



ESTROgenes

Salud hormonal

Apellido:	Eugenomic
Nombre:	Eugen
F. Nac.:	01/11/1971
Código:	1
Solicitado	Dr. Eugeno

Sexo: Mujer

Fecha recepción:	30/09/2021
Fecha validación:	25/10/2023
Tipo muestra:	Saliva
Solicitud:	2000000020
Validado por:	Marc Cendrós

Objetivo de este perfil

El objetivo es conocer el **efecto y metabolismo** de los **estrógenos** para **predecir el riesgo de patologías asociadas** (cáncer de mama, trombosis...) y establecer **pautas de prevención** de forma individualizada. Es de especial interés en la gestión de **terapias hormonales**, como la THR, anticonceptivas o la estimulación ovárica.



Los estrógenos

Los **estrógenos** son **hormonas** sexuales esteroideas femeninas sintetizadas a partir del colesterol. Son **producidas** principalmente por los **ovarios** y, en menor medida, por las glándulas **suprarrenales**. Sin embargo, en la menopausia éstas son la fuente principal.

Los estrógenos están involucrados en **numerosas funciones** del organismo como pueden ser a nivel óseo, dérmico, cerebral, entre otros, y por ello son tan importantes.

Metabolismo de los estrógenos

La **eliminación** de los estrógenos se inicia en una **primera fase** mediante enzimas CYP450 que producen los principales **metabolitos**, aún con **actividad** estrogénica. Seguidamente se conjugan con otras moléculas por una **fase II** para facilitar su **eliminación** a través de la orina y las heces. Un paso clave de la segunda fase es la **metilación**, que neutraliza la actividad de los metabolitos más **nocivos**.

Principales metabolitos

Existen tres grandes tipos de metabolitos estrogénicos: los **2-OH**, **4-OH** y **16-OH**. Cada uno puede unirse al receptor de estrógenos y generan un **efecto metabólico** diferente. Los 2-OH tienen un efecto **protector**, mientras que los 4-OH y los 16-OH ejercen un efecto **perjudicial**.

Trombosis

La **trombosis** es la **formación** de un **coágulo** (trombo) que **bloquea** un vaso sanguíneo debido a un **desequilibrio** en el proceso de **hemostasia**. Existen varios factores genéticos que aumentan el riesgo de padecer un tromboembolismo.

Estrógenos y trombosis

Los **estrógenos** pueden **alterar** el sistema de la **coagulación** incrementando el riesgo de **trombosis**. Este perfil estudia el riesgo genético para evaluar la necesidad de medidas terapéuticas ante un embarazo o en caso de tratamientos hormonales.

Polimorfismos genéticos seleccionados

A continuación, se muestran las variantes genéticas estudiadas para realizar este informe. Se han seleccionado de la revisión de **319 publicaciones científicas** contrastadas y la implementación de **modelos estadísticos** para que se considere útil su utilización en clínica asistencial.

En función de los resultados obtenidos, se ofrecen recomendaciones nutricionales y de hábitos de vida adaptadas a su perfil. Es fundamental que siga las **indicaciones de su prescriptor** para evitar cualquier **reacción adversa** ya que los **suplementos nutricionales podrían interaccionar con la medicación**.

Gen	Identificador rs	Polimorfismo	Resultados
ABO	rs8176719	ABOrs8176719	DD
CAT	rs1001179	-262C>T	CC
COMT	rs4680	Val158Met	Val/Met
CYP17A1	rs743572	-34T>C	AG
CYP19A1	rs10046	C268T	AG
CYP1A1	rs4646903	*2	wt/wt
CYP1B1	rs1056836	*3	wt/*3
DIO2	rs225014	Thr92Ala	Ala/Thr
ESR1	rs2234693	Pvull	TT
F11	rs2036914	rs2036914 (T>C)	TC
F12	rs1801020	46C>T	GG
F13A1	rs5985	Val34Leu	CC
F2 (Factor II)	rs1799963	20210G>A	GG
F5 (Factor V)	rs6025	1691G>A	CC
FGG	rs2066865	rs2066865 (G>A)	GG
GPX	rs1050450	599C>T	CT
GSTM1	GSTM1_CNV	*0	1/1
GSTM3	rs7483	3209G>A	CC
GSTP1	rs1695	Ile105Val	Ile/Ile
GSTT1	GSTT1_CNV	*0	0/0
IL10	rs1800896	-1082G>A	TT
IL1A	rs1800587	-889G>A	AG
IL1B	rs1143634	315C>T	GA
IL6	rs1800795	-174C>G	CG
MTHFR	rs1801131	1298A>C	TT

Gen	Indentificador rs	Polimorfismo	Resultados
MTHFR	rs1801133	677C>T	AA
NFE2L2	rs6721961	-617T>G	GG
NQO1	rs1800566	C609T	GA
PAI1	rs1799889	-816G>A	AG
PGR	rs1042838	Val660Leu (PROGINS)	CC
PON1	rs662	Gln192Arg	TT
SERPINC1	rs121909548	Ala384Pro	CC
SOD2	rs4880	Ala16Val	AA
SULT1A1	rs1042028	*2	wt/wt
TNFα	rs1800629	-308G>A	AA
UGT2B7	rs7439366	Tyr268His	TT

