones en un único nucleótido, conocidos como polimorfismos de nucleótido simple (SNP, por sus siglas en inglés)(imagen 3). Este tipo de variaciones se consideran como un SNP cuando ocurren en menos del 1% de la población (5).

Se han identificado más de 3 millones de sitios en el ADN donde ocurren SNP y son importantes en el contexto de la nutrición porque algunos de ellos explican parte de la variación en la respuesta a los nutrientes (2).

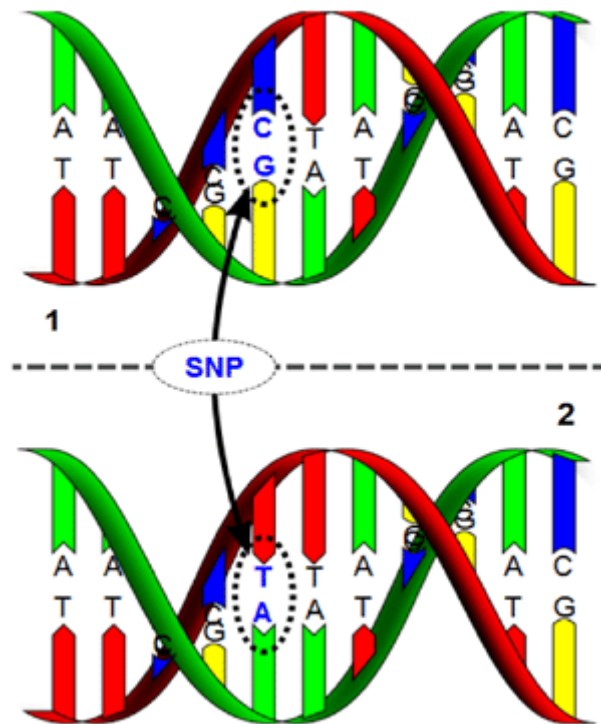


Imagen 3. Polimorfismos de un solo nucleótido o SNP.
Tomado de: Fernández JL, Benito J, 2008.

En los estudios genéticos actuales se emplea un modelo probabilístico para determinar la predisposición a desarrollar las enfermedades multifactoriales mencionadas anteriormente, donde el estar sano o enfermo se expresa como una probabilidad (ej: 60% de probabilidad de padecer diabetes). Esta predisposición genética se calcula a partir de las variantes genéticas presentes en el genoma individual (14).

Actualmente se cuenta con conjunto de recursos disponibles públicamente en constante desarrollo sobre genes y vías metabólicas que brindan soporte a la práctica de la nutrigenética. Estos recursos incluyen bases de datos a las que se puede acceder mediante sitios web como la base de datos Human Genic Bi-Allelic Sequences, que proporciona variaciones de secuencia y su relación física con el gen de más de 22.000 SNP, el número de acceso Genbank, la ubicación de polimorfismo y frecuencias alélicas poblacionales. La Enciclopedia de Kioto de genes y genomas para vías metabólicas es otro recurso de la red para comprender la función celular a partir de la información del genoma (13).

1.3. Test nutrigenéticos directos al consumidor (TNDAC)

Actualmente, debido al gran desarrollo de internet, está cambiando la manera en que los consumidores optan por adquirir sus productos, eligiendo el consumo individual sin intermediarios (15). Esta tendencia ha llegado incluso a los productos y servicios relacionados a la salud, que se ofrecen a través de internet y sin prescripción médica. Entre ellos se encuentran los test nutrigenéticos directos al consumidor (TNDAC), que se pueden solicitar desde cualquier lugar del mundo sin necesidad de una prescripción por un profesional de la salud (16).

Estos test se adquieren de manera muy fácil y en general sólo requieren una toma de muestra de hisopado bucal o de saliva mediante un kit que las empresas facilitan, la que luego se envía por correo postal (16). A partir de esta muestra, en los laboratorios se extrae el ADN y se determinan las variantes genotípicas presentes en los genes de interés mediante secuenciación del ADN (5).

Una vez obtenidas las variantes de los genes analizados, se realiza un análisis bioinformático que incluye la búsqueda en bases de datos de la información necesaria para indicar el tipo de alimentos que resulta más adecuado según el perfil genético del individuo o para prevenir o tratar determinadas enfermedades (5).

Luego las empresas proveen un informe con los resultados del test, en el que se incluye el resultado de la susceptibilidad de riesgos ante determinadas enfermedades y a menudo incluyen recomendaciones nutricionales. La información que incluyen, así como los genes que se analizan, suelen diferir según las empresas y los datos analizados (16).

Los TNDAC son un fenómeno creciente debido a la publicidad, fácil disponibilidad y resultados relativamente rápidos a un precio accesible gracias a la mejora de las tecnologías involucradas. Sin embargo, debido su reciente aparición y a que operan de forma global a través de internet es muy difícil establecer una regulación por parte del estado y/o asociaciones científicas (10).

Sadeghi y colaboradores¹⁶ afirman que existe una falta de concordancia entre los resultados de los TNDAC realizados por distintas empresas. Por ejemplo, algunas empresas informaron, para una misma persona y una misma condición, una disminución del riesgo para dicha condición, mientras que otras indicaron un

aumento del riesgo. Esto se podría explicar por el hecho de que, debido a una falta de estandarización y control de estos test, los diferentes laboratorios emplean diferentes SNPs, riesgos promedio de población y fórmulas para obtener los riesgos pronosticados.

Por otra parte, es muy importante considerar que, dada la falta de conocimiento propia de una disciplina incipiente y compleja como la genómica nutricional, una recomendación específica, o la respuesta del individuo a la recomendación, podría mejorar la condición que se está tratando, pero paralelamente aumentar el riesgo para otra condición, ya sea porque se lo desconoce o porque no se lo ha tenido en cuenta (16).

A la fecha, los TNDAC más completos examinan los polimorfismos presentes en aproximadamente 30 genes que desempeñan un papel importante en la salud humana. Estos genes participan en diferentes vías metabólicas, incluyendo la desintoxicación y actividad antioxidante, sensibilidad a la insulina, inflamación, reparación de tejidos, formación y reparación de huesos y cartílagos, metabolismo de la glucosa y lípidos, entre otras.

Los informes que finalmente recibe el consumidor contienen recomendaciones dietéticas basadas en los resultados de las pruebas genéticas, otorgando un consejo de suplemento nutricional específico, dieta personal y consejos de estilo de vida de acuerdo al genotipo obtenido para cada gen analizado (17). En algunos casos, para elaborar el informe se combinan los resultados de las pruebas de ADN con información anexa derivada de un cuestionario que se le realiza al individuo y que abarca, entre otras cosas, el estilo de vida.

Debido a que el principal objetivo de una intervención nutricional es motivar a las personas a mejorar sus hábitos alimentarios, el uso de la genética dirigida a la nutrición personalizada se justifica si genera mejores resultados que el asesoramiento dietético tradicional (16-17). Este concepto es bien manejado por las empresas que ofrecen los TNDAC, empleando estrategias de marketing y de motivación para hacer cambios en el estilo de vida como principal herramienta de comercialización de estos tests (15).

1.4. Importancia de la formación profesional del nutricionista

A pesar de lo prometedor que puedan resultar los test nutrigenéticos, es importante comprender que el test por sí solo no es suficiente para un abordaje integral de la salud nutricional del paciente. Para ello es necesario integrar los resultados del test nutrigenético a la información convencional obtenida de la evaluación del paciente, incluyendo las medidas antropométricas, estudios bioquímicos, informe psicosocial, historia dietética, la cultura y los gustos personales.

Además, debido a la naturaleza multifactorial de las condiciones evaluadas en los test nutrigenéticos, la interpretación de los resultados es demasiado compleja como para que el consumidor pueda comprender en su totalidad y con exactitud los resultados que se le presentan. Por ello es absolutamente necesario que el paciente cuente con un profesional nutricionista capacitado capaz de explicarle los alcances y limitaciones de los resultados del test (14).

Para ello, el profesional debe tener una formación suficiente en genética y biología molecular para comprender cómo los nutrientes trabajan a nivel celular y cómo afectan y se ven afectados por los genes; en nutrición y metabolismo, para entender las vías metabólicas que actúan en determinados procesos; y en bioinformática y estadística, para interpretar los datos que se derivan de estos estudios (18-19).

Además, el profesional debe ser capaz de transmitir los resultados con recomendaciones claras y con una explicación que no sea solamente por escrito. El informe debe ser redactado de una manera rigurosa y comprensible para el paciente. También es función del profesional realizar el seguimiento, realizando un acompañamiento integral que incluya la evacuación de dudas si estas se presentaran y evaluar la posibilidad de flexibilidad de las recomendaciones en caso de que se requieran.

La *Academy of Nutrition and Dietetics* realizó un estudio con 65.000 afiliados profesionales de la salud en el cual se reconocieron diferentes factores que actúan como barrera para la correcta aplicación de la nutrigenética. Entre los principales factores se encuentran una falta de educación continua y una falta de conocimientos previos de los profesionales de la salud para sustentar la práctica de la nutrigenética y una falta de expertos referentes en nutrigenética para validar la experiencia profesional en este campo (20).

1.5. Aspectos ético-legales

Algunos autores mencionan que la implementación de políticas de salud que estén enfocadas al individuo podrían acarrear problemas de estigmas sociales, impacto negativo en la autonomía de las personas y elecciones individuales que las mismas realizan (21).

Se considera de suma importancia que las personas interesadas en realizarse los test nutrigenéticos tengan acceso a consultas previas y posteriores a la realización del test. Las primeras aclaran las dudas que el individuo pueda tener relacionadas al estudio en sí mismo y la información que obtiene de él, mientras que la segunda es importante para que el individuo comprenda los resultados obtenidos y pueda utilizarlos de una manera beneficiosa. Esto último tiene radical importancia, ya que las personas que se realizan la prueba no suelen estar en condiciones de evaluar adecuadamente las implicaciones de los resultados de la prueba (21,22).

Además es necesario un acompañamiento ya que, por ejemplo, el conocimiento de un mayor riesgo de desarrollar alguna enfermedad crónica puede provocar ansiedad y un impacto emocional adverso para el paciente.

Es importante también destacar que la falta de control en los TNDAC puede propiciar la aparición de estudios engañosos o poco claros ofrecidas por compañías inescrupulosas y son capaces de desprestigiar y desvalorar a las demás pruebas que si pueden ser valiosas en el cuidado de la salud (10-11,21).

Por otra parte, los grandes intereses económicos involucrados en los test nutrigenéticos, asociados a una visión reduccionista y simplista de los resultados, pueden llegar a provocar sesgos en las investigaciones que permitan a las grandes compañías mundiales un manejo inadecuado de la nutrigenética.

Otro aspecto de crucial importancia que se debe considerar es el empleo de la información genética de las personas. En principio, es necesario asegurar la confidencialidad de los resultados de los TNDAC y la información asociada a éstos.

El manejo de la confidencialidad es importante ya que existe el peligro de discriminación de un individuo por tener predisposición a una cierta condición, o que los seguros de salud u obras sociales ejerzan un trato diferencial al paciente simplemente por su mayor riesgo a adquirir una enfermedad (23).

Con respecto a la regulación ética y jurídica de los TNDAC, varios países entre los que se encuentran Estados Unidos, España y otros países europeos han celebrado audiencias, congresos y debates, con el objetivo de definir un marco regulatorio para los mismos, aunque todavía no se obtuvieron resultados exitosos. A pesar de ello, hay un consenso en que estas regulaciones son sumamente necesarias para proteger a los individuos de los test engañosos ya que pueden escoger pruebas fuera de contexto y sin entender bien sus alcances (24).

Por otra parte, no existe una garantía de que los test tengan ni validez analítica (que den resultados exactos, ni validez clínica (que existan datos científicos que avalen lo que las compañías que venden los test aseguran en sus informes) (24). Con respecto a este punto, la *Human Society of Australasia* reconoce que la mejor solución es educar al público acerca de la importancia de realizarse los test en un entorno clínico o profesional y no a través de los TNDAC ofertados por internet (16).

Por último, es importante destacar que la *American Academy of Nutrition and Dietetics* sentó su posición en una publicación del año 2014 con respecto a la posibilidad de implementar la nutrigenética en la práctica diaria en la actualidad, donde indica que “*el uso de test nutrigenéticos para proveer asesoramiento dietético no está listo para la práctica rutinaria de los nutricionistas*”, agregando que la investigación está dando sus primeros pasos y los resultados conocidos hasta el momento son limitados y frecuentemente no reproducibles (16,21).

2. Comportamiento alimentario y genética

El comportamiento alimentario es una interacción sumamente compleja entre la psicología, la fisiología, la genética, los factores sociales, religiosos, políticos, económicos y ambientales (25-26,28). Estos factores influyen en el horario de las comidas, la cantidad de ingesta de alimentos, la preferencia de éstos, su selección y su preparación (26-27). La selección de alimentos a consumir se realiza también en base a sus características hedónicas (28).

Tal como se mencionó en el párrafo anterior, los factores genéticos poseen influencia en la expresión de las preferencias alimentarias. Este conocimiento puede ser de utilidad ya que interviene en la relación entre la ingesta alimentaria y el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas (29).

2.1. Genética del gusto

Diversas investigaciones sugieren que existen factores tanto genéticos como no genéticos, tales como el estadio biológico, la actividad física y la microbiota intestinal, que contribuyen a la variación interindividual de la percepción gustativa (28).