Genotipo de riesgo

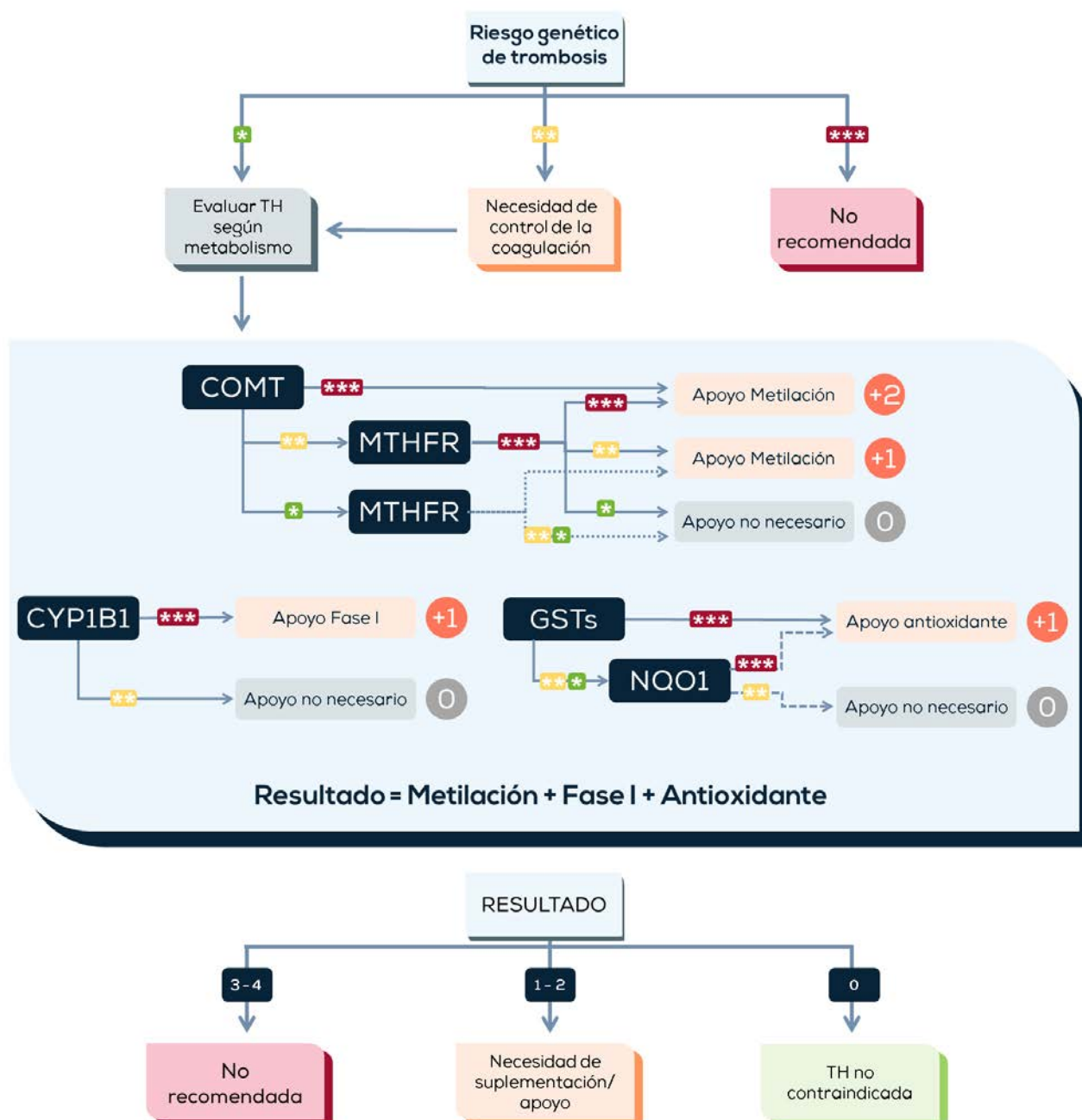
Genotipo normal

Genotipo protector

Interpretación genética para terapias hormonales

Se ha elaborado un **algoritmo de decisión** basado en el riesgo genético de trombosis y en una ponderación de los genes más determinantes del metabolismo de estrógenos. A lo largo del informe se indican los **resultados** a utilizar (consultar leyenda), así como recomendaciones pertinentes.

Permite **evaluar** si una terapia hormonal, de más de 3 años de duración, pudiera estar **contraindicada** basándose solamente en la **genética** del paciente. No tiene en cuenta **otros factores no genéticos** que también podrían jugar un papel importante en la decisión del uso de estos tratamientos.





Riesgo de trombosis

Los estrógenos y el riesgo de trombosis

Trastornos en el sistema de la coagulación pueden dar lugar a **eventos trombóticos**, en los que un coágulo llega a taponar un vaso sanguíneo y evita la correcta circulación de la sangre. Los eventos más frecuentes (1-2 por 1.000 personas por año) son la **trombosis venosa profunda (TVP)** en las extremidades inferiores y el **tromboembolismo pulmonar (TEP)**.

Los **estrógenos** pueden **alterar** el sistema de la **coagulación** y, desde los primeros estudios desarrollados en la década de los 60, se sabe que estas alteraciones **incrementan** el **riesgo** de **trombosis**. Si ya existe un riesgo genético importante, deberán tomarse medidas terapéuticas ante un **embarazo** o en caso de **tratamientos hormonales**.

El riesgo de trombosis puede verse modificada por numerosos factores de diversa naturaleza a parte de los genéticos y los relacionados con los estrógenos.

FACTORES DE RIESGO DE TROMBOSIS

Hábitos de vida



- Edad
- Obesidad
- Tabaquismo
- Sedentarismo
- Alto consumo de café
- Inmovilidad prolongada
- Exceso de ejercicio

Hormonas



- Anticonceptivos
- THR en la menopausia
- Hiperestimulación en fertilidad
- Corticoesteroides a largo plazo

Embarazo



- Aumento de estrógenos

Puede provocar:

- Retraso crecim. intrauterino
- Insuficiencia placentaria
- Pre-eclampsia
- Parto prematuro

Patologías previas



- Trombofilia ADQUIRIDA
- Hipercoagulabilidad clínica
- Anticuerpos antifosfolípido
- Prot. anticoagulante lúpico
- Hiperhomocisteinemia

Genéticos



- Trombofilia HEREDITARIA
- F5: Leiden
- F2
- SERPINC1: Cambridge
- ABO: grupo sanguíneo
- FGG: fibrinógeno gamma
- F11, F12, F13
- MTHFR: homocisteína
- PAI1: Inhibición Activación Plasminógeno



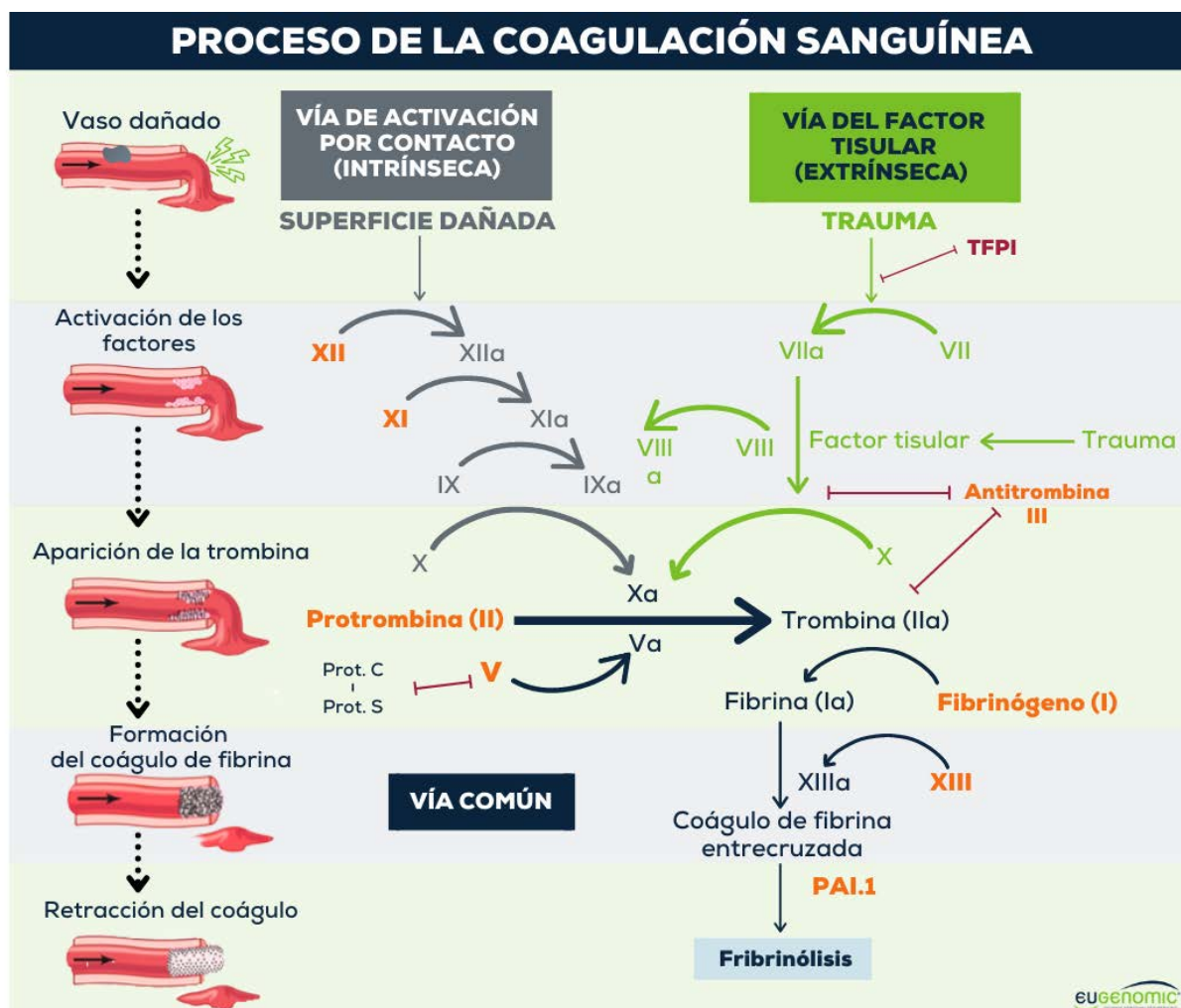
Hemostasia: cascada de la coagulación

La **hemostasia** es un proceso para **prevenir** y **detener** la **hemorragia**, es decir, mantener la sangre dentro de un vaso sanguíneo dañado. Es la primera etapa de la **curación** de una **herida**, en la que la sangre cambia de líquido a gel.

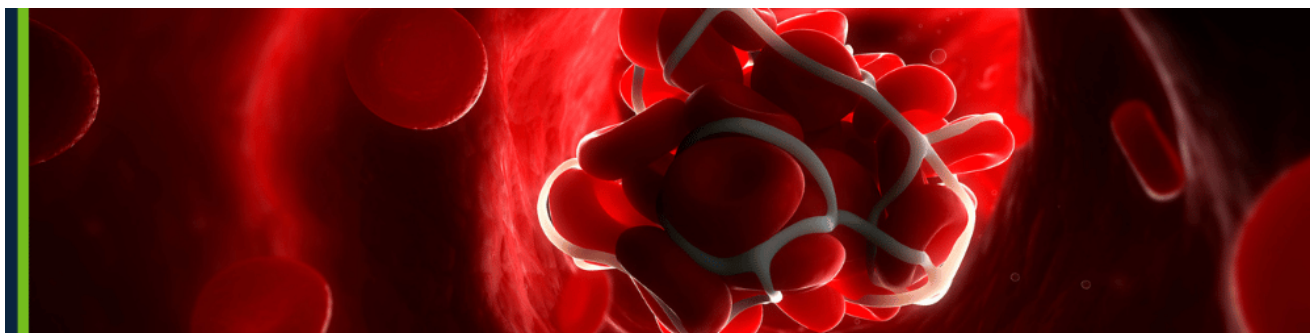
La **coagulación** de la sangre es un proceso **dinámico** y **complejo** en el que participan numerosas proteínas plasmáticas conocidas como **factores** y **cofactores** de la coagulación. La mayoría circulan por la sangre en su forma inactiva y necesitan una activación enzimática para cumplir con su función.

Este proceso puede iniciarse mediante **dos vías distintas** según si se produce una **lesión directa** sobre el vaso o no. No obstante, confluyen en la **formación** de **fibrina**, componente principal del coágulo. Después, en las condiciones adecuadas, se debe resolver dicho coágulo para volver al **estado normal**.

A continuación, se muestra la **cascada de la coagulación** y se señalan en naranja los factores para los cuales se han descrito polimorfismos que modifican su actividad y se estudian en este perfil.



Riesgo de trombosis



En este capítulo se abordan genes relacionados con la **coagulación sanguínea y el riesgo de trombosis**. Las mutaciones en los **genes factor V, factor II y antitrombina III (SERPINC1)** son **factores de riesgo genético determinantes**, aumentando la probabilidad de desarrollar trombosis venosa profunda o embolia pulmonar.

Los polimorfismos en los genes **ABO, F11 y FGG**, aunque relativamente comunes, no implican predisposición a la trombosis individualmente, pero **su combinación puede indicar un mayor riesgo**.

Además, se evalúan genes de menor contribución en el riesgo de trombosis, pero que pueden modular el riesgo en presencia de factores de estilo de vida desfavorables. Estos genes incluyen **factor XII, factor XIII A1, MTHFR y PAI1**.

La deficiencia genética de las proteínas C y S también es relevante, pero su análisis se realiza mediante estudios genéticos exhaustivos, mientras que el análisis bioquímico es el método preferido para su determinación.

Categoría	Gen	Identificador rs	Resultados
Trombosis	ABO - Moderado	ABOrs8176719	DD
Trombosis	Factor XI - Moderado	rs2036914 (T>C)	TC
Trombosis	Factor XII - Adicional	46C>T	GG
Trombosis	Factor XIII - Adicional	Val34Leu	CC
Trombosis	Factor II - Principal	20210G>A	GG
Trombosis	Factor V - Principal	1691G>A	CC
Trombosis	FGG - Moderado	rs2066865 (G>A)	GG
Trombosis	MTHFR - Adicional	677C>T	AA
Trombosis	PAI - Adicional	-816G>A	AG
Trombosis	SERPINC1 - Principal	Ala384Pro	CC

Consecuencias

- **Trombofilias hereditarias:** No se ha detectado **ningún factor** de riesgo genético en los genes analizados que predisponga a alto riesgo de trombosis (FII, FV, SERPINC1). Esto las descarta, pero no el déficit de proteína C o proteína S. Para ellas se puede ofrecer la determinación bioquímica o bien, si lo desea, la secuenciación completa del gen.
- La combinación de los genotipos detectados en los **genes ABO, FGG y F11** podría estar asociada con un **menor riesgo de trombosis** en comparación con la población general.

Se han encontrado otros marcadores de riesgo, pero su contribución al riesgo global es baja, y por sí mismos no suponen una predisposición a la trombosis:

- Se ha detectado la variante de riesgo en el gen **PAI1**. El riesgo de tromboembolismo venoso está ligeramente aumentado en relación con el homocigoto no variante.
- El genotipo detectado en el gen **MTHFR** se relaciona con niveles elevados de homocisteína que favorecen la trombosis y son un factor de riesgo cardiovascular.

Recomendaciones

Su evaluación de riesgo entra en la categoría de riesgo poco relevante de padecer eventos trombóticos, siempre que se siga un estilo de vida saludable.

- **Mantener** un **peso adecuado**.
- **Seguir** un estilo de **vida saludable**, sin hábitos tóxicos, con una **alimentación mediterránea** rica en frutas y verduras.
- **Practicar ejercicio** cardiovascular **moderado** y **evitar** el **sedentarismo**.



Metabolismo de estrógenos

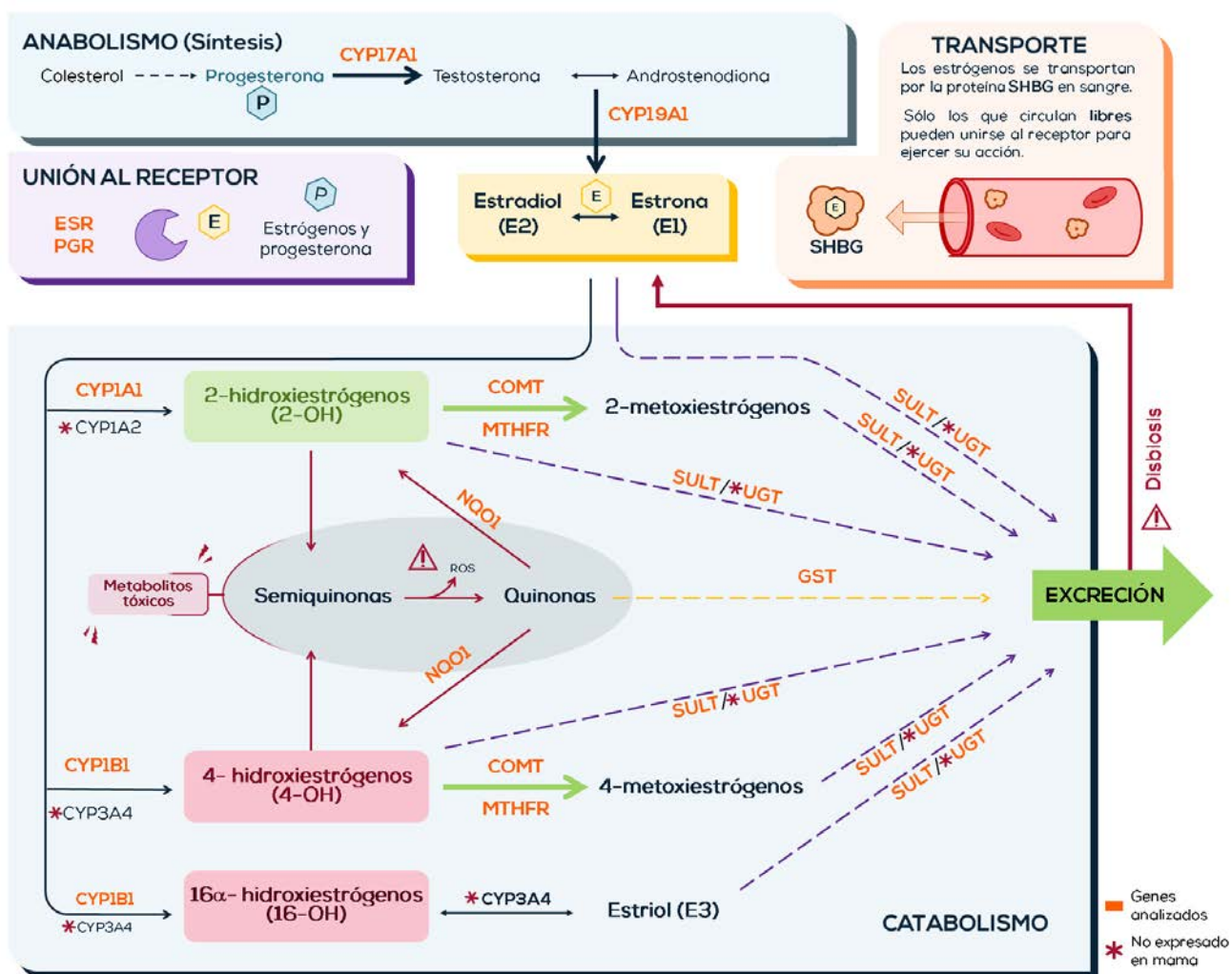
Los estrógenos en el organismo

Las hormonas esteroideas se **sintetizan** a partir del **colesterol** de forma natural. Mediante proteínas transportadoras se **distribuyen** por todo el cuerpo para unirse a sus **receptores** y ejercer su **actividad**.