Los receptores del gusto que se encuentran en la lengua poseen determinada variabilidad genética que influye en las preferencias alimentarias de las personas y se asocian a comportamientos alimentarios específicos, siendo un posible determinante del riesgo de desarrollar enfermedades crónicas (28).

2.1.1. Sabor dulce

En el cromosoma 1 se encuentran los genes TAS1R2 y TAS1R3 que codifican los receptores gustativos para el sabor dulce. El gen TAS1R2 es específico del sabor dulce y posee elevados niveles de variabilidad genética que podrían afectar los umbrales de detección del sabor dulce. Algunas variantes del gen se asocian a un mayor consumo de azúcar y en algunos estudios se hallaron con más frecuencia en individuos obesos (29,33).

2.1.2 Sabor amargo

La familia de genes TAS2R (*type 2 bitter taste receptor genes*) se presenta en los cromosomas 5, 7 y 12 (33). El gen más estudiado de esta familia es el TAS2R38, que posee variantes asociadas a una menor percepción del gusto y fue asociada en algunos estudios a un mayor IMC y a una mayor circunferencia de cintura (26,29,33)

2.1.3. Sabor umami

Los genes TAS1R1 y TAS1R3 son los genes que codifican para el receptor del sabor umami (33).

El gen TAS1R3 presenta variantes que afectan la sensibilidad para el glutamato, lo cual produce que ante la ingesta de la misma comida, ésta resulte más palatable para algunos individuos que para otros, explicando diferencias en las preferencias alimentarias (29-30). En un estudio realizado en Japón se vio que algunos individuos con alteración en la percepción del sabor umami presentaban pérdida del apetito y descenso de peso (33).

2.1.4 Sabor salado y agrio

No hay evidencia científica que avale la influencia de la genética en la percepción de estos sabores (32).

2.2. Genética del comportamiento alimentario

La regulación del comportamiento alimentario ocurre mediante una interacción compleja entre los nutrientes que circulan en la sangre, hormonas periféricas, péptidos neuronales y diversas áreas del cerebro. Este sistema se ocupa de informar al cuerpo cuándo se debe iniciar el proceso alimentario mediante la sensación de hambre y cuando se debe terminar la ingesta mediante la sensación de saciedad (31).

Para entender el papel que desempeña la genética en la conducta alimentaria no se deben considerar solamente los genes que influyen en la señalización del mecanismo apetito-saciedad, sino también cómo influyen estos genes en la gratificación y la motivación relacionada con la comida, ya que ambos aspectos pueden interferir en la finalización de una comida, alterar el intervalo entre comidas subsiguientes y, por lo tanto, influir en la saciedad y en la saciación (31).

Diversos autores afirman que ciertas variantes genéticas se relacionan con patrones alimentarios específicos (33). Pese a que algunas investigaciones intentaron determinar la magnitud de la heredabilidad del componente alimentario, los diferentes estudios muestran una gran heterogeneidad, estimando valores de heredabilidad de un 20% a un 40% (29,32).

A continuación se mencionan algunos de los genes más estudiados en las publicaciones científicas que podrían tener influencia en el comportamiento alimentario.

El gen **PPAR- γ** funciona como mediador de la diferenciación de adipocitos y almacenamiento de energía; sus agonistas estimulan la ingesta al disminuir las concentraciones de leptina. Mutaciones en este gen fueron asociadas a obesidad (33).

La leptina es una hormona anorexígena que está codificada por el gen **LEP**, ubicado en el cromosoma 7. Esta hormona es producida por el tejido adiposo y actúa a nivel cerebral a través de un mecanismo de retroalimentación, inhibiendo la ingesta alimentaria y regulando la homeostasis energética³². La leptina ejerce su actividad biológica mediante la unión selectiva a su receptor, el cual está codificado por el gen **LEPR** ubicado en el cromosoma 1 (29,32).

Algunos estudios sugieren que las personas con obesidad que portan determinadas variantes alélicas en los genes LEP y LEPR poseen mayor riesgo de desarrollar un comportamiento de picoteo excesivo. Otros estudios también los asocian a preferencias alimentarias relacionadas con el consumo de alimentos dulces (26,29,32-33).

La **CCK** es una hormona anorexígena producida por el SNC y el tracto gastrointestinal y secretada principalmente ante la ingesta de proteínas. La función de esta hormona es aumentar la sensación de saciedad. Algunos estudios sugieren que existen variantes en el gen que codifica para CCK asociadas a un consumo de cantidades mayores de alimentos en cada ingesta (26,31-32).

La grelina (**GHRL**) es una hormona orexígena que se secreta en el fundus del estómago y en menor medida en el intestino delgado (27). Sus niveles aumentan ante la falta de ingesta y caen postprandialmente. La función de esta hormona es estimular el hambre y controlar la homeostasis energética. Se han identificado variantes en el gen que codifica para la GHRL en individuos que presentan obesidad, síndrome metabólico y atracón (26,32).

El factor neurotrófico derivado del cerebro (**BDNF**) está asociado a las vías de regulación del apetito en el sistema nervioso central. Se han encontrado algunos polimorfismos del gen que codifica par BDNF asociados a casos de obesidad e hiperfagia en estudios realizados en niños (32).

GLUT2 es un transportador de glucosa codificado por el gen **SLC2A2**. Su variación genética puede afectar el suministro de glucosa al cerebro e influir en la ingesta alimentaria (29,33).

GAD2 es un gen que codifica la enzima descarboxilasa del ácido glutámico. Tiene un posible rol en la regulación del GABA, un neurotransmisor que regula la ingesta de alimentos (33).

La neuromedina B (**NMB**) codifica un péptido de saciedad, relacionado con la desinhibición y la susceptibilidad al hambre, influyendo en la ganancia de peso a través del tiempo (33).

Uno de los genes más estudiados en relación al comportamiento alimentario ha sido el gen **FTO**, ya que podría ser el regulador primario del apetito y de la ingesta alimentaria por su asociación con la saciedad (32). Este gen se encuentra en el cromosoma 16 y fue asociado en diversos estudios a un comportamiento alimentario de menor calidad: aumento del consumo de carbohidratos simples y aumento en el consumo de grasas (26,33). Este gen posee variantes predictivas de obesidad, aunque su mecanismo de acción no ha sido dilucidado hasta el momento (33).

La vía mesolímbica es dopaminérgica, está involucrada en los comportamientos de búsqueda del placer y controla las respuestas de recompensa: comida, alcohol, ciertas drogas e interacciones sociales. Está localizada en el núcleo accumbens y en el área tegmental ventral. Algunos polimorfismos del gen receptor D2 de dopamina (**DRD2**) podrían estar asociados a la adicción a la comida y al deseo o *craving* (29,33).

Algunos investigadores postulan que ciertas variantes en DRD2 disminuyen la densidad de estos receptores, pudiendo contribuir a las diferencias interindividuales del consumo de azúcar y a una mayor sensibilidad al efecto placentero de los alimentos, lo que implicaría un aumento en el consumo de comida más palatable, por ejemplo, carbohidratos y grasas (33).

La Proteína relacionada Agouti (**AGRP**) se asociaría a la ingesta diferencial de macronutrientes (32).

El gen **MC4R** es parte de la vía de la melanocortina controlando la ingesta de comida y el balance energético (32).

En el sistema del apetito y la saciedad también interviene el Péptido YY. Sin embargo, hasta el momento no se encontró evidencia de su influencia genética (32).

El gen **CD36** se encuentra en el cromosoma 7, codifica un receptor orosensorial para ácidos grasos de cadena larga. Algunos polimorfismos de este gen podrían estar asociados a la preferencia alimentaria hacia alimentos con mayor contenido graso (28-29).

Se conoce en profundidad que la nutrición juega un papel primordial en la vida humana, incluso desde antes del nacimiento. Una buena alimentación se basa en la ingesta de nutrientes en la proporción requerida por cada individuo que cubran las necesidades orgánicas y permitan una buena calidad de vida.

La cantidad, calidad, horarios, frecuencia y selección de alimentos que la persona ingiere forman parte de su conducta alimentaria. Como se mencionó anteriormente, en ella influyen numerosos factores entre los que se destacan la herencia genética, la edad, el sexo, el clima, la actividad física, la cultura y los medios económicos.

Por lo tanto, el comportamiento alimentario de un individuo le puede proporcionar un mayor estado de salud o inducir a un estado de enfermedad. Por ejemplo, un consumo excesivo de grasas de mala calidad puede devenir en problemas como la aterosclerosis, o una ingesta excesiva de alimentos puede derivar en sobrepeso u obesidad, con sus comorbilidades asociadas.

Por otra parte, la elección de mayor variedad de verduras y frutas aporta más fibras, vitaminas y antioxidantes que resultan beneficiosos en todas las personas, salvo en los casos excepcionales que padezcan patologías en las que su consumo agrave la sintomatología. También el consumo de porciones adecuadas permite mantener un peso saludable, contribuyendo a la prevención de muchas ECNT como la hipertensión, diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares y algunos tipos de cáncer.

Dado que algunas características que pueden afectar el comportamiento alimentario han sido asociadas a variantes genéticas concretas y que estas variantes están siendo incorporadas en los tests de nutrigenética, es importante ahondar en la evidencia científica que soporta la relación entre las variantes genéticas y el comportamiento alimentario y la forma en que esta se comunica al paciente o consumidor final de los TNDAC.

III. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

¿Es suficiente el conocimiento actual de la genética del comportamiento alimentario incluido en los tests nutrigenéticos directos al consumidor para aportar información significativa que permita el desarrollo de una dieta personalizada con el objetivo de reducir el riesgo individual de enfermedad y/o como herramienta preventiva en el mantenimiento de la salud?

IV. JUSTIFICACIÓN

En el transcurso de los últimos años la sociedad comenzó a tomar mayor conciencia del impacto que posee la conducta alimentaria en la salud y en el cuerpo. El desarrollo de la genómica nutricional abrió un nuevo camino que permite pensar en la posibilidad de elaborar una dieta personalizada adaptada a cada genotipo. En la actualidad existen empresas que ofrecen TNDAC y un servicio de dietas personalizadas según la constitución genética del individuo, respondiendo a una demanda creciente alentada por los medios de comunicación y la difusión por redes sociales y páginas web.

Gracias al desarrollo de las tecnologías de comunicación, el conocimiento de estos avances llega a la población general de una manera muy rápida y extendida. Sin embargo, la genómica nutricional es una ciencia en incipiente desarrollo y, debido a su gran complejidad, los resultados de los test nutrigenéticos suelen presentarse de forma simplificada y poco rigurosa, siendo de difícil interpretación para el común de la población. Además, con el objetivo de sintetizar los resultados, no suele informarse el verdadero alcance de estos estudios.

Una de las características que suelen abordar los TNDAC es el comportamiento alimentario. El comportamiento alimentario es de importancia ya que influye en las decisiones alimentarias del paciente que van a terminar afectando su nutrición y su salud. Debido a la complejidad de los factores genéticos, ambientales y sus interrelaciones que influyen en el comportamiento alimentario, no es sencillo poder establecer una relación directa entre variantes genéticas y variaciones en el comportamiento alimentario. Por ello es de suma importancia evaluar la influencia real de la genética en el comportamiento alimentario para tener un mejor abordaje en la práctica nutricional, afinando y personalizando los planes alimentarios y la educación nutricional con el objetivo de prevenir las enfermedades concomitantes.

Además, mediante la evaluación de los TNDAC disponibles en la actualidad se podrá conocer si los resultados ofrecidos se sustentan en una base científica sólida y si otorgan una información confiable en cuanto a su validez y aplicación. Esta información será de interés no solamente a la comunidad científica brindándole información actualizada sobre el estado de los TNDAC, sino también a la sociedad para informarles sobre la utilidad y los alcances reales de los mismos.

V. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la información brindada por los tests nutrigenéticos directos al consumidor disponibles en la actualidad acerca de las características relacionadas con la conducta alimentaria, en cuanto a las bases científicas sobre las que se realizan y los resultados informados.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Seleccionar las características fenotípicas relacionadas con el comportamiento alimentario de los siguientes tests nutrigenéticos: Geocorp, GoGood, Genyx, Genia, IN Nutrición personalizada y NutriGEN®.
- Relevar los genes reportados para las características fenotípicas seleccionadas.
- Indagar si para distintas características fenotípicas se analizan los mismos genes.
- Comparar entre los tests si para la misma característica fenotípica se analizan los mismos genes.
- Buscar evidencia científica en publicaciones y bases de datos de las variantes genéticas asociadas a cada gen, el genotipo asociado y el significado de esa asociación.
- Evaluar de acuerdo a la evidencia científica si hay concordancia con los datos de los informes de los tests nutrigenéticos.

VI. DISEÑO METODOLÓGICO

Análisis comparativo de test nutrigenéticos directos al consumidor ofrecidos a través de internet.

Universo:

- Test nutrigenéticos directos al consumidor disponibles en Argentina.

Muestra:

- Informes de todos los test nutrigenéticos que cumplen con los criterios de inclusión: Geocorp, Gogood, Genyx, Genia, IN Nutrición personalizada y NutriGEN®.

Técnica de muestreo:

- No probabilístico.

Criterios de inclusión:

- Test nutrigenéticos ofrecidos a través de internet directos al consumidor.
- Que puedan enviarse las muestras a través de correo postal o similares.
- Que los resultados estén redactados en español.

Criterios de exclusión:

- Empresas que no ofrezcan ejemplos de informes para su evaluación.
- Empresas que ofrezcan como ejemplo el mismo informe que otra empresa ya incluida.