El par **estradiol/estróna**, los estrógenos mayoritarios, sufren procesos de **metabolismo** para eliminarse, empezando por una **fase I** en la que se generan estrógenos con capacidad **protectora** o bien **proliferativa** y **perjudicial**. Los más importantes (**2-OH** y **4-OH**) se metilan por la **COMT** para **neutralizarse** aunque también pueden transformarse en **quinonas** con capacidad **cancerígena**. Es por ello que la enzima que las **revierte en estrógenos**, **NQO1**, así como las **GSTs**, son fundamentales.

El último paso para la excreción consiste en **reacciones de fase II** de sulfatación y glucuronidación (**SULT**, **UGT**), principalmente, para que puedan excretarse por orina o heces. Una **disbiosis intestinal**, por acción de las enzimas b-glucuronidasas, puede causar la **reabsorbsorción** de estos metabolitos.

Ante un **aumento sustancial de estrógenos** (terapias hormonales o embarazo), puede **aumentar** la **acción perjudicial** y, así, el **riesgo de cáncer de mama**, **endometrio** u otras **patologías** (quistes, miomas, fibrosis, etc). Conocer su capacidad de eliminación puede ser determinante en la elección terapéutica.



Síntesis de estrógenos



Las **hormonas esteroideas**, incluidas las hormonas sexuales (como la testosterona o el estradiol), son sintetizadas a partir del colesterol. Esta **síntesis** (anabolismo) está **catalizada** por varias enzimas de la superfamilia de **citocromos P-450 (CYP)**.

En referencia a la **síntesis de estrógenos**, de entre todos los genes implicados, se conocen polimorfismos genéticos relevantes en dos de ellos. El **CYP17A1** está implicado en la formación de **testosterna** y **androstendiona**, y el **CYP19A1**, conocido también como **aromatasa**, es el responsable de la formación de **estradiol** y **estrona** a partir de las anteriores.

De estos dos genes se conocen **polimorfismos** genéticos que se han relacionado con un **aumento** en su **actividad**, lo que generará una **mayor producción** de **estrógenos endógenos**. En referencia al CYP17A1, el aumento de estrógenos endógenos se relaciona específicamente con patologías uterinas.

Gen	Identificador rs	Polimorfismo	Resultados
CYP17A1	rs743572	-34T>C	AG
CYP19A1	rs10046	C268T	AG

Consecuencias

El genotipo detectado para el gen **CYP19A1** se asocia con una **actividad enzimática normal**, mientras que para el **CYP17A1** se ha detectado un genotipo con **actividad aumentada**, lo que se supone una mayor síntesis de estrógenos endógenos, relacionada específicamente con patologías uterinas.

Recomendaciones

- Dada la mayor actividad del CYP17A1 se recomienda **consumir** alimentos que regulan el exceso de testosterona, como **almendras** y **nueces**, **semillas de lino** o bien **infusiones** de **regaliz**, **hierbabuena** y **menta**. Asegurar que no haya déficit de nutrientes que modulen su exceso como **inositol** y **vitaminas del grupo B**.

Receptores de estrógenos y hormonas relacionadas

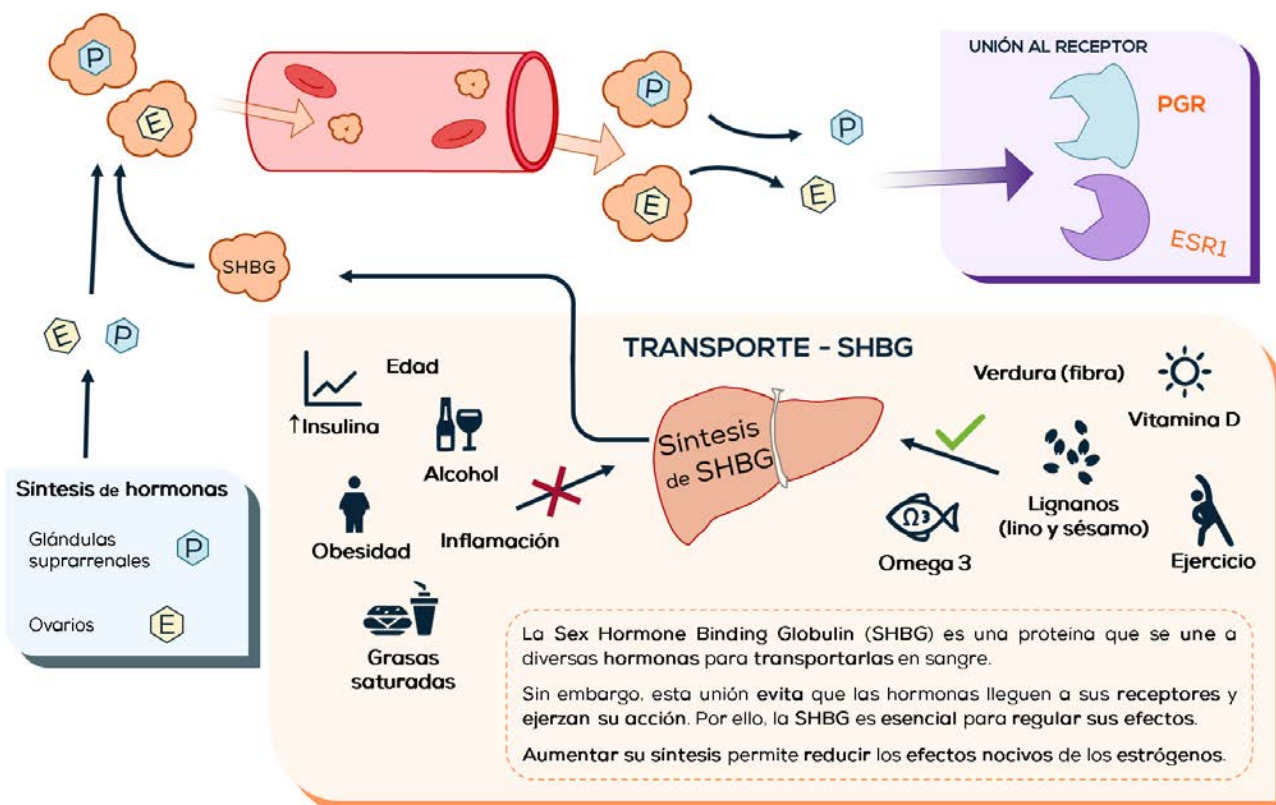


Dentro de los procesos hormonales de interés en salud femenina es fundamental el papel de los **receptores de los estrógenos y la progesterona**. Estos receptores son proteínas a las que se unen las hormonas desencadenando una serie de **respuestas celulares** como la síntesis de ciertas proteínas.

Los receptores de estrógenos se dividen en **dos tipos** según su función, siendo su principal **diferencia la capacidad proliferativa**. La unión a los receptores **alfa (ESR1)** promueve un **aumento** de la **síntesis celular**, mientras que la unión a los **beta (ESR2)** tiene una **acción moduladora**.

Por un lado, del gen ESR2 no se han descrito polimorfismos que afecten a sus funciones. Por el otro, se sabe que un **polimorfismo** del gen **ESR1** puede **alterar** la **estructura** del receptor, afectando a su afinidad por los estrógenos y, a su vez, modificando el **efecto estrogénico** de diversas formas.