Definición operacional de las variables:

- **Características fenotípicas** relacionadas al comportamiento alimentario: descripción de cada una de ellas según información que proveen e importancia de las mismas.
- **Genes** analizados para cada característica fenotípica relacionada al comportamiento alimentario.

- **Variantes genéticas o marcadores** analizados para gen relacionado a una característica fenotípica del comportamiento alimentario.
- **Genotipo asociado a cada característica fenotípica:** significado de esta asociación para las características fenotípicas relacionadas al comportamiento alimentario.
- **Evidencia científica:** si se encuentra o no evidencia para los genes que se relacionan con las diferentes características fenotípicas asociadas al comportamiento alimentario.
- **Concordancia** entre los resultados que informan los tests nutrigenéticos y la evidencia que otorga la bibliografía.

Recolección de datos:

Los datos provienen de los informes de ejemplos de los test nutrigenéticos obtenidos directamente desde las páginas web de las empresas que ofrecen los test, o mediante solicitud por correo electrónico a las mismas.

La información sobre la función y asociaciones establecidas mediante estudios científicos de los genes y marcadores genéticos se obtuvo de las bases de datos SNPedia, GWAS catalog, NCBI Entrez, Gene (NCBI) y OMIM.

Las publicaciones científicas se obtuvieron mediante búsquedas en Google Académico y la base de datos PubMed.

VII. RESULTADOS

Características fenotípicas relacionadas al comportamiento alimentario

Del análisis de los 6 informes de tests nutrigenéticos se encontraron 6 características fenotípicas relacionadas con el comportamiento alimentario: sensibilidad al sabor dulce, sensibilidad al sabor amargo, control del apetito y la saciedad, conducta alimentaria compulsiva, picoteo e ingesta emocional.

La **sensibilidad al sabor dulce** afecta a la preferencia por la ingesta de alimentos dulces y está regulada por los receptores gustativos para este sabor. El consumo de estos alimentos produce gran placer en la mayoría de las personas por la liberación de neurotransmisores asociados a la sensación del placer. Variantes genéticas en diversos genes predisponen a una mayor sensibilidad al sabor dulce.

La **sensibilidad al sabor amargo** se debe a variaciones genéticas en diversos receptores de la lengua: al ingerir alimentos, las moléculas como la feniltiocarbamida interaccionan con la saliva y se unen a receptores del sabor en la boca, dando la sensación de sabor amargo. Las personas con determinadas variantes genéticas son más sensibles al sabor amargo de verduras beneficiosas (como el brócoli, coles de Bruselas, col, repollo) o bebidas (como el café y la cerveza negra).

El **control del apetito y la saciedad** es un elemento fundamental en la regulación del peso corporal. Ciertos genes intervienen en la regulación del apetito, codificando péptidos orientados a transmitir señales de hambre y saciedad. La saciedad es la sensación de sentirse físicamente lleno al comer. En condiciones normales, luego de la ingesta el cerebro recibe una señal que le informa que ésta ya fue suficiente, disminuyendo así el hambre. Las personas con variaciones genéticas en algunos genes están más predispuestas a comer en mayor cantidad sin percibir la sensación de saciedad.

La **conducta alimentaria compulsiva** está relacionada de manera directa con el control del apetito y la saciedad, ya que se asocia de manera directa con una imposibilidad de sentir la sensación de saciedad.

El **picoteo** es la alimentación entre comidas. Algunas personas sienten hambre más a menudo que otras, lo que les lleva a comer de forma impulsiva entre comidas y a un mayor riesgo de sobrepeso.

La **ingesta emocional** describe la tendencia a comer más de lo normal en respuesta a estímulos como el sabor de la comida o situaciones que desencadenan a comer más de la cuenta, como el estrés emocional, estados emocionales negativos (enfado, ansiedad) o determinadas situaciones sociales. Está asociado al circuito de recompensa cerebral.

Diferentes características fenotípicas analizadas por el mismo gen

En los informes analizados se observó que se reportan un total de 19 genes para todas las características fenotípicas asociadas al comportamiento alimentario (tabla 1). Del total de genes, 12 son analizados para el control del apetito y la saciedad.

Uno de los genes (TAS2R38) es empleado para la evaluación de cinco características fenotípicas asociadas al comportamiento alimentario. Este gen codifica para un receptor gustativo relacionado al gusto amargo (anexo, tabla 2). Dos genes (FTO y SLC2A2) son utilizados para la evaluación de tres características fenotípicas y seis genes evalúan dos características fenotípicas. Los diez genes restantes están asociados a una única característica fenotípica.

	Dulce	Amargo	Apetito y saciedad	Compulsivo	Picoteo	Emocional
AGT			•			
TCF7L2			•			
LEP			•			
LEPR			•		•	
MC4R			•		•	
BDNF			•			
CD36			•			•
COMT			•	•		
NMB			•	•		
FTO			•	•	•	
TAS2R38	•	•	•	•		•
SLC2A2	•		•			•
FGF21	•					
TAS2R16		•				
ADRA2A	•					
TAS1R3	•					
DRD2					•	•

	Dulce	Amargo	Apetito y saciedad	Compulsivo	Picoteo	Emocional
OPRM1						•
OXTR						•

Tabla 1. Diferentes características fenotípicas analizadas por el mismo gen. Cada fila corresponde a un gen analizado y las columnas a las características fenotípicas estudiadas. Los puntos indican los genes que son estudiados en cada característica fenotípica.

Variantes genéticas del mismo gen analizadas para distintas características fenotípicas

El gen LEPR se analiza tanto para el picoteo como para el control del apetito y la saciedad. Sin embargo, para cada una de ellas se analizan diferentes variantes del mismo gen: para el control del apetito y la saciedad se utiliza la variante rs1137101, mientras que para el picoteo se utilizan las variantes rs2025804, rs791607 y rs4577902.

Con respecto a los genes MC4R, NMB y DRD2 se observó que se utilizan las mismas variantes para distintas características fenotípicas analizadas: rs17782313, rs1051168 y rs1800497, respectivamente. El gen MC4R se analiza para el picoteo y el control del apetito y la saciedad, el gen NMB se analiza para la conducta alimentaria compulsiva y para el control del apetito y la saciedad, y el gen DRD2 se analiza para el picoteo y la ingesta emocional.

El gen FTO se analiza para el picoteo, el control del apetito y la saciedad y la conducta alimentaria compulsiva. Para el control del apetito y la saciedad se utilizan tres variantes de este gen: rs9939609, rs17817449 y rs1421085, una de las cuales coincide con la utilizada para la conducta alimentaria compulsiva (rs9939609) y otra con la utilizada para el picoteo (rs1421085).

El gen TAS2R38 se analiza para la sensibilidad al sabor dulce, sensibilidad al sabor amargo, control del apetito y la saciedad, conducta alimentaria compulsiva y la ingesta emocional. Para la sensibilidad al sabor amargo se utilizan tres variantes del gen: rs713598, rs1726866 y rs10246939, una de las cuales coincide con la utilizada para la conducta alimentaria compulsiva (rs1726866) y otra coincide con la utilizada para la sensibilidad al sabor dulce (rs10246939). En la investigación en las bases de datos y publicaciones no se encontraron variantes genéticas que relacionen

directamente al gen TAS2R38 con el control del apetito y la saciedad, ni con la ingesta emocional.

En el caso de los genes CD36, COMT, SLC2A2 y FGF21 no se puede saber si utilizan las mismas variantes para las distintas características fenotípicas analizadas debido a que no se encontró evidencia. CD36 se analiza para el control del apetito y saciedad (rs1761667 y rs1527483) pero para ingesta emocional no se encontraron variantes relacionadas. COMT se analiza para apetito y saciedad, en cuyo caso no se hallaron variantes asociadas, y para conducta alimentaria compulsiva (rs4680). SLC2A2 se analiza para la sensibilidad al sabor dulce (rs5400), y para el control del apetito y saciedad e ingesta emocional, no encontrándose variantes asociadas para estos últimos.

	Sabor dulce	Sabor amargo	Apetito y saciedad	Ingesta compulsiva	Picoteo	Ingesta emocional
LEPR			rs1137101		rs2025804 rs791607 rs4577902	
MC4R			rs17782313		rs17782313	
CD36			rs1761667 rs1527483			ND
COMT			ND	rs4680		
NMB			rs1051168	rs1051168		
FTO			rs9939609 rs17817449 rs1421085	rs9939609	rs1421085	
TAS2R38	rs10246939	rs10246939 rs1726866 rs713598	ND	rs1726866		ND
SLC2A2	rs5400		ND			ND
DRD2					rs1800497	rs1800497

Tabla 2. Variantes genéticas analizadas por el mismo gen para distintas características fenotípicas. En las filas se muestran las variantes genéticas de cada gen y en las columnas las características fenotípicas estudiadas. (ND: no determinado).

Características fenotípicas analizadas por cada test nutrigenético

Tres tests analizan la sensibilidad para el sabor dulce y todos ellos emplean 2 genes aunque difieren entre los tests. Sólo uno de los genes empleados (SLC2A2) es compartido por dos tests, por lo que cada empresa emplea un conjunto de genes diferentes para la determinación de esta característica (tabla 3). En total se emplearon 5 genes diferentes para caracterizar la sensibilidad al sabor dulce.

Dos tests analizan la sensibilidad para el sabor amargo. Uno de los genes (TAS2R38) es compartido por ambos tests, y el otro gen (TAS2R16) es analizado por sólo uno de ellos. En total se emplearon 2 genes diferentes, siendo la característica fenotípica analizada por menor número de genes.

El control del apetito y la saciedad es la única característica fenotípica que es analizada por los seis tests evaluados. En general, todos los tests analizan genes diferentes salvo dos de ellos (Genyx y Gogood) que comparten parcialmente los genes analizados y, a su vez, son los tests que más genes analizan para esta característica fenotípica. El test Genyx analiza 5 genes y el test Gogood analiza 6 genes, compartiendo 3 de ellos.

Por su parte, el gen FTO es el que posee mayor consenso entre los tests, siendo analizado por cuatro de los seis tests. Además, en un test es el único gen que analiza para el control del apetito y la saciedad.

En contraposición con lo que ocurre para el control del apetito y la saciedad, solamente un test analiza la conducta alimentaria compulsiva, utilizando para ello 4 genes.

Dos tests analizan el picoteo. En total se emplean 4 genes para esta característica fenotípica, aunque ninguno de ellos es empleado por ambas empresas: un test analiza 3 genes y el otro 1 gen.

Dos tests analizan la ingesta emocional, para lo cual emplean en total 6 genes. Un test analiza 5 genes, casi la misma cantidad que para el control del apetito y la saciedad, mientras que el otro test solamente analiza un gen asociado a la ingesta emocional. Como en el caso del picoteo, y pese a involucrar una mayor cantidad de genes, ambos tests emplean genes diferentes para caracterizar a la ingesta emocional.

	GC	GG	GX	GN	INP	NG
Sensibilidad al sabor dulce						
ADRA2A			●			
SLC2A2			●			●
TAS1R3						●
FGF21	●					
TAS2R38	●					
Sensibilidad al sabor amargo						
TAS2R16	●					
TAS2R38	●					●
Control del apetito y la saciedad						
AGT					●	
LEP					●	
SLC2A2		●			●	
BDNF			●			
COMT						●
NMB						●
LEPR		●				●
CD36	●	●				
FTO	●	●	●	●		
MC4R		●	●			
TAS2R38		●	●			
TCF7L2			●			
Conducta alimentaria compulsiva						
COMT						●
NMB						●
FTO						●
TAS2R38						●
Picoteo						
DRD2	●					
FTO	●					
LEPR	●					
MC4R						●
Ingesta emocional						
DRD2		●				
CD36		●				
OPRM1		●				
OXTR		●				
SLC2A2		●				

	GC	GG	GX	GN	INP	NG
TAS2R38	●					

Tabla 3. Características fenotípicas analizadas por los diferentes tests nutrigenéticos. Cada fila corresponde a un gen analizado y cada columna un test nutrigenético. Se indica con un punto las los tests que incluyen al gen en sus informes. (GC: Geocorp, GG: Gogood, GN: Genia, GY: Genyx, INP: IN Nutrición personalizada, NG: NutriGEN®).

Evidencia de relación entre el gen y la característica fenotípica asociada

Para cada uno de los genes reportados se realizó una búsqueda bibliográfica y en bases de datos públicas para conocer si existía evidencia que apoye la relación “prometida” entre el gen y la característica fenotípica correspondiente. De ellos, se encontró evidencia para 27 genes, mientras que no se pudo encontrar evidencia específica para 6 genes (tabla 4). Para estos últimos, en algunos casos se encontraron publicaciones pero no asociadas directamente a la característica fenotípica del informe (gráfico 1).

Para el gen SLC2A2 se obtuvo evidencia para la asociación con la sensibilidad al sabor dulce, pero no se encontró evidencia que relacione a este gen con el control del apetito y la saciedad ni con la ingesta emocional.

El gen COMT tiene evidencia en su relación con la conducta alimentaria compulsiva, pero no para el control del apetito y la saciedad.

El gen TAS2R38 presenta evidencia para la sensibilidad al sabor dulce, sensibilidad al sabor amargo y comportamiento compulsivo, pero no se encontró asociación de este gen con el control del apetito y la saciedad.

Con respecto al gen CD36 se halló evidencia para su relación con el control del apetito y la saciedad, pero no para la ingesta emocional.