Además de estos receptores, también se describen variantes del **receptor de la progesterona (PGR)** que **afectan a su función**. A pesar de que se ha demostrado que las variantes de riesgo no afectan concretamente al riesgo de cáncer de mama, sí pueden **aumentar** el de **patologías uterinas**.



Gen	Identificador rs	Polimorfismo	Resultados
ESR1	rs2234693	Pvull	TT
PGR	rs1042838	Val660Leu (PROGINS)	CC

Consecuencias

El genotipo para **ESR1** se relaciona con una estructura y función **normales** del receptor. No obstante, se relaciona con mayor riesgo de patologías ginecológicas en comparación con el homocigoto variante.

El genotipo detectado para el gen **PGR** se asocia con una **actividad normal**, lo que supone una respuesta adecuada a la progesterona.

Recomendaciones

- El genotipo de ESR1 presenta una **función normal** por lo que sería beneficioso aplicar la **terapia hormonal de reemplazo** en la **menopausia** a no ser que existan otros factores que lo contraindiquen (como el metabolismo de estrógenos o riesgo de trombosis). A pesar de que el genotipo es normal, siempre conviene:
 - **Reducir** el aumento de **receptores alfa (proliferativos)**. Para ello, se aconseja:
 - **Reducir** el consumo de **alimentos proinflamatorios** como el alcohol, carne procesada y embutidos, trigo, azúcar blanco, edulcorantes y aditivos.
 - **Evitar** la entrada de **xenoestrógenos** y/o **disruptores endocrinos** (ver anexo): BPA-bisfenolA, acroleína (productos a la brasa, barbacoa o fritos), amalgamas de mercurio, bencenos y etilbencenos, epóxidos, herbicidas y pesticidas, hidrocarburos policíclicos aromáticos (HPA), quinonas, humo del tabaco, etc.
 - **Incluir** sustancias que reduzcan la actividad de estos receptores, como zumo de **chucrut** y **col**, **fitoestrogenos**, **naringenina**, **Reishi**, **indol 3 carbinol** y **di indol metano**.
 - **Apoyar** la acción moduladora de los **receptores beta (antiproliferativos)**. Para ello, se aconseja:
 - **Seguir** una **dieta antiinflamatoria** rica en verduras de hoja verde y hortalizas, frutos rojos, legumbres, pescado, frutos secos, semillas, aceite oliva virgen extra, especias, etc.
 - **Incluir** sustancias que favorezcan estos receptores como: **regaliz** (*Glycyrrhiza glabra*), **kudzu** (*Pueraria lobata*), **ruibarbo** (*Rheum spp*) o **sauzgatillo** (*Vitex agnus-castus*), **lignanós** (semillas de lino) o **salvia**.
- El genotipo de PGR presenta una **actividad normal** y no requiere recomendaciones específicas, siempre que se siga una **alimentación adecuada** y un **estilo de vida saludable** y sin estrés.

Enzimas de Fase I



El metabolismo de los estrógenos se realiza en dos fases. La **Fase I** se caracteriza por reacciones de óxido-reducción. Estas reacciones están catalizadas por la familia de citocromos P450 (CYP).

Como **producto** de estas reacciones se obtienen, **mayoritariamente**, los estrógenos **2-OH**, **4-OH** y **16-OH** que se unen a los receptores estrogénicos, generando **efectos clínicos** distintos (según la tabla). A partir de los estrógenos **2-OH** y **4-OH**, por acción de oxidasas endógenas, pueden formarse **quinonas y semiquinonas** con un alto potencial cancerígeno, estudiadas en capítulos posteriores de este informe.

De entre los CYPs que metabolizan los estrógenos, el **CYP1A1** y el **CYP1B1** presentan **polimorfismos** que resultan en una **alteración en su actividad** con significancia clínica. No obstante, también es importante remarcar que, a pesar de no haber variación genética relevante, la actividad del **CYP3A4** se encuentra **fuertemente afectada** por **interacciones** con fármacos, alimentos, suplementos y otros hábitos de vida.

Metabolitos	Sintetizados por	Unión al Receptor	Efecto proliferación
2-OH	CYP1A1 CYP3A4	Normal	Protector
4-OH	CYP1B1 CYP3A4	Mayor que 2-OH	Perjudicial
16-OH	CYP3A4 CYP3A5 CYP3A7 CYP1A1	Mayor que 2-OH	Perjudicial

Gen	Identificador rs	Polimorfismo	Resultados
CYP1A1	rs4646903	*2	wt/wt
CYP1B1	rs1056836	*3	wt/*3

Consecuencias

Por un lado, el genotipo detectado para el gen **CYP1A1** se asocia con una **actividad enzimática normal** y se relaciona con una producción sin alteraciones de estrógenos 2-OH que al unirse al receptor tendrán un efecto protector.

Por otro lado, el genotipo para el **CYP1B1** se asocia con una **actividad aumentada**, con mayor síntesis de **estrógenos 4-OH**, que se relacionan con mayor riesgo de patologías ginecológicas.

Recomendaciones

- Aunque la actividad del CYP1A1 sea normal, dada la mayor actividad de CYP1B1, lo más importante es **evitar xenobióticos** que se metabolicen por esta vía ya que la **inducen** y puede dar lugar a metabolitos intermedios reactivos y radicales libres de oxígeno (ver anexo): **bifenilos policlorados** (PCB) o **hidrocarburos policíclicos aromáticos** (HPA), **benzopirenos**, **aminas aromáticas heterocíclicas** (AAH), **acrilamidas**, **furanos**, **nitrosaminas**, **insecticidas**, **herbicidas**, **pesticidas**, **metales pesados**, **plásticos PVC**, **aflatoxinas**.
- Hay ciertas sustancias que pueden mejorar la actividad del CYP1A1 y favorecer la producción de estrógenos 2-OH. Por ello, se recomienda **seguir una alimentación equilibrada** rica en: **sulforafanos**, **indol-3-carbinol**, **lignanós**, **ácidos grasos poliinsaturados Omega 3** y **cafeína**.
- Al potenciar esta vía, se tiene que controlar la aparición de quinonas y **estrés oxidativo** con una **alimentación antioxidante** rica en **vitaminas A, C, E**, **beta-carotenos**, mezclas de **carotenoides**, **selenio**, **cúrcuma**, **té verde** (polifenoles), **licopeno**, **ácido α -lipoico** y **flavonoides**.

Dada la mayor actividad del CYP1B1 se recomienda:

- **Reducir la inflamación** evitando el **sobrepeso** y la **obesidad**, los **alimentos proinflamatorios** (procesados ricos en grasas trans, fritos, chips, snacks, margarinas, azúcares simples, bollería, lácteos, maíz, soja), y el exceso de **estrés**. Mantener la **integridad** de la **pared intestinal** y **evitar infecciones fúngicas** a nivel intestinal tipo candidas.
- Se recomienda el consumo de sustancias que reduzcan la actividad de este gen como **resveratrol**, **indol-3-carbinol** (I3C), **di-indol-metano** (DIM), **sulforafano**, raíz de **regaliz** (*Glycyrrhiza glabra*), **ácidos grasos poliinsaturados Omega 3**.
- Seguir una **alimentación rica en antioxidantes**: vitaminas A, C, E, carotenoides, selenio, cúrcuma, té verde (polifenoles), licopeno, flavonoides. Su prescriptor valorará el uso de **suplementos** que neutralicen las quinonas producidas por esta vía como **resveratrol**, **N-acetil cisteína (NAC)**, **ácido alfa lipoico**, **curcumina**, **selenio**, etc.

Neutralización de quinonas: NQO1



La Fase I genera unos metabolitos (**estrógenos 2-OH y 4-OH**) que pueden principalmente metilarse y neutralizarse por la enzima COMT para facilitar su eliminación, o bien, pueden generar **semiquinonas**.

Éstas pueden transformarse en **quinonas**, que tienen un **alto potencial cancerígeno** y pueden causar daños en el material genético de la célula. Sin embargo, estas sustancias tóxicas pueden revertir nuevamente a estrógenos 2-OH y 4-OH gracias a la enzima **NQO1**. Su polimorfismo se relaciona con un **descenso muy marcado de su actividad**.

En la neutralización de las quinonas intervienen **varias enzimas antioxidantes**, además de la NQO1, siendo la SOD2 una de las más relevantes en la defensa antioxidante. No obstante, para su gen se ha demostrado que los polimorfismos que presenta no modifican el riesgo de patologías ginecológicas.

Gen	Identificador rs	Polimorfismo	Resultados
NQO1	rs1800566	C609T	GA

Consecuencias

El genotipo detectado para el gen **NQO1** se relaciona con una **actividad enzimática ligeramente reducida**, lo que confiere una menor capacidad de neutralizar quinonas y, en consecuencia, un aumento de la actividad tóxica de los estrógenos.

Recomendaciones

- Debido al déficit en la neutralización de quinonas por NQO1, es fundamental **evitar sustancias** que generen un **alto estrés oxidativo** favoreciendo la formación de **quinonas** (ver anexo): acrilamidas, aflatoxinas, **alcohol**, benzopirenos, furanos, **grasas trans**, herbicidas, hidrocarburos policíclicos aromáticos (HPA), **metales pesados**, nitrosaminas, plásticos PVC...
- Por otro lado, se **recomienda** el consumo de sustancias **antioxidantes** como **vitaminas del grupo B** (B6, B9, B12) **vitamina C, E** y **resveratrol**, así como alimentos ricos en **polifenoles**, **sulforafano**, **cisteína** o **ácido lipoico**.
- Evitar la actividad física excesiva** (maratón, triatlón etc), y el **alcohol** ya que aumenta el estrés oxidativo. Sin embargo, la **actividad física moderada** (caminar, nadar, trotar), es **beneficiosa** para la salud.

Neutralización de quinonas: GST



Las **glutación-transferasas (GST)** son una familia de enzimas de la **fase II** del metabolismo que tienen la capacidad de conjugar sustancias con **glutación** para facilitar su eliminación.

Mientras que NQO1 neutraliza los efectos tóxicos de las quinonas revirtiéndolas a estrógenos 2-OH y 4-OH, las enzimas GST facilitan la **eliminación directa de las quinonas** a pesar de que es una **vía secundaria**. Estas enzimas no son exclusivas del metabolismo de estrógenos, sino que también juegan un papel muy importante en la detoxificación hepática.

Las GSTs pueden presentar polimorfismos genéticos responsables de **reducir e incluso anular su actividad** y eso conlleva a una reducción en la capacidad de eliminar las quinonas.

Gen	Indentificador rs	Polimorfismo	Resultados
GSTM1	GSTM1_CNV	*0	1/1
GSTM3	rs7483	3209G>A	CC
GSTP1	rs1695	Ile105Val	Ile/Ile
GSTT1	GSTT1_CNV	*0	0/0

Consecuencias

El genotipo detectado para los genes estudiados, se relaciona con una capacidad de **conjugación con glutación ligeramente reducida** respecto a los homocigotos no variantes. Este genotipo se asocia con una menor eliminación de las quinonas producidas en la metabolización de estrógenos.

Recomendaciones

- Dada la capacidad de conjugación con glutación ligeramente reducida, es importante **evitar xenobióticos** que se eliminen por esta vía para **prevenir su saturación** (ver anexo):
 - Acroleína, **amalgamas** de **mercurio**, **bencenos** y **etilbencenos**, epóxidos, **herbicidas** y **pesticidas**, hidrocarburos policíclicos aromáticos (HPA), quinonas, humo del **tabaco**...
- Por otro lado, se recomienda el **consumo de sustancias** que **induzcan** esta vía de conjugación:
 - Infusiones de **Cardo mariano**, **Ginko biloba**, y especies como **canela** y **cúrcuma**.
 - Alimentos ricos en **precursores y cofactores de glutación**, **glutación**, **vitaminas C, B1, B2, B6 y limoneno** (ralladura de limón o eneldo).

Fase II - Metilación



Los metabolitos estrogénicos **2-OH** y **4-OH** son eliminados, como **vía principal**, por **metilación** mediante la enzima **COMT**. Esta vía no sólo evita que estos metabolitos se conviertan en quinonas y se vuelvan tóxicos, sino que inactivan la capacidad estrogénica que presentan.

La función de la COMT es **añadir** un **grupo metilo** a los estrógenos, en este caso, convirtiéndolos en **metoxiestrógenos**. Para que pueda realizar correctamente su función, necesita un **aporte** suficiente de grupos metilo y, en este proceso, la enzima **MTHFR** es una de las principales implicadas en generarlos.

Existen polimorfismos en estos genes que **reducen** la **actividad** de las enzimas, lo que conlleva a una **menor eliminación** de los estrógenos. Se ha **demostrado ampliamente** que el efecto del polimorfismo de la **COMT** sobre el riesgo de patologías debidas a los estrógenos es **muy importante**.

Gen	Identificador rs	Polimorfismo	Resultados
COMT	rs4680	Val158Met	Val/Met
MTHFR	rs1801131	1298A>C	TT
MTHFR	rs1801133	677C>T	AA

Consecuencias

El genotipo detectado para la **COMT** se relaciona con una **actividad enzimática ligeramente reducida**, a pesar de ser el más frecuente en la población, y, así, una menor eliminación de los estrógenos 2-OH y 4-OH.

El genotipo detectado para la **MTHFR** se relaciona con una **actividad enzimática reducida** respecto a la mayoría de la población lo que resulta en un menor aporte de grupos metilo a la COMT.

Recomendaciones

- Dada la menor actividad de COMT, es importante **evitar el estrés** y **asegurar** los siguientes **nutrientes** a través de **alimentos**, ya que son indispensables para una buena eliminación de estrógenos: **colina, magnesio, metionina, vit. B2, B6, B9 y B12**.
- Dada la reducida actividad de MTHFR, su prescriptor valorará el control de **homocisteína** en sangre para considerar **suplementos** que ayuden a la metilación como: **vit. B metiladas, betaína y SAME**.

Fase II – Conjugación de metabolitos



El último paso fundamental en el catabolismo de los estrógenos es la **conjugación con sulfato o ácido glucurónico**. La enzima implicada en la sulfatación es la **SULT1A1** mientras que la glucuronidación se da, principalmente, por la **UGT2B7**. Estas enzimas pueden conjugar la **estrona**, el **estradiol** y sus **metabolitos** generando unos compuestos fácilmente eliminables por **orina y heces**.

Se han descrito **polimorfismos** en estos genes que se relacionan con una **reducción** en su **actividad**, es decir, con una **menor eliminación** de estrógenos y sus metabolitos.

La integridad del intestino juega un papel fundamental en este proceso, ya que, en caso de una **disbiosis** producida por **bacterias proteolíticas**, la presencia de **enzimas b-glucuronidasas** puede romper los enlaces con sulfato o glucurónico y causar la **reabsorción de los estrógenos**.

Gen	Identificador rs	Polimorfismo	Resultados
SULT1A1	rs1042028	*2	wt/wt
UGT2B7	rs7439366	Tyr268His	TT

Consecuencias

El genotipo detectado para **SULT1A1** y **UGT2B7** se relaciona con una **actividad enzimática normal**.

Recomendaciones

- A pesar de presentar una capacidad de sulfatación (SULT1A1) adecuada, se trata de una enzima especialmente saturable, por lo que es importante **evitar xenobióticos** que se eliminen por esta vía:
 - **Ftalatos** (BBP, DBP, DEHP) en perfumes, esmaltes de uñas, lacas, tintes de pelo, productos de limpieza o **PVC** de los plásticos y **plaguicidas, herbicidas e insecticidas**.
- Además, incluso con una glucuronidación (UGT2B7) adecuada, es importante controlar y **evitar disbiosis intestinales** por la aparición enzimas **b-glucuronidasas**, que rompen los conjugados y liberan los **estrógenos** en el intestino, donde se **vuelven a absorber** en vez de excretarse completamente.