Evidencia de relación entre el gen y la característica fenotípica asociada

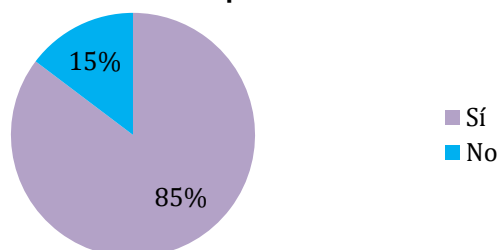


Gráfico 1. Representa la presencia o ausencia de evidencia científica para cada gen en relación a su característica fenotípica asociada

Concordancia entre las variantes reportadas en los informes y las variantes encontradas en la bibliografía

Cuando se intentó establecer si existía una concordancia entre las variantes reportadas en los informes y las variantes encontradas en la bibliografía se encontraron dificultades ya que en la mayoría de los informes no se explicitan las variantes utilizadas y/o los genotipos encontrados, por lo cual sólo se disponía de la información de los genes analizados. Para poder establecer si existía concordancia en los casos en que no estaban reportadas las variantes pero si los genotipos se asumió que la variante analizada por ese test era la misma descrita en la bibliografía. En los casos en que el informe no reportaba ni la variante ni el genotipo no se pudo establecer esta correlación.

Cuando se comparan las variantes informadas en los tests con las estudiadas en la bibliografía se observó que para 19 variantes genéticas no se puede conocer si hay coincidencia entre los tests y la bibliografía, para 13 variantes genéticas habría coincidencia entre las variantes genéticas reportadas y la bibliografía y para 2 variantes genéticas no hay coincidencia entre los tests y la bibliografía (gráfico 2).

Coincidencia de variantes entre los tests y la bibliografía

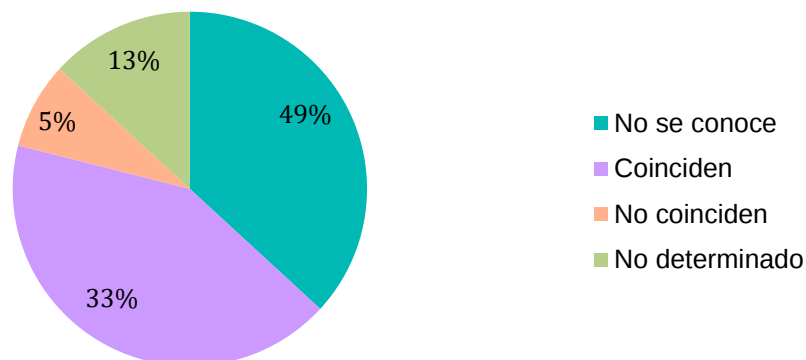


Gráfico 2. Representa la existencia de coincidencias entre las variantes informadas por los tests nutrigenéticos y la bibliografía y bases de datos consultadas

Gen	Evidencia	Coincidencia con variantes informadas en tests
Sensibilidad al sabor dulce		
ADRA2A	SI	? (GX)
SLC2A2	SI	+ (GX)
		+ (NG)
TAS1R3	SI	+ (NG)
FGF21	SI	? (GC)
TAS2R38	SI	? (GC)
Sensibilidad al sabor amargo		
TAS2R16	SI	? (GC)
TAS2R38	SI	? (GC)
		? (NG)
Control del apetito y la saciedad		
AGT	SI	+ (INP)
LEP	SI	- (INP)
SLC2A2	NO	ND
BDNF	SI	? (GX)
COMT	NO	ND
NMB	SI	+ (NG)
LEPR	SI	+ (INP)
CD36	SI	? (GX)
		? (GG)
FTO	SI	+ (GN)
		? (GX)
Conducta alimentaria compulsiva		
COMT	SI	- (NG)
NMB	SI	+ (NG)
FTO	SI	+ (NG)
TAS2R38	SI	+ (NG)

Gen	Evidencia	Coincidencia con variantes informadas en tests
Conducta alimentaria compulsiva		
COMT	SI	- (NG)
NMB	SI	+ (NG)
FTO	SI	+ (NG)
TAS2R38	SI	+ (NG)
Picoteo		
DRD2	SI	+ (GC)
FTO	SI	+ (GC)
LEPR	SI	? (GC)
MC4R	SI	+ (NG)
Ingesta emocional		
DRD2	SI	? (GG)
CD36	NO	ND
OPRM1	SI	? (GG)
OXTR	SI	? (GG)
SLC2A2	NO	ND
TAS2R38	NO	ND

Tabla 4. Existencia y coincidencia de evidencia entre las variantes encontradas en la bibliografía y las reportadas por los tests. En las filas se representan a los genes que se estudian para cada característica fenotípica. En las columnas están representadas la existencia de evidencia científica que asocie al gen con esa característica y la coincidencia de las variantes informadas en los tests con las encontradas en la bibliografía. (SI: se encontró evidencia, NO: no se encontró evidencia; ?: no se conoce si coinciden por falta de información en los tests nutrigenéticos, +: hay coincidencia, -: no hay coincidencia, ND: no determinado por falta de evidencia científica).

VIII. DISCUSIÓN

Cuando se compararon los genes empleados por los distintos tests nutrigenéticos para una misma característica fenotípica relacionada al comportamiento alimentario se observó que, en la mayoría de los casos, los tests emplean un conjunto diferentes de genes. Esto evidencia de forma clara una falta de consenso sobre cuáles son los principales genes involucrados en la determinación de cada característica fenotípica relacionada al comportamiento alimentario.

Una consecuencia importante de esta falta de consenso es que debido a que los tests utilizan distintos genes para evaluar la misma característica, una misma persona podría llegar a tener resultados diferentes de acuerdo a la empresa que elija para realizarse el test nutrigenético. De esta manera, una persona puede tener riesgo elevado para determinada característica fenotípica de acuerdo a un test, mientras que obtendría un riesgo normal con otro test simplemente porque se analizan genes diferentes.

Una de las razones de la falta de consenso sobre qué genes se deben analizar para evaluar una característica podría ser que aún no existe suficiente evidencia científica sobre cómo afecta la genética a las características fenotípicas relacionadas al comportamiento alimentario. Por ello, cada empresa emplea los genes que considera apropiados y en pocos casos los mismos son compartidos. De ser así, es necesaria una mayor cantidad de estudios de investigación para avalar la calidad y validez clínica de los marcadores nutrigenéticos específicos (20).

Esta falta de estudios que relacionen a la genética con el comportamiento alimentario podría estar asociada a una falta de financiamiento para la realización de los mismos. A nivel de salud pública es probable que exista una mayor prioridad en investigar los genes relacionados a enfermedades crónicas bien establecidas que ya se conoce que son las de mayor influencia en la población mundial (34). En concordancia con esto, de las características fenotípicas estudiadas en los tests, el control del apetito y la saciedad es la característica fenotípica en las que más genes se analizan, lo cual puede deberse a la influencia directa de esta característica con el desarrollo del sobrepeso y la obesidad.

Por su parte, el gen FTO es el que se analiza por más tests nutrigenéticos y entre los genes analizados en este trabajo es también del que más publicaciones se

encuentran. Esto puede deberse a su relación directa con el riesgo de padecer obesidad (32), habiéndose asociado con la preferencia por alimentos palatables, el incremento de la ingesta dietética y la disminución de la saciedad (16). En el caso del marcador genético rs17817449 del gen FTO, el alelo de riesgo G está asociado positivamente con la insulina en ayuna y los rasgos de resistencia a la insulina, por lo que la presencia del alelo de riesgo se relaciona con un riesgo aumentado de padecer obesidad (69).

También es posible que la escasez de evidencia de asociaciones entre variantes de un gen y el comportamiento alimentario se deba a causas inherentes a la forma de actuar y el grado de penetrancia de los propios genes involucrados. Hay una minoría de genes que tienen una alta penetrancia para determinada característica fenotípica o enfermedad, lo que significa que ese gen determina fuertemente esa característica. Por ejemplo, existen mutaciones en el gen BRCA1 que hacen que la mujer portadora de las mismas posea una probabilidad de entre el 50 y el 80% de riesgo de desarrollar un cáncer de mama o de ovario (35). Sin embargo, la gran mayoría de las enfermedades crónicas, como la obesidad, son enfermedades causadas por interacciones complejas entre factores ambientales y múltiples genes con baja o moderada penetrancia (5,14). Esto significa que para una determinada enfermedad o condición existen muchos genes que contribuyen a la misma, y cada gen o variante genética tiene un efecto pequeño o moderado sobre ella. Sin embargo estos genes tomados en conjunto pueden aumentar el riesgo asociado a determinada característica fenotípica de forma significativa (14,16). Un ejemplo es esto es el comportamiento alimentario.

Otra dificultad para establecer una relación entre los genes y las características fenotípicas es que las investigaciones que abordan estos temas tienen ciertas complicaciones metodológicas tales como: problemas con el tamaño de las muestras, heterogeneidad, limitada caracterización fenotípica, dificultades a la hora de recolectar información a partir de varias fuentes y los sesgos de publicación que suelen favorecer a los estudios en los que se demuestra una evidencia favorable de determinado efecto (11). Tal como menciona la bibliografía (5), varios de los estudios realizados no son del todo concluyentes y, en muchos casos, resultan controversiales.

Es importante destacar que en el desarrollo del presente trabajo no se encontraron estudios realizados con poblaciones de Argentina ni Sudamérica. Sería deseable contar con estudios en poblaciones representativas del país o región, ya que se conoce que existen variaciones genéticas en las que la relación entre nutrientes y genes no actúa bajo los mismos parámetros (5). Por ejemplo, si determinada variante se expresa en poblaciones asiáticas pero no argentinas nunca se van a encontrar las variantes por más que se haya demostrado una fuerte asociación con determinada característica fenotípica.

Una dificultad añadida que se encontró al momento de comparar los genes que analiza cada test es que sólo uno de los seis publica, en forma parcial, los estudios científicos en los que se basan sus resultados. Esto genera un problema ya que no se pueden conocer con certeza los fundamentos en que se basan los demás tests para analizar ciertos genes y relacionarlos a una característica fenotípica determinada.

Como se mencionó en los resultados, en este trabajo se informó si se encontró evidencia o no para la asociación entre determinado gen y cierta variante fenotípica. Sin embargo, no se realizó una comparación exhaustiva entre los estudios para evaluar en cada uno el tamaño muestral utilizado, las metodologías de investigación, los tipos de variables utilizadas, cómo fueron medidas, los análisis estadísticos y los ajustes en ellos, entre otros. Por lo tanto, podría resultar interesante realizar un análisis comparativo en el que se analicen estos parámetros.

Otra cuestión a considerar es que los tests aportan una información muy limitada sobre el riesgo genético real asociado a cada fenotipo (23). Esto es importante ya que no es lo mismo que una determinada variante provoque un aumento del riesgo unas 20 veces para determinado fenotipo que si una persona sólo tiene 2 o 3 veces aumentado el riesgo. Aquí debería contemplarse que también existen marcadores genéticos que pueden cumplir un rol protector¹⁴ y disminuir el riesgo, por lo que deberían tenerse en cuenta en la estimación del riesgo genético total (14). Además, se dan los resultados para cada gen aislado y no se realiza un estudio en el que se analicen las asociaciones entre los genes, lo cual, podría modificar enormemente la información aportada por los tests.

Interpretación de resultados de los TNDAC y rol del nutricionista

Al realizar los TNDAC los individuos pueden hacer su propia interpretación de los resultados, que si no son explicados correctamente por un profesional idóneo podría resultar contraproducente en ciertas situaciones (36). Así, se podría plantear la siguiente situación: si el resultado del test nutrigenético informara un riesgo aumentado para una característica fenotípica ¿sería suficiente para motivar a las personas a cambiar su estilo de vida o tendría el efecto opuesto? Por ejemplo, si una persona que tiende a alimentarse entre comidas eligiendo alimentos poco saludables se hace el test y se le informa que según su genética tiene tendencia al picoteo, esa persona podría utilizar ese resultado para justificar su comportamiento alimentario en lugar de incentivarlo al cambio.

Por esta razón es necesario que los tests nutrigenéticos sean acompañados por un profesional de la nutrición, ya que se requiere de la interpretación de los resultados y las recomendaciones nutricionales acordes brindadas por un profesional formado en el área. Un problema en la actualidad es que hay una carencia de conocimientos de los profesionales de la salud para sustentar la práctica de la nutrigenética (18,20). Por ello, es muy importante la formación del profesional para estar a la altura de una disciplina que crece a pasos agigantados (13).

Otra cuestión que es importante destacar respecto a este tema es que aún si el nutricionista está capacitado para interpretar los resultados genéticos asociados a la nutrición, la mayoría de los tests nutrigenéticos directos al consumidor no informan las variantes genéticas que analizan, por lo cual no es posible realizar una correcta valoración de la información.

Por último, es importante remarcar que la observación de que existe poca evidencia que sustente la relación entre los genes analizados y las características relacionadas al comportamiento alimentario no invalida por completo a los tests nutrigenéticos, ya que en este trabajo sólo se analizaron los caracteres fenotípicos asociados al comportamiento alimentario, los cuales son difíciles de medir y cuantificar.

Si en un futuro se integra la nutrigenómica con las demás ciencias ómicas y se las correlaciona con el sexo, ciclo biológico, gustos, estilo de vida etc., podría resultar un excelente aprovechamiento para ejercer medicina preventiva a un bajo costo para la salud pública. Pero en la actualidad, para los TNDAC el comercio va mucho más

rápido que la ciencia y las empresas que los ofrecen tienden a simplificar los resultados y los alcances reales con el objetivo de obtener un rédito económico.