Defensa antioxidante



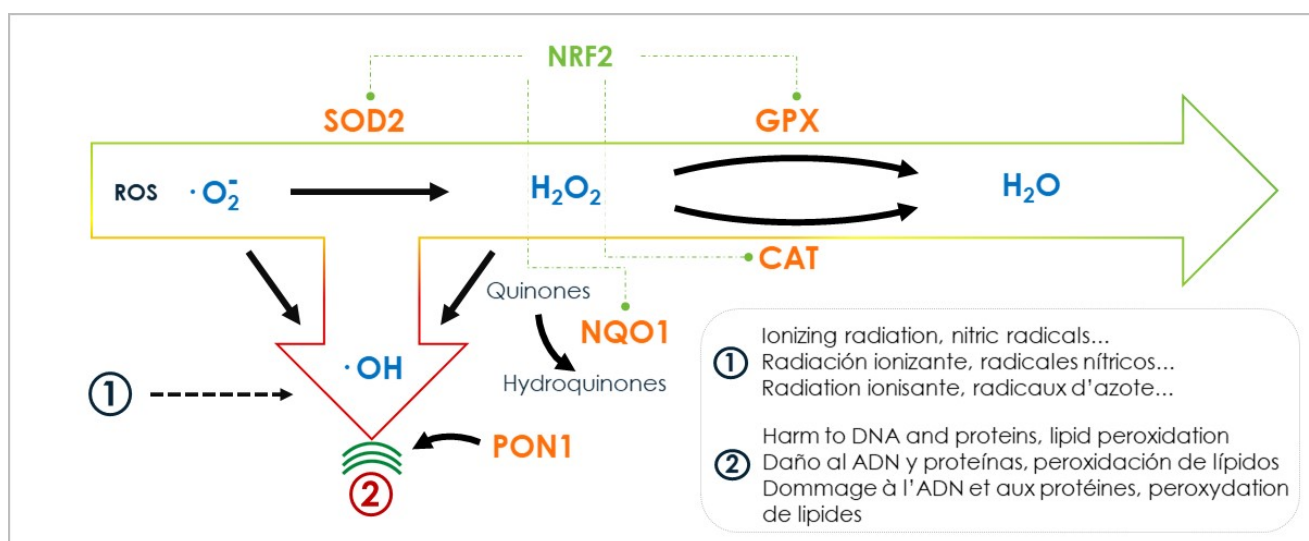
El **estrés oxidativo** se produce a través de la generación de **especies reactivas de oxígeno (ROS)** que pueden dañar las células, el ADN y las proteínas, influyendo en el desarrollo de **enfermedades cardiovasculares, degenerativas** o varios tipos de **cáncer**. Las **ROS** se **generan** en procesos metabólicos particulares, como **inflamación**, pero también por el simple hecho de **respirar oxígeno**.

Estas sustancias nocivas se neutralizan gracias a la acción de diversas enzimas. Entre ellas, la **SOD2** constituye el **primer paso** en esta **vía antioxidante**. Transforma los **radicales superóxido** (un tipo de ROS) que se producen por muchas reacciones redox en **peróxido de hidrógeno (H₂O₂)**, que luego se convierte en **agua (H₂O)** mediante las enzimas **CAT** y **GPX**.

Además, la enzima **NQO1** está implicada en la **reducción de quinonas** a hidroquinonas. Esto evita que dichas quinonas produzcan más ROS a partir del peróxido de hidrógeno y **protege a las células del estrés oxidativo**.

Un efecto del estrés oxidativo es la **oxidación de lípidos**. La enzima **PON1** protege contra este tipo de daño, especialmente la oxidación de colesterol-LDL y tiene un **efecto ateroprotector**.

Finalmente, la activación de estas y muchas otras enzimas está **modulada** por el **factor NRF2**, que se considera un **regulador maestro** del sistema antioxidante. Éste permite aumentar la producción de enzimas ante una **sobrecarga oxidativa** activando los genes bajo su control.



Gen	Identificador rs	Polimorfismo	Resultados
CAT	rs1001179	-262C>T	CC
GPX	rs1050450	599C>T	CT
NFE2L2	rs6721961	-617T>G	GG
NQO1	rs1800566	C609T	GA
PON1	rs662	Gln192Arg	TT
SOD2	rs4880	Ala16Val	AA

Consecuencias

El genotipo detectado para los genes de las enzimas supone una defensa antioxidante reducida.

Recomendaciones

Para aumentar la actividad antioxidante:

- **Evitar la inducción de la Fase I hepática** producida por **benzopirenos**, **hidrocarburos policíclicos aromáticos (HPA)**, **aminas aromáticas heterocíclicas (AAH)**, **acrilamidas**, **furanos**, **nitrosaminas**, **insecticidas**, **herbicidas**, **pesticidas**, **metales pesados**, **plásticos PVC**, **aflatoxinas**.
- **Seguir una alimentación rica en micronutrientes y antioxidantes**, aumentando el consumo de **vitaminas del grupo B**: B6, B9, B12, B2, B3, **vitaminas C y E** y **resveratrol**.
- **Evitar los alimentos ricos en grasas trans** presentes en alimentos elaborados industrialmente con aceites vegetales como patatas fritas, snacks salados, bollería, galletas.
- **Evitar realizar actividad física excesiva** (maratón, triatlón etc), ya que aumenta el estrés oxidativo. Sin embargo, la **actividad física moderada** (caminar, nadar, trotar), es **beneficiosa para la salud**.
- **Evitar el alcohol** debido a que genera muchos radicales libres derivados del oxígeno y del nitrógeno.
- Su prescriptor valorará el uso de **suplementos** para potenciar la capacidad antioxidante y neutralizar los ROS: **omega 3**, **ácido α-lipoico**, **sulforafano**, **N-acetilcisteína**, **papaya fermentada**, **glutación**, **cardo mariano** (70-80% silimarina), **polifenoles** (curcumina, licopeno, luteína, resveratrol), **vitaminas** (Vit A, Vits B, Vit C, Vit E), **minerales** (selenio y magnesio), **Cofactores SOD** (zinc, cobre, manganeso) o **CoEz Q10**.

Mediadores de la inflamación



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

La secreción de IL tiene una gran importancia en el **estrés**. En las fases iniciales del estrés, hay una reacción positiva, aumentando la secreción de **IL antiinflamatorias**. Pero cuando el **estrés se prolonga**, aumenta la síntesis de **IL proinflamatorias**, lo que contribuye a los **efectos perjudiciales del estrés prolongado**.

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

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

Consecuencias

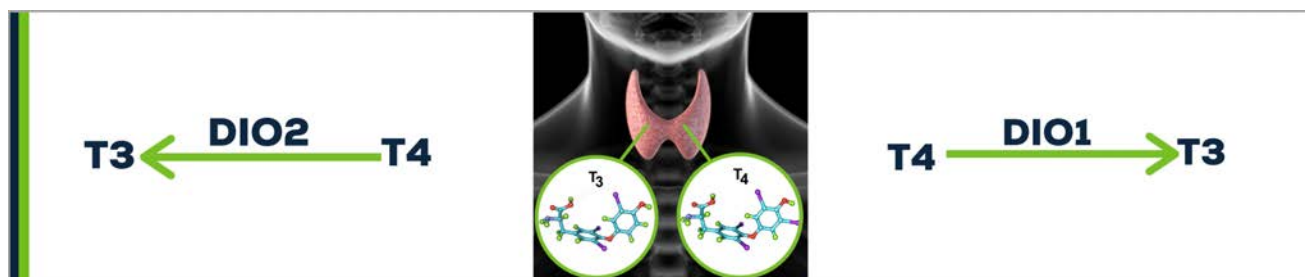
El genotipo detectado en los genes estudiados, considerándose de forma global, supone un **riesgo de inflamación muy superior** a la mayoría de la población.