IX. CONCLUSIONES

En base a los objetivos planteados para el presente estudio se pudo llegar a las siguientes conclusiones:

- Algunos genes son empleados en la evaluación de diferentes características fenotípicas aunque, no siempre es el mismo marcador genético.
- En general, para la misma característica fenotípica se analizan genes distintos según la empresa se realice el test nutrigenético.
- Se debería establecer un consenso o recomendaciones internacionales para que no haya tanta dispersión en la información brindada por los diferentes tests.
- Los tests nutrigenéticos deben incluir en sus informes los genes analizados, los marcadores analizados, el genotipo asociado y la bibliografía que sustenta los resultados para que el profesional pueda valorar la información brindada por los tests.
- Para algunos genes no se encontró evidencia que los relacione con ciertas características asociadas al comportamiento alimentario.
- No se pudo establecer concordancia entre la bibliografía y los informes de los tests nutrigenéticos para la mayoría de los genes analizados.
- Aún es necesario más conocimiento acerca de las bases genéticas del comportamiento alimentario para poder realizar recomendaciones alimentarias basadas en los tests nutrigenéticos.

X ANEXOS

Tabla 1. Genes y polimorfismos asociados a la sensibilidad del sabor dulce					
Gen	Función/Descripción	SNP	Genotipo	Asociación	Test/Empresa
ADRA2A Receptor adrenérgico α 2A Cromosoma 10	Codifica para el receptor adrenérgico α 2A, el cual funciona para la adrenalina o la epinefrina que inhiben la AC. Participan en la regulación de la liberación de moléculas de neurotransmisores de los nervios simpáticos y de las neuronas adrenérgicas del SNC. ³⁷	rs1800544	GG	Asociado a una mayor ingesta de alimentos dulces. ³⁸ Posible tendencia hacia una ingesta elevada de comidas.	Genyx
			CC	Riesgo normal	
FGF21 Factor de crecimiento fibroblástico 21 Cromosoma 19	Codifica el factor de crecimiento fibroblástico (hormona) producido primariamente en el hígado que regula la glucosa y el metabolismo lipídico. ³⁹	rs838133	GG	Riesgo normal	Geocorp
			GA	Probabilidad de consumir ligeramente más cantidad de dulces ⁴⁰	
			AA	Alta probabilidad de un mayor consumo de dulces ⁴⁰	
		rs838145	AA	Riesgo normal ⁴⁰	
			GA	Probabilidad de consumir ligeramente más cantidad de dulces ⁴⁰	
			GG	Alta probabilidad de un mayor consumo de dulces ⁴⁰	
SLC2A2 (GLUT 2) Familia de transportadores de soluto 2 miembro 2. Cromosoma 3	Codifica una glucoproteína integral de la membrana plasmática (transporte facilitado de glucosa) del hígado en las células β , intestino, y epitelio intestinal. ⁴¹	rs5400 (minus)	CC	Consumo normal de azúcar ⁴²	NutriGEN® Genyx
			CT	Consumo de azúcar significativamente mayor ⁴²	
			TT	Consumo de azúcar significativamente mayor ⁴²	
TAS1R3 Familia de Receptores del gusto, tipo 1, miembro 3. Cromosoma 1	Codifica el homólogo humano de Sac de ratón, un determinante principal de las diferencias entre las cepas de ratón sensibles a los dulces e insensibles en su capacidad de respuesta a la sacarosa, la sacarina y otros	rs307355	CC	Consumo normal de azúcar ^{44,45}	NutriGEN®
			CT	25 % disminución en la sensibilidad a la sacarosa ^{44,45}	
			TT	50 % disminución en la sensibilidad a la sacarosa ^{44,45}	
		rs35744813	CC	Consumo normal de azúcar ^{44,}	
			CT	Disminución en la sensibilidad a la sacarosa ^{44,}	
			TT	Disminución en la sensibilidad a la sacarosa ^{44,}	

	edulcorantes. ⁴³				
TAS2R38 Receptor del gusto, tipo 2, miembro 38. Cromosoma 7	Forma parte de la familia de receptores TAS2Rs, estos se expresan en la superficie de las células receptoras del gusto y median en la percepción del sabor amargo mediante una vía del segundo mensajero acoplada a la proteína G. ⁴⁶	rs10246939	CC	Aumento en la ingesta de frutas en mujeres ⁴⁷ Mayor percepción en el sabor dulce (no significativo estadísticamente) ⁴⁷	Geocorp
			CT	Ingesta normal de frutas ⁴⁷	
			TT	Ingesta normal de frutas ⁴⁷	

AC: adenilato ciclasa, SNC: sistema nervioso central.

Tabla 2. Genes y polimorfismos asociados a la sensibilidad del sabor amargo					
Gen	Función/Descripción	SNP	Genotipo	Asociación	Test/Empresa
TAS2R38 Receptor del gusto, tipo 2, miembro 38. Cromosoma 7	Forma parte de la familia de receptores TAS2Rs, estos se expresan en la superficie de las células receptoras del gusto y median en la percepción del sabor amargo mediante una vía del segundo mensajero acoplada a la proteína G. ⁴⁶	rs713598 (minus)	CC	Mayor percepción de sabor amargo ⁴⁸	Geocorp NutriGEN®
			CG	Mayor percepción de sabor amargo ⁴⁸	
			GG	Posiblemente sin percepción al sabor amargo de ciertos alimentos ⁴⁸ Consumo más frecuente de vegetales del grupo B ⁴⁹	
		rs1726866 (minus)	CC	Mayor percepción de sabor amargo ⁵⁰	
			CT	Mayor percepción de sabor amargo ⁵⁰	
			TT	Posiblemente incapaz de percibir el sabor amargo ⁵⁰	
		rs10246939	CC	Mayor percepción de sabor amargo ⁵¹	
			CT	Mayor percepción de sabor amargo ⁵¹	
			TT	Posiblemente incapaz de percibir el sabor amargo ⁵¹	
TAS2R16 Receptor del gusto, tipo 2, miembro 16 Cromosoma 7	Forma parte de la familia de receptores TAS2Rs, estos se expresan en la superficie de las células receptoras del gusto y median en la percepción del sabor amargo mediante una vía del segundo mensajero acoplada a la proteína G. ⁵²	rs846664 (minus)	AA	Mayor sensibilidad al sabor amargo ^{53,54}	Geocorp
			AC	Mayor sensibilidad al sabor amargo ^{53,54}	
			CC	Menor sensibilidad al sabor amargo ^{53,54}	

Ang: angiotensina, ECA: enzima convertidora de angiotensina, AGCL: ácidos grasos de cadena larga, IMC: índice de masa corporal, DMII: diabetes mellitus tipo 2

Tabla 3. Genes y polimorfismos asociados al control del apetito y la saciedad

Gen	Función/Descripción	SNP	Genotipo	Asociación	Test/Empresa
AGT Angiotensinógeno Cromosoma 1	Codifica para la proteína precursora del angiotensinógeno se expresa en el hígado y es escindida por la enzima renina cuando disminuye la presión arterial, dando como producto Ang I. Esta es escindida posteriormente por la ECA para generar la enzima fisiológicamente activa Ang II. ⁵⁵	rs699	CC	Ingesta energética aumentada, mayor consumo de grasas y carbohidratos ⁵⁶	IN Nutrición personalizada
			CT	Ingesta energética aumentada, mayor consumo de grasas y carbohidratos ⁵⁶	
			TT	Riesgo normal ⁵⁶	
BDNF Factor neurotrófico derivado del cerebro Cromosoma 11	Codifica un miembro de la familia de proteínas del factor de crecimiento nervioso. La expresión de este gen se reduce en pacientes con Alzheimer, Parkinson y Huntington. Se lo asocia con la regulación de la respuesta al estrés y en la biología de los trastornos del estado de ánimo ⁵⁷ y en la homeostasis energética. ⁵⁸	rs6265	AA	Asociado a una mayor predisposición de presentar atracones ⁵⁹	Genyx
			AG	No asociado a atracones ⁵⁹	
			GG	No asociado a atracones ⁵⁹	
CD36 Molécula CD36 Cromosoma 7	Codifica una proteína de superficie plaquetaria que puede tener funciones importantes como molécula de adhesión celular. Se une al colágeno, trombospondina, fosfolípidos aniónicos y LDL oxidado. Se une a los AGCL y puede funcionar en el transporte y/o como regulador del transporte de ácidos grasos. ⁶⁰	rs1761667	AA	Mayor preferencia por el consumo de alimentos grasos ^{61,63,62}	GoGood Genyx
			AG	No asociado a preferencia por el consumo de alimentos grasos ^{61,63}	
			GG	No asociado a preferencia por el consumo de alimentos grasos ^{61,63}	
		rs1527483	CC	No asociados a la ingesta de grasas ⁶³	
			CT	No asociados a la ingesta de grasas ⁶³	
			TT	Baja ingesta de ácidos grasos saturados ⁶³	

COMT Catecol O metiltransferasa Cromosoma 22	La catecol-O-metiltransferasa cataliza la transferencia de un grupo metilo de la S-adenosilmetionina a las catecolaminas, incluidos los neurotransmisores dopamina, epinefrina y noradrenalina. Esta O-metilación da como resultado una de las principales vías de degradación de los transmisores de catecolaminas. ⁶⁴	No se encontró evidencia asociada al control del apetito y la saciedad.			NutriGEN®
FTO FTO acetoglutarato dependiente de dioxigenasa Cromosoma 16	Codifica una proteína con actividad desmetilasa de ácido nucleico dependiente de 2-oxoglutarato relacionada con la reparación del ADN, el metabolismo de los ácidos grasos y modificaciones postraduccionales. ⁶⁵ También se encuentra relacionado con el sistema nervioso y el cardiovascular y posee una fuerte asociación con la obesidad, el IMC y la DMII. ⁶⁶	rs9939609	AA	Saciedad disminuida, mayor consumo de energía ^{67,68}	Geocorp GoGood Genyx Genia
			TA	Saciedad disminuida, mayor consumo de energía ^{67,68}	
			TT	Riesgo normal para la falta de saciedad ^{67,68}	
		rs17817449	GG	Ingesta elevada de alimentos ricos en grasas y carbohidratos refinados ⁶⁹	
			GT	Ingesta elevada de alimentos ricos en grasas y carbohidratos refinados ⁶⁹	
			TT	Normal ⁶⁹	
		rs1421085	CC	Disminución de ingesta energética diaria y lipídica ⁷⁰	
			CT	Disminución de ingesta energética diaria y lipídica ⁷⁰	
			TT	Normal ⁷⁰	
LEP Leptina Cromosoma 7	Codifica para la leptina, proteína que desempeña un papel fundamental en la regulación del peso corporal al inhibir la ingesta de alimentos y estimular el gasto energético. Los defectos en la producción de leptina causan obesidad	rs7799039	GG	Mayor ingesta de alimentos y menor gasto energético (disminución en la concentración de leptina) ⁷² Menor saciedad postprandial ⁷³	IN Nutrición personalizada
			AA	Normal	

	hereditaria grave. ⁷¹				
LEPR Receptor de leptina Cromosoma 1	La proteína codificada por este gen pertenece los receptores de citocinas que estimulan la transcripción génica mediante la activación de proteínas STAT citosólicas. Esta proteína es un receptor de la leptina, hormona específica de los adipocitos que regula el peso corporal y participa en la regulación del metabolismo de las grasas. Las mutaciones en este gen se han asociado con obesidad y disfunción pituitaria. ⁷⁴	rs1137101	AA	Menor respuesta a la saciedad postprandial ⁷²	IN Nutrición personalizada
			AG	Menor respuesta a la saciedad postprandial ⁷²	
			GG	Mayor respuesta a la saciedad postprandial ⁷²	
MC4R Receptor 4 de melanocortina Cromosoma 18	MC4R es un receptor acoplado a proteína G de siete dominios transmembranas. Las mutaciones de MC4R se cosegregan con obesidad mórbida y están relacionadas con propiedades de señalización o unión defectuosas de los receptores. Desempeña un papel fundamental en el eje leptina/melanocortina y regula la ingesta de alimentos. ⁶⁵	rs17782313	CC	Baja respuesta a la saciedad ^{75,76}	GoGood Genyx
			CT	Baja respuesta a la saciedad ^{75,76}	
			TT	Respuesta normal a la saciedad ^{75,76}	
NMB Neuromedina B Cromosoma 15	Miembro de la familia de péptidos tipo bombesina, tiene muchos efectos biológicos que pueden estar asociados con las conductas alimentarias y la obesidad, incluida la modulación del sistema serotoninérgico (5-HT), la estimulación de hormonas pancreáticas como el	rs1051168	AA	Mayor susceptibilidad al hambre ^{65,78}	NutriGEN®
			CC	Normal ⁷⁸	

	péptido YY (PYY) y la regulación de la secreción de tirotrópina en la glándula pituitaria. ⁷⁷				
SLC2A2/GLUT2 Familia de transportadores de soluto 2, miembro 2 Cromosoma 3	Codifica una glucoproteína integral de membrana (hígado, las células beta de los islotes, el intestino y el epitelio renal) que media el transporte facilitado de glucosa. Las mutaciones en este gen están asociadas con la susceptibilidad a enfermedades como el síndrome de Fanconi-Bickel y la DMII. ⁷⁹	No se encontró evidencia asociada al control del apetito y la saciedad.			IN Nutrición personalizada GoGood
TAS2R38 Receptor del gusto, tipo 2, miembro 38. Cromosoma 7	Forma parte de la familia de receptores TAS2Rs, estos se expresan en la superficie de las células receptoras del gusto y median en la percepción del sabor amargo mediante una vía del segundo mensajero acoplada a la proteína G. ⁴⁶	No se encontró evidencia asociada al control del apetito y la saciedad.			GoGood Genyx
TCF7L2 Factor de transcripción 7 tipo 2 Cromosoma 10	Desempeña un papel importante en la transcripción del gen del proglucagón y, por lo tanto, en la síntesis del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1), que está implicado en la regulación de la insulina, el apetito y la ingesta de alimentos. ⁸⁰	rs12255372	TT	Mayor disminución en el IMC con el consumo de una dieta baja en grasas ⁸¹	Genyx
			CT	Normal	
			CC	Normal	
		rs7903146	TT	Elevado % de ingesta proveniente de grasas ⁸⁰ Aumento del IMC y masa grasa ante baja ingesta de AGS	

Tabla 4. Genes y polimorfismos asociados a la conducta alimentaria compulsiva					
Gen	Función/Descripción	SNP	Genotipo	Asociación	Test/Empresa
COMT Catecol O metiltransferasea Cromosoma 22	La catecol-O-metiltransferasa cataliza la transferencia de un grupo metilo de la S-adenosilmetionina a las catecolaminas, incluidos los neurotransmisores dopamina, epinefrina y noradrenalina. Esta O-metilación da como resultado una de las principales vías de degradación de los transmisores de catecolaminas. ⁶⁴	rs4680	AA	Mayor impulsividad que podría jugar un papel en los atracones. ⁸² Mayor vulnerabilidad al estrés. ⁸²	NutriGEN®
			GG	Menor impulsividad. ⁸² Mejor resiliencia ante situaciones de estrés. ⁸²	
FTO FTO acetoglutarato dependiente de dioxigenasa Cromosoma 16	Codifica una proteína con actividad desmetilasa de ácido nucleico dependiente de 2-oxoglutarato relacionada con la reparación del ADN, el metabolismo de los ácidos grasos y modificaciones postraduccionales. ⁶⁵ También se encuentra relacionado con el sistema nervioso y el cardiovascular y posee una fuerte asociación con la obesidad, el IMC y la DMII ⁶⁶	rs9939609	AA	Mayor probabilidad de pérdida de control en episodios de alimentación Consumen un gran porcentaje de energía proveniente de grasas	NutriGEN®
			AT	Probabilidad de un control moderado en episodios de alimentación Consumen un gran porcentaje de energía proveniente de grasas	
			TT	Menor probabilidad de pérdida de control en episodios de alimentación	
NMB Neuromedina B Cromosoma 15	Miembro de la familia de péptidos tipo bombesina, tiene muchos efectos biológicos que pueden estar asociados con las conductas alimentarias y la obesidad, incluida la modulación del sistema serotoninérgico (5-HT), la estimulación de hormonas pancreáticas como el péptido YY (PYY) y la regulación de la secreción de tirotropina en la glándula	rs1051168	AA	Mayor consumo excesivo de alimentos en ausencia de hambre (desinhibición) 65, ⁸³	NutriGEN®
			CC	Menor consumo excesivo de alimentos en ausencia de hambre (deshinibición) 65,	

	pituitaria. ⁷⁷				
TAS2R38 Receptor del gusto, tipo 2, miembro 38. Cromosoma 7	Forma parte de la familia de receptores TAS2Rs, estos se expresan en la superficie de las células receptoras del gusto y median en la percepción del sabor amargo mediante una vía del segundo mensajero acoplada a la proteína G. ⁴⁶	rs1726866	TT	Aumento en el consumo excesivo de alimentos en ausencia de hambre (desinhibición) en mujeres ⁸⁴	NutriGEN®
			CT	Disminución en el consumo excesivo de alimentos en ausencia de hambre (desinhibición) en mujeres	
			CC	Disminución en el consumo excesivo de alimentos en ausencia de hambre (desinhibición) en mujeres	

Tabla 5. Genes y polimorfismos asociados al picoteo					
Gen	Función/Descripción	SNP	Genotipo	Asociación	Test/Empresa
ANKK1/DRD2 Receptor de dopamina D2 Cromosoma 11	Codifica el receptor acoplado a proteína G D2 de dopamina que inhibe la actividad de la adenilil ciclasa. ⁸⁵	rs1800497 (minus)	TT	Aumento de atracones y altos niveles de refuerzo alimentario ^{86,87}	Geocorp
			TC	Aumento de atracones y altos niveles de refuerzo alimentario ^{86,87}	
			CC	Normal	
FTO FTO acetoglutarato dependiente de dioxigenasa Cromosoma 16	Codifica una proteína con actividad desmetilasa de ácido nucleico dependiente de 2-oxoglutarato relacionada con la reparación del ADN, el metabolismo de los ácidos grasos y modificaciones postraduccionales. También se encuentra relacionado con el sistema nervioso y el cardiovascular y posee una fuerte asociación con la obesidad, el IMC y la DMII. ⁶⁶	rs1421085	TT	Normal	Geocorp
			TC	Mayor sensación de hambre y desinhibición emocional. ⁸⁸	
			CC	Mayor sensación de hambre y desinhibición emocional. ⁸⁸	
LEPR Receptor de leptina Cromosoma 1	La proteína codificada por este gen pertenece a la familia gp130 de receptores de citocinas que se sabe que estimulan la transcripción génica mediante la activación de proteínas STAT citosólicas. Esta proteína es un receptor de la leptina, hormona específica de los adipocitos que regula el peso corporal y	rs2025804	AA	Aumento de conducta de picoteo. ⁸⁹	Geocorp
			GG	Normal	
		rs791607	TT	Aumento de conducta de picoteo ⁸⁹	
			CC	Normal	
		rs4577902	TT	Aumento de conducta de picoteo ⁸⁹	

	participa en la regulación del metabolismo de las grasas, así como en una nueva vía hematopoyética necesaria para la linfopoyesis normal. Las mutaciones en este gen se han asociado con obesidad y disfunción pituitaria. ⁷⁴		CC	Normal	
MC4R Receptor 4 de melanocortina Cromosoma 18	MC4R es un receptor acoplado a proteína G de siete dominios transmembranas. Las mutaciones de MC4R se cosegregan con obesidad mórbida y están relacionadas con propiedades de señalización o unión defectuosas de los receptores. Desempeña un papel fundamental en el eje leptina/melanocortina y regula la ingesta de alimentos. ⁶⁵	rs17782313	CC	Aumento de conducta de picoteo ^{90,91,92} y alimentación emocional ⁹¹	NutriGEN®
			CT	Aumento de conducta de picoteo ^{90,91,92} y alimentación emocional ⁹¹	
			TT	Normal	

Tabla 6. Genes y polimorfismos asociados a la ingesta emocional

Gen	Función/Descripción	SNP	Genotipo	Asociación	Test/Empresa
ANKK1/DRD2 Receptor de dopamina D2 Cromosoma 11	Codifica el receptor acoplado a proteína G D2 de dopamina que inhibe la actividad de la adenilil ciclasa. ⁸⁵	rs1800497 (minus)	TT	Mayor riesgo de desarrollar alimentación emocional ⁹³	GoGood
			TC	Mayor riesgo de desarrollar alimentación emocional ⁹³	
			CC	Normal	
CD36 Molécula CD36 Cromosoma 7	Codifica una proteína de superficie plaquetaria que puede tener funciones importantes como molécula de adhesión celular. Se une al colágeno, trombospondina, fosfolípidos aniónicos y LDL oxidado. Se une a los AGCL y puede funcionar en el transporte y/o como regulador del transporte de ácidos grasos. ⁶⁰	No se encontró evidencia asociada a una ingesta emocional			GoGood
OPRM1 Receptor opioide <i>mu</i> 1 Cromosoma 6	Codifica uno de los receptores opioides en humanos; el receptor opioide <i>mu</i> . Este es el principal objetivo de péptidos opioides endógenos y agentes analgésicos opioides como beta-endorfina y encefalinas. También tiene un papel importante en la dependencia de otras drogas de abuso, como la nicotina, la cocaína y el alcohol a través de su modulación del sistema de la dopamina. ⁹⁴	rs1799971	AA	Normal	GoGood
			AG	Mayor riesgo de episodios de atracones, probablemente asociado a un aumento en las propiedades hedónicas de los alimentos ⁹⁵	
			GG	Mayor riesgo de episodios de atracones, probablemente asociado a un aumento en las propiedades hedónicas de los alimentos ⁹⁵	
OXTR Receptor de	Codifica para un receptor acoplado a proteína G de	rs53576	AA	Asociación negativa con atracones ⁹⁷	GoGood
			AG	Asociación negativa con atracones ⁹⁷	

oxitocina Cromosoma 3	oxitocina La oxitocina podría desempeñar un papel importante para el control metabólico, interactúa con la leptina de manera centralizada para inhibir la ingesta de alimentos.⁹⁶		GG	Mayor riesgo de atracones⁹⁷	
SLC2A2	Codifica una glucoproteína integral de membrana (hígado, las células beta de los islotes, el intestino y el epitelio renal) que media el transporte facilitado de glucosa. Las mutaciones en este gen están asociadas con la susceptibilidad a enfermedades como el síndrome de Fanconi-Bickel y la DMII.⁷⁹	No se encontró evidencia asociada a una ingesta emocional			GoGood
TAS2R38	Forma parte de la familia de receptores TAS2Rs, estos se expresan en la superficie de las células receptoras del gusto y median en la percepción del sabor amargo mediante una vía del segundo mensajero acoplada a la proteína G⁴⁶	No se encontró evidencia asociada a una ingesta emocional			Geocorp

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

-
- (1) López LB, Suárez MM. Fundamentos de nutrición normal. 1° ed. Buenos Aires: El Ateneo, 2013.
- (2) Cataño HC. Interacción entre genes y nutrientes: nutrigenética y nutrigenómica. Ciencia e investigación [Internet]. 2007 [citado 21 marzo 2020]; 10(1):41-48. Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/5658/5684>.
- (3) Corella D. Genómica nutricional. Alim. Nutri. Salud. [Internet]. 2007 [citado 21 marzo 2020]; 14(4):89-101. Disponible en: http://www.institutodanone.es/assets/ans_4_2007.pdf.
- (4) Coronado Herrera M, Vega y León S, Gutiérrez Tolentino R, Pérez González JJ, Días González G. Nichos de investigación, desarrollo e innovación para un conocimiento de vanguardia en el campo de la salud: nutrigenética. Revista Mexicana de agronegocios . [Internet]. 2011 [citado 21 marzo 2020]; 28:576-591. Disponible en: <http://www.redalyc.org/html/141/14115904012/>.
- (5) Fernández JL. Panorama actual de la nutrigenómica. ¿Esperanza o realidad?. Nutr. clín. diet. hosp. . [Internet]. 2008 [citado 21 marzo 2020]; 28(3):38-47. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Jose_Luis_Fernandez/publication/202473394_Nutrigenomic_current_panorama_Hope_or_reality/links/0f290a190e88c1115d0fdcca/Nutrigenomic-current-panorama-Hope-or-reality.pdf.
- (6) Martínez-López E, García-García MR, Campos-Pérez WY, Gonzáles-Becerra K. Genómica nutricional: conceptos y expectativas. Revista de Endocrinología y Nutrición [Internet]. 2013 [citado 15 marzo 2020]; 21(1):22-34. Disponible en: www.medigrafix.com/endocrinología.
- (7) OMS. Lucha contra las ENT, informe de monitoreo. WHO 2017. [citado 6 mayo 2020] CC BY-NC-SA 3.0 IGO licence. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259351/WHO-NMH-NVI-17.9-spa.pdf?sequence=1>
- (8) Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Manual para el cuidado de personas con enfermedades crónicas no transmisibles: manejo integral en el primer nivel de atención. Argentina 2016. - 1a ed. 1a reimp. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación. Dirección de Promoción de La Salud y Control de Enfermedades No Transmisibles: Organización Panamericana de la Salud; Ginebra: Organización Mundial de

la Salud, 2017. [citado 21 marzo 2020]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34520/9789503802397_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

(9) Fenech M. Genome health nutrigenómica and nutrigenetics-diagnosis and nutritional treatment of genome damage on an individual basis. Food and Chemical Toxicology . [Internet]. 2008 [citado 21 marzo 2020]; 46:1365-1370. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691507002475?via%3Dihub>.

(10) De Lorenzo D. Perspectivas presentes y futuras de la Nutrigenómica y la nutrigenética en la medicina preventiva. Nutr. Clín. Diet. Hosp. [Internet]; 2012 [citado 8 abril 2020]; 32(2):92-105. Disponible en: http://www.nutrigenomica.udl.cat/articulos/cientificos/nutricion_clinica_y_dieteti.pdf

(11) Ordovás JM, Carmena R. Nutrigenética. Monografías Humanitas [Internet]. 2004 [citado 21 marzo 2020]; (9):3-19. Disponible en: wikinutri.org/pdf/art03-nov2010.pdf.

(12) Cruz R. Nutrición molecular: la nutrigenómica y la nutrigenética. Renut [Internet]. 2010 [citado 6 mayo 2020]; 4(14):696-704. Disponible en: http://www.iidenut.org/pdf_revista_tec_libre/Renut%2014/RENUT%202010%20TEC_14_696-704.pdf.

(13) Arab L. Individualized nutritional recommendations: do we have the measurements needed to assess risk and make dietary recommendations?. Proceedings of the Nutrition Society [Internet]. 2007 [citado 6 mayo 2020]; 63 (1):167-172. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/proceedings-of-the-nutrition-society/article/individualized-nutritional-recommendations-do-we-have-the-measurements-needed-to-assess-risk-and-make-dietary-recommendations/77975626336C83227BC43DCD7DA5806E>

(14) De Lorenzo D, Milagro FI, Martínez A. Nutrigenómica y nutrigenética en la farmacia. Aula de la farmacia: revista profesional de formación continuada [Internet]. 2012 [citado 22 marzo 2020]; 8(93): 61-72. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4105197>

(15) Finlay T. Testing the NHS: the tensions between personalized and collective medicine produced by personal genomics in the UK. New Genetics and Society [Internet]. 2017 [citado 22 marzo 2020]; 36(3): 227-249. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14636778.2017.1351873>

-
- (16) Sadeghi L, Espanhol RG, Schwarz PO, Borges N, Jenzer H. Nutritional genomics for dietitians: Bridging the Gap. *The Canadian Journal of Clinical Nutrition* [Internet]. 2017 citado 22 marzo 2020]; 5(2):6-21. Disponible en: <http://globalscienceheritage.org/pms/index.php/cjcn/article/view/9>.
- (17) Costa V, Casamassimi A, Ciccodicola A. Nutritional genomics era: opportunities toward a genome-tailored nutritional regimen. *Journal of Nutritional Biochemistry* [Internet]. 2010 [citado 6 mayo 2020]; (21):457-467. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0955286309002496?via%3Dihub>.
- (18) Debusk RM, Fogarty CP, Ordovás JM, Kornman KS. Nutritional Genomics: Where Do We Begin? *Journal of the ADA* [Internet]. 2005 [citado 6 mayo 2020]; 105(4):589-598. Disponible en: [https://jandonline.org/article/S0002-8223\(05\)00003-9/fulltext](https://jandonline.org/article/S0002-8223(05)00003-9/fulltext).
- (19) Hesketh J. Personalized nutrition: how far has nutrigenomic progressed? *European Journal of Clinical Nutrition* [Internet]. 2013 [citado 6 mayo 2020]; (67):430-435. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/ejcn2012145>.
- (20) Coronado MH, Vega y León S, Gutiérrez TR, Pérez GJ, Peláez MK. Nutrigenética aplicada: dieta personalizada y formación académica para la práctica profesional. *Rev. Chil. Nutr.* [Internet]. 2011 [citado 10 mayo 2020]; 38(4):492-500. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182011000400013.
- (21) Hurlimann T, Robitaille J, Vohl MC, Godard B. Ethical considerations in the implementation of nutrigenetics/nutrigenomics. *Personalized Medicine*. [Internet]. 2016 [citado 10 mayo 2020]; 14(1):75-83. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/311240904_Ethical_considerations_in_the_implementation_of_nutrigeneticsnutrigenomics.
- (22) Baukje de Ross. Personalized nutrition: ready for practice?. *Proceedings of the Nutrition Society* [Internet]. 2012 [citado 6 abril 2020]; 1-5. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/proceedings-of-the-nutrition-society/article/personalised-nutrition-ready-for-practice/4DBC88E7E94F5B805561CBA4A551AD5D>.
- (23) Cércar Benito JE. Internet, genética y bioderecho. Una aproximación a las pruebas genéticas por internet: su proliferación, cese y regulación. *Revista Bioderecho.es* [Internet]. 2014 [citado 8 mayo 2020]; 1(1):1-19. Disponible en: <http://revistas.um.es/bioderecho/article/view/209291>. Consultado: Mayo 6, 2018.

(24) Simón-Lorda P, Ayuso-García C. Venta de pruebas genéticas de forma directa al consumidor: consideraciones históricas, éticas y jurídicas. Spanish Journal of Critical Bioethics [Internet]. 2014 [citado 16 abril 2020]; (1):13-23. Disponible en:

<https://es.slideshare.net/psimoneasp/simon-p-et-al-venta-directa-de-pruebas-geneticas2014>..

(25) Johnson-Askew WL, Fisher RA, Yaroch AL. Decision Making in Eating Behavior: State of the Science and Recommendations for Future Research. Ann. behav. med. [Internet]. 2009 [citado 16 abril 2020]; 38 (1):88–92. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19898913/>.

(26) Grimm ER, Steinle NI. Genetics of eating behavior: established and emerging concepts. Nutrition Reviews [Internet]. 2011 [citado 18 mayo 2020]; 69(1):52–60. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3052625/>

(27) Basain Valdés JM, Valdés Alonso MC, Pérez Martínez M, Marrero Rodríguez RM, Martínez Izquierdo A, Mesa Martín I. Influencia en el balance energético de los factores que regulan el control del apetito y la saciedad a corto plazo. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2017 [citado 7 junio 2020]; 89(2):187-202. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubped/cup-2017/cup172i.pdf>

(28) Chamoun E, Mutch DM, Allen-Vercoe E, Buchholz AC, Duncan AM, Spriet LL, Haines J, David W. L. Ma, on behalf of the Guelph Family Health Study. A review of the associations between single nucleotide polymorphisms in taste receptors, eating behaviors, and health. Critical Reviews in Food Science and Nutrition [Internet]. 2018 [citado 7 junio 2020]; 58 (2):194-207. Disponible en:

<https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/10408398.2016.1152229>

(29) Ramos-López O, Ojeda-Granados C, Román S, Panduro A. Influencia genética en las preferencias alimentarias. Revista de Endocrinología y Nutrición [Internet]. 2013 [citado 7 junio 2020]; 21(2):74-83. Disponible en: [https://www.medigraphic.com/cgi-](https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=46234)

[bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=46234](https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=46234)

(30) Törnwall O, Silventoinen K, Hiekkalinna T, Perola M, Tuorila H, Kaprio J. Identifying flavor preference subgroups. Genetic basis and related eating behavior traits. Appetite [Internet]. 2014 [citado 7 junio 2020]; 75:1-10. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195666313004820?via%3Dihub>

-
- (31) La Fleur SE, Van der Zwaal EM. 4.Genetics of satiety. In Woodhead Publishing Series in Food Science, Technology and Nutrition, Satiation, Satiety and the Control of Food Intake, Woodhead Publishing. 2013; p.55-74.
- (32) De Krom M, Bauer F, Collier D, Adan RAH, La Fleur SE. Genetic Variation and Effects on Human Eating Behavior. *Annu. Rev. Nutr.* [Internet]. 2009 [citado 9 junio 2020]; 29:283-304. Disponible en: https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-nutr-080508-141124?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed
- (33) Mesmar B, Steinle N. Genomics of Eating Behavior and Appetite Regulation. Principles of Nutrigenetics and Nutrigenomics, Academic Press, 2020, p.159-165.
- (34) Pérez Cruz E, Meléndez Mier G, Zúñiga Rivera A. Genómica nutricional: Perspectivas para el futuro. *Rev. Endocr. Y Nutr.* 2005; 13(4):190-196.
- (35) Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. Elsevier. Health Sciences. España, 23 may. 2008.
- (36) De Roos B. Personalised nutrition: ready for practice?. *Proceedings of the nutrition society* [Internet]. 2012 [citado 12 diciembre 2020]; 72(1): 1-5. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/proceedings-of-the-nutrition-society/article/personalised-nutrition-ready-for-practice/4DBC88E7E94F5B805561CBA4A551AD5D>
- (37) Gene: 150 [Internet]. NCBI: U.S. [actualizado: 6 diciembre 2020; citado 7 diciembre 2020].Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/150>. Consultado: Septiembre 12, 2020.
- (38) Mäestu, J., Villa, I., Parik, J., Paaver, M., Merenäkk, L., Eensoo, D., Harro, J. Human adrenergic α 2A receptor C-1291G polymorphism leads to higher consumption of sweet food products. *Molecular Psychiatry* [Internet]. 2007 [citado 7 junio 2020]; 12(6), 520–521. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17522710/>.
- (39) Gene: 26291 [Internet]. NCBI: U.S. [actualizado: 13 diciembre 2020; citado 14 diciembre 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/26291>.
- (40) Soberg, S., Sandholt, C.H., Jespersen, N.Z., Toft, U., Madsen, A.L., von Holstein-Rathlou, S., et. al. FGF21 Is a Sugar-Induced Hormone Associated with Sweet Intake and Preference in Humans. *Cell Metabolism* [Internet]. 2017 [citado 12 septiembre 2020]; 25(5):

1045-1053. Disponible en: [https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131\(17\)30214-0?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1550413117302140%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131(17)30214-0?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1550413117302140%3Fshowall%3Dtrue).

(41) Gene: 6514 [Internet]. NCBI: U.S. [actualizado: 13 diciembre 2020; citado 13 diciembre 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/6514>.

(42) Karen M. Eny, Thomas M. S. Wolever, Bénédicte Fontaine-Bisson, Ahmed El-Sohemy. Genetic variant in the glucose transporter type 2 is associated with higher intakes of sugars in two distinct populations. *Physiological Genomics* [Internet]. 2008 [citado 12 septiembre 2020]; 33(3): 355-360. Disponible en: https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/physiolgenomics.00148.2007?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org.

(43) OMIM: 605865 [Internet]. Johns Hopkins University: U.S. [actualizado: 16 agosto 2017; citado 14 septiembre 2020]. Disponible en: <https://omim.org/entry/605865>.

(44) Fushan AA, Simons CT, Slack JP, Manichaikul A, Drayna D. Allelic polymorphism within the TAS1R3 promoter is associated with human taste sensitivity to sucrose. *Curr Biol*. [Internet]. 2009 [citado 12 septiembre 2020];19(15):1288-1293. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2742917/>.

(45) SNPedia: rs307355 [Internet]. MyHeritage: Israel [actualizado: 3 septiembre 2017; citado 14 septiembre 2020]. Disponible en: <https://www.snpedia.com/index.php/Rs307355>.

(46) OMIM: 607751 [Internet]. Johns Hopkins University: U.S. [actualizado: 17 octubre 2017; citado 15 septiembre 2020]. Disponible en: <https://omim.org/entry/607751>.

(47) Jeong-Hwa Choi. Variation in the TAS2R38 Bitterness Receptor Gene Was Associated with Food Consumption and Obesity Risk in Koreans. *Nutrients* [Internet]. 2019 [citado 1 octubre 2020] 11, 1973. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/9/1973/htm>.

(48) SNPedia: rs713598 [Internet]. MyHeritage: Israel [actualizado: 7 junio 2020; citado 11 octubre 2020]. Disponible en: <https://www.snpedia.com/index.php/Rs713598>. Consultado: Septiembre 16, 2020.

(49) Colares-Bento FCJ., Souza VC, Oliveira Toledo J, Moraes CF, Sampaio Alho C, Moreno Lima R, Cordova C, Toledo Nobrega O. Implication of the G145C polymorphism

(rs713598) of the *TAS2R38* gene on food consumption by Brazilian older women. Archives of Gerontology and Geriatrics [Internet]. 2012 [citado 1 octubre 2020]; 54(2):13-18. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0167494311001294?via%3Dihub>.

(50) SNPedia: rs1726866 [Internet]. MyHeritage: Israel [actualizado: 7 junio 2020; citado 11 octubre 2020]. Disponible en: <https://www.snpedia.com/index.php/Rs1726866>. Consultado: Septiembre 16, 2020.

(51) SNPedia: rs10246939 [Internet]. MyHeritage: Israel [actualizado: 6 diciembre 2019; citado 11 octubre 2020]. Disponible en: <https://www.snpedia.com/index.php/Rs10246939>.

(52) Gene: 50833 [Internet]. NCBI: U.S. [actualizado: 24 noviembre 2020; citado 2 diciembre 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/50833>.

(53) Li H, Pakstis AJ, Kidd JR, Kidd KK Selection on the Human Bitter Taste Gene, *TAS2R16*, in Eurasian Populations. Human Biology [Internet]. 2011 [citado 2 diciembre 2020]; 83(3):363-377. Disponible en: <http://www.bioone.org/doi/full/10.3378/027.083.0303>.

(54) Campbell MC, Ranciaro A, Zinshteyn D, Rawlings-Goss R, Hirbo J, Thompson S, Woldemeskel D, Froment A, Rucker JB, Omar SA, Bodo JM, Nyambo T, Belay G, Drayna D, Breslin PAS, Tishkoff SA. Origin and Differential Selection of Allelic Variation at *TAS2R16* Associated with Salicin Bitter Taste Sensitivity in Africa. Mol. Biol. Evol. [Internet]. 2013 [citado 2 diciembre 2020]; 31(2):288–302. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24177185/>

(55) Gene: 183 [Internet]. NCBI: U.S. [actualizado: 13 diciembre 2020; citado 13 diciembre 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/183>.

(56) Sasaki M, Yamada K, Namba H, Yoshinaga M, Du D, Uehara Y. Angiotensinogen gene polymorphisms and food-intake behavior in young, normal female subjects in Japan. Nutrition [Internet]. 2013 [citado 20 noviembre 2020]; 29(1): 60–65. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0899900712001372>.

(57) Gene: 627 [Internet]. NCBI: U.S. [actualizado: 13 diciembre 2020; citado 13 diciembre 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/627>.

(58) Monteleone P, Maj M. Dysfunctions of leptin, ghrelin, BDNF and endocannabinoids in eating disorders: Beyond the homeostatic control of food intake. Psychoneuroendocrinology

[Internet]. 2013 [citado 2 noviembe 2020], 38(3): 312–330. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453012003563>.

(59) Monteleone P, Zanardini R, Tortorella A, Gennarelli M, Castaldo E, Canestrelli B, Maj M. The 196G/A (val66met) polymorphism of the BDNF gene is significantly associated with binge eating behavior in women with bulimia nervosa or binge eating disorder. *Neuroscience Letters* [Internet]. 2006 [citado 10 agosto 2020]; 406(1-2): 133-137. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304394006007385>.

(60) Gene: 948 [Internet]. NCBI: U.S. [actualizado: 13 diciembre 2020; citado 13 diciembre 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/948>.

(61) Keller KL. Genetic Influences on Oral Fat Perception and Preference. *Journal of Food Science* [Internet]. 2012 [citado 10 agosto 2020]; 77(3), S143–S147. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22384968/>.

(62) Daoudi H, Rouabah L, Rouabah A, Bouhenni H, Mebarek K, Vitiello D. Correlation between Lingual CD36 Gene Polymorphism (AA), Eating Disorder and Obesity in Algerian Adolescents. *Journal of Childhood Obesity* [Internet]. 2018 [citado 10 agosto 2020]; 3(3):1-6. Disponible en: <https://childhood-obesity.imedpub.com/correlation-between-lingual-cd36-gene-polymorphism-aa-eating-disorder-and-obesity-in-algerian-adolescents.php?aid=23393>

(63) Fujii R, Hishida A, Suzuki K, Imaeda N, Goto C, Hamajima N, Wakai K, Kondo T. Cluster of differentiation 36 gene polymorphism (rs1761667) is associated with dietary MUFA intake and hypertension in a Japanese population. *British Journal of Nutrition* [Internet]. 2019 [citado 10 agosto 2020]; 121(11): 1215-1222. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/cluster-of-differentiation-36-gene-polymorphism-rs1761667-is-associated-with-dietary-mufa-intake-and-hypertension-in-a-japanese-population/5BF98BF1EF1CEF03D4ECDB3F6FB07356/core-reader>.

(64) Gene: 1312 [Internet]. NCBI: U.S. [actualizado: 13 diciembre 2020; citado 13 diciembre 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/1312>. Consultado: Octubre 10, 2020.

(65) Kirac D, Cakir OK, Avcilar T, Deyneli O, Kurtel H, Yazici D, Kaspar EC, Celik N, Guney AI. Effects of *MC4R*, *FTO*, and *NMB* gene variants to obesity, physical activity, and eating behavior phenotypes. *IUBMB Life* [Internet]. 2016 [citado 10 agosto 2020]; 68(10): 806-816.

Disponible en: <https://iubmb.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/iub.1558#iub1558-bib-0019>.

(66) Gene: 79068 [Internet NCBI: U.S. [actualizado: 13 diciembre 2020; citado 13 diciembre 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/79068>.

(67) Den Hoed M, Westerterp-Plantenga MS, Bouwman FG, Mariman ECM, Westerterp KR. Postprandial responses in hunger and satiety are associated with the rs9939609 single nucleotide polymorphism in FTO. The American Journal of Clinical Nutrition [Internet]. 2009 [citado 12 agosto 2020]; 90(5): 1426–1432. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcn/article/90/5/1426/4598174>.

(68) Antonio J, Knafo S, Kenyon M, et al. Assessment of the FTO gene polymorphisms (rs1421085, rs17817449 and rs9939609) in exercise-trained men and women: the effects of a 4-week hypocaloric diet. J Int Soc Sports Nutr [Internet]. 2019 [citado 12 agosto 2020]; 16. Disponible en: <https://jissn.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12970-019-0307-6#citeas>.

(69) Prakash J, Srivastava N, Awasthi S, Agarwal CG, Natu SM, Rajpal N, Mittal B. Association of FTO rs17817449 SNP with obesity and associated physiological parameters in a north Indian population. Annals of Human Biology [Internet]. 2011 [citado 13 agosto 2020]; 38(6), 760–763. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21919686/>.

(70) Katus U, Villa I, Ringmets I, Vaht M, Mäestu E, Mäestu J, Harro J. Association of FTO rs1421085 with obesity, diet, physical activity and socioeconomic status: a longitudinal birth cohort study. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases [Internet]. 2020 [citado 10 diciembre 2020]; 30(6): 948-959. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0939475320300569>.

(71) OMIM: 164160 [Internet]. Johns Hopkins University: U.S. [actualizado: 23 octubre 2020; citado 26 octubre 2020]. Disponible en: <https://omim.org/entry/164160>.

(72) Panduro A, Rivera-Iñiguez I, Sepulveda-Villegas M, Roman S. Genes, emotions and gut microbiota: The next frontier for the gastroenterologist. World J Gastroenterol. [Internet] 2017 [citado 10 julio 2020]; 23(17): 3030–3042. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5423040/>.

(73) Dougkas A, Yaqoob P, Givens DI, Reynolds CK, Miniñane AM. The impact of obesity-related SNP on appetite and energy intake. British Journal of Nutrition [Internet]. 2013 [citado 10 julio 2020]; 110(6): 1151-1156. Disponible en:

<https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/impact-of-obesityrelated-snp-on-appetite-and-energy-intake/98527C4C4F9188CDC43C96BEAF9BDAAA>.

(74) Gene: 3953 [Internet].]. NCBI: U.S. [actualizado: 13 diciembre 2020; citado 13 diciembre 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/3953>.

(75) Qi L, Kraft P, Hunter DJ, Hu FB. The common obesity variant near *MC4R* gene is associated with higher intakes of total energy and dietary fat, weight change and diabetes risk in women. *Hum Mol Genet* [Internet]. 2008 [citado 10 julio 2020]; 17(22): 3502–3508. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2572696/>.

(76) Horstmann A, Kovacs P, Kabisch S, Boettcher Y, Schloegl H, Tönjes A, Stumvoll M, Pleger B, Villringer A. Common Genetic Variation near *MC4R* Has a Sex-Specific Impact on Human Brain Structure and Eating Behavior. *PLoS ONE*. [Internet] 2013 [citado 17 julio 2020]; 8(9): e74362. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0074362>.

(77) Bouchard L, Drapeau V, Provencher V, Lemieux S, Chagnon Y, Rice T, Rao DC, Vohl MC, Tremblay A, Bouchard C, Périusse L. Neuromedin β : a strong candidate gene linking eating behaviors and susceptibility to obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition*. [Internet] 2004 [citado 17 julio 2020]; 80(6): 1478–1486. Disponible en: https://academic.oup.com/ajcn/article/80/6/1478/4690467?itm_medium=sidebar&itm_content=ajcn&itm_source=trendmd-widget&itm_campaign=trendmd-pilot.

(78) Rankinen T, Bouchard C. Genetics of food intake and eating behavior phenotypes in humans. *Annu. Rev. Nutr.* [Internet] 2006 [citado 17 julio 2020]; 26:413–34. Disponible en: <https://www.annualreviews.org/doi/full/10.1146/annurev.nutr.26.061505.111218#article-denial>.

(79) Gene: 6514 [Internet]. NCBI: U.S [actualizado: 13 diciembre 2020; citado 13 diciembre 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/6514>.

(80) Nasreddine L, Akika R, Mailhac A, Tamim H, Khoueiry Zgheib N. The Interaction between Genetic Polymorphisms in *FTO* and *TCF7L2* Genes and Dietary Intake with Regard to Body Mass and Composition: An Exploratory Study. *J. Pers. Med.* [Internet]. 2019 [citado 7 diciembre 2020], 9(1), 11. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4426/9/1/11/htm>.

-
- (81) Qi QJM, Hu FB, Sacks FM, Qi L. TCF7L2 genetic variants modulate the effect of dietary fat intake on changes in body composition during a weight-loss intervention. *the American Journal of Clinical Nutrition*. [Internet] 2012 [citado 7 diciembre 2020]; 96(5): 1129–1136. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcn/article/96/5/1129/4577058>.
- (82) Leehr EJ, Schag K, Brückmann C, Plewnia C, Zipfel S, Nieratschker V, Giel KEA. Putative Association of COMT Val(108/158)Met with Impulsivity in Binge Eating Disorder. *European Eating Disorders Review*. [Internet] 2015 [citado 7 diciembre 2020]; 24(2), 169–173. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/erv.2421>.
- (83) Spálová J, Zamrazilová H, Včelák J, Vaňková M, Lukášová P, Hill M, Hlavatá K, Šrámková P, Fried M, Aldhoon B, Kunešová M, Bendlová B, Hainer V. Neuromedin Beta: P73T Polymorphism in Overweight and Obese Subjects. *Physiol. Res*. [Internet] 2008 [citado 18 noviembre 2020]; 57 (1): 39-48. Disponible en: http://www.biomed.cas.cz/physiolres/pdf/57%20Suppl%201/57_S39.pdf. Consultado: Noviembre 2, 2020.
- (84) Dotson CD, Shaw HL, Mitchell BD, Munger SD, Steinle NI. Variation in the gene TAS2R38 is associated with the eating behavior disinhibition in Old Order Amish women. *Appetite*. [Internet]. 2010 [citado 18 noviembre 2020]; 54: 93–99. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195666309006278>.
- (85) Gene: 1813 [Internet]. NCBI: U.S. [actualizado: 13 diciembre 2020; citado 13 diciembre 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/1813>.
- (86) SNPedia: rs1800497 [Internet]. MyHeritage: Israel [actualizado: 6 diciembre 2019; citado 11 octubre 2020]. Disponible en: <https://www.snpedia.com/index.php/Rs1800497>.
- (87) Epstein LH, Temple JL, Neaderhiser BJ, Salis RJ, Erbe RW, Leddy JJ. Food Reinforcement, the Dopamine D2 Receptor Genotype, and Energy Intake in Obese and Nonobese Humans. *Behav Neurosci*. [Internet] 2007 [citado 18 noviembre 2020]; 121(5): 877–886. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2213752/>.
- (88) Harbron J, Van der Merwe L, Zaahl MG, Kotze MJ, Senekal M. Fat Mass and Obesity-Associated (FTO) Gene Polymorphisms Are Associated with Physical Activity, Food Intake, Eating Behaviors, Psychological Health, and Modeled Change in Body Mass Index in Overweight/Obese Caucasian Adults. *Nutrients*. [Internet] 2014 [citado 19 noviembre 2020]; 6(8): 3130-3152. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/6/8/3130/htm>.

-
- (89) De Krom M, Van der Schouw YT, Hendriks J, Ophoff RA, Van Gils CH, Stolk RP, Grobbee DE, Adan R. Common Genetic Variations in CCK, Leptin, and Leptin Receptor Genes Are Associated With Specific Human Eating Patterns. [Internet] Diabetes. 2007 [citado 19 noviembre 2020]; 56(1): 276-280. Disponible en: <https://diabetes.diabetesjournals.org/content/56/1/276.long#T3>.
- (90) Chapelot D. The Role of Snacking in Energy Balance: a Biobehavioral Approach. The Journal of Nutrition [Internet]. 2011 [citado 20 noviembre 2020]; 141(1):158–162. Disponible en: <https://academic.oup.com/jn/article/141/1/158/4630611>.
- (91) Yilmaz Z, Davis C, Loxton NJ, Kaplan AS, Levitan RD, Carter JC, Kennedy JL. Association between *MC4R* rs17782313 polymorphism and overeating behaviors. International Journal of Obesity. [Internet] 2015 [citado 10 noviembre 2020]; 39:114–120. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/ijo201479>.
- (92) Stutzmann F, Cauchi S, Durand E. et al. Common genetic variation near *MC4R* is associated with eating behaviour patterns in European populations. Int J Obes. [Internet] 2009 [citado 18 noviembre 2020]; 33:373–378. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/ijo2008279>.
- (93) Strien T, Snoek HM, van der Zwaluw CS, Engels RCME. Parental control and the dopamine D2 receptor gene (*DRD2*) interaction on emotional eating in adolescence. Appetite. [Internet] 2010 [citado 4 noviembre 2020]; 54(2): 255-261. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195666309006679?via%3Dihub>.
- (94) Gene: 4988 [Internet]. NCBI: U.S. [actualizado: 13 diciembre 2020; citado 13 diciembre 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/4988>.
- (95) Davis CA, Levitan RD, Reid C, Carter JC, Kaplan AS, Patte KA, King N, Curtis C, Kennedy JL. Dopamine for “Wanting” and Opioids for “Liking”: A Comparison of Obese Adults With and Without Binge Eating. Obesity. [Internet]. 2009 [citado 4 noviembre 2020]; 17(6):1220-1225. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1038/oby.2009.52>.
- (96) Chang HH, Chang WH, Chi MH, Peng YC, Huang CC, Yang YK, Chen PS. The *OXTR* Polymorphism Stratified the Correlation of Oxytocin and Glucose Homeostasis in Non-Diabetic Subjects. Diabetes Metab Syndr Obes. [Internet]. 2019 [citado 4 noviembre 2020]; 12:2707-2713. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6927562/>.

(97) Micali, N., Crous-Bou, M., Treasure, J., Lawson, E.A. Association Between Oxytocin Receptor Genotype, Maternal Care, and Eating Disorder Behaviours in a Community Sample of Women. *European Eating Disorders*. [Internet]. 2017 [citado 4 noviembre 2020]; 25(1):19-25. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/erv.2486>.