Recomendaciones

Debido al **genotipo altamente pro inflamatorio** se recomienda seguir de manera más **rigurosa y estricta** las siguientes recomendaciones:

- **Evitar** el **sobrepeso** y la **obesidad**, ya que generan directamente inflamación de bajo grado.
- **Incluir** a la dieta **ácidos grasos omega-3** (aceite de pescado, krill, y/o semillas de chía o lino) y/o valorar la posibilidad de suplementación.
- **Evitar** los alimentos ricos en **ácidos grasos trans** presentes en alimentos ultraprocesados, y **reducir** aquellos ricos en **ácidos grasos saturados** y **omega-6 con ácido araquidónico** especialmente la carne de mamífero y aves, lácteos y, en menor medida, los huevos.
- **Reducir** el **estrés oxidativo** aumentando la ingesta de **frutas** (cítricos, frutos rojos...) y **verduras** (crucíferas, ajos, cebolla) **ricas en antioxidantes** (vitaminas A, C y E, zinc, selenio, quercetina...).
- **Reducir los azúcares simples** (azúcar blanco, de caña o moreno), por ser inflamatorios y acidificantes.
- Consumir **té verde** que es rico en **flavonoides** y **catequinas** antiinflamatorias.
- Incorporar en la alimentación **especias** como la **cúrcuma**, rica en curcumina, el **jengibre**, **orégano**, **albahaca**, **tomillo**, **pimientas** o la **estevia**.
- Las **uvas rojas** son fuente de **resveratrol**, que es un potente antioxidante.
- Consumir alimentos ricos en **L-arginina** en lentejas, soja, cebolla, nueces y la uva. En caso de alimentación deficitaria, se recomienda el uso de suplementos.
- Evitar un consumo excesivo de **alcohol**.
- **Reducir** el **estrés** y dormir un mínimo de 8 horas de calidad, así como **realizar ejercicio moderado de manera regular**.
- **Tratar** los **problemas digestivos** y cualquier proceso que curse con alteración de la permeabilidad intestinal y de las mucosas (disbiosis, colon irritable, colitis ulcerosa, celiaquía...).
- En inflamación aguda, consultar al médico o farmacéutico la opción de prescribir **suplementos** que reduzcan la inflamación como: **sauce**, **harpagófito**, **boswellia**, **uña de gato**, **árnica**... entre otras.

Hipotiroidismo clínico con niveles normales de T3 en suero



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

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

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

Gen	Identificador rs	Polimorfismo	Resultados
DIO2	rs225014	Thr92Ala	Ala/Thr

Consecuencias

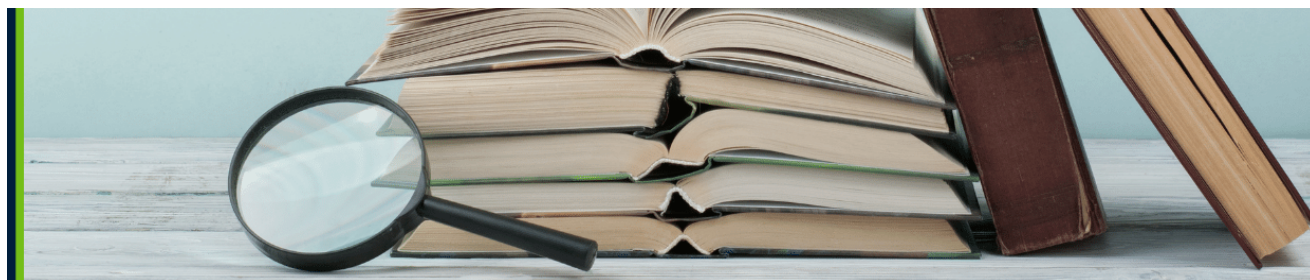
El genotipo detectado para el gen **DIO2** se relaciona con una conversión, en tejidos, de T4 (tiroxina) a T3 (triyodotironina) parcialmente disminuida aunque puede haber niveles séricos normales de ambas hormonas.

Recomendaciones

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

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

Información complementaria



Fuentes de xenobióticos

- **Acrilamidas y furanos:** hidratos de carbono tostados y fritos, como pan tostado o las patatas fritas.
- **Acroleína:** productos a la brasa, barbacoa o fritos.
- **Aflatoxinas:** frutos secos, maíz, arroz, soja almacenados en malas condiciones.
- **Aminas aromáticas heterocíclicas (AAH):** Generados en el proceso de cocción de proteínas a altas temperaturas como, por ejemplo, pescado a la brasa, carne frita...
- **Bencenos y etilbencenos:** pinturas, barnices, colas, pegamentos, decapantes, tintas, lacas, insecticidas, herbicidas, productos de limpieza y limpieza en seco.
- **Epóxidos:** plásticos para estructuras, revestimientos y adhesivos con materiales abrasivos, materiales de fricción, textil, fundición, filtros, lacas y adhesivos, resinas epoxi, pinturas epoxi.
- **Benzopirenos e Hidrocarburos Policíclicos Aromáticos (HPA):** Generados en el medio ambiente durante la combustión de madera, petróleo (diésel y gasolina), aceites, carbón, tabaco. En preparados de alimentación como ahumados, plancha, asados, frituras, horneados, tostados.
- **Bifenilos policlorados (PCB):** aerosoles, humo de las velas, derivados del petróleo...
- **Bisfenol A (BPA):** envases de alimentos, composites dentales, DVDs, ordenadores, electrodomésticos, equipos médicos, polycarbonato, componentes en PVC blando.
- **Disolventes clorados o halogenados** (hexaclorobenceno, diclorometano): productos de limpieza químicos, decapantes, repelentes de agua para ropa, lubricantes de silicona.
- **Filtros SPF, UVA y UVB** solares.
- **Ftalatos** (DBP DEHP BBP): productos de limpieza, envases de alimentos...
- **Fungicidas:** ciproconazol, propamocarb, tebuconazol. Herbicidas: amitrol, glifosato.
- **Insecticidas:** DDT, paration, lindanos, clorpirifos, cipermetrin, piriproxifen, control de plagas...
- **Metales pesados:** **CADMIO:** tabaco, pinturas, fundiciones, baterías, artículos de PVC, baldosas, tubos de acero galvanizado por impurezas de zinc, marisco... **MERCURIO** amalgamas dentales, termómetros antiguos, laxantes, pinturas, plaguicidas, crustáceos, pescado azul de gran tamaño... **PLOMO** pinturas, cerámica, plaguicidas, soldaduras, tabaco, baterías. Artículos de PVC duros: persianas, pinturas, cañerías viejas de agua, pantallas de sonido y de radiaciones, cubiertas de tejados.
- **Nitrosaminas:** proceden de los aditivos E250 y E251-nitrito de sodio y E252-nitrato de potasio.
- **Parabenos:** cosméticos (pintalabios, esmaltes de uñas, productos de higiene facial, filtros solares, desodorantes, champús, lociones para afeitado); productos de alimentación (helados, productos de pastelería, refrescos, fiambres, gelatinas, E-214 (metil-P-Hidroxibenzoato), E-215 (p-hidroxibenzoato sódico de etilo), E-218 (p-hidroxibenzoato de metilo), E-219 (p-hidroxibenzoato sódico de metilo).
- **Plásticos:** botellas de agua calientes o calentados en microondas, envases de PET-1, PVC-3, PS-6.
- **Químicos industriales:** insecticidas, herbicidas, pesticidas, pinturas, contaminantes industriales...
- **Sustancias superfluoradas** (PFOA, PFOS): en sartenes y utensilios de cocina antiadherentes.
- **Triclosán:** tipo de bactericida cosméticos, pastas de dientes...

Selección de bibliografía



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

- A. Friesenhengst, T. Pribitzer-Winner, H. Miedl, et al. (2018): Elevated Aromatase (CYP19A1) Expression Is Associated With a Poor Survival of Patients With Estrogen Receptor Positive Breast Cancer. *Horm Cancer* 9(2):128-138.
- B. Lajin and A. Alachkar. (2013): The NQO1 polymorphism C609T (Pro187Ser) and cancer susceptibility: a comprehensive meta-analysis. *British Journal of Cancer* 109, 1325-1337.
- D. Iimoto (2018): Preventing Carcinogenesis with Compounds that Inhibit Cytochrome P450 1A1 and 1B1. *Biochem Physiol Vol* 7(1): 230.
- K. Zins, M. Mogg, C. Schneeberger, et al. (2014): Analysis of the rs10046 Polymorphism of Aromatase (CYP19) in Premenopausal Onset of Human Breast Cancer. *Int. J. Mol. Sci.* 2014, 15, 712-724.
- L. F. Masson, L. Sharp, S. C. Cotton, and J. Little. (2005): Cytochrome P-450 1A1 Gene Polymorphisms and Risk of Breast Cancer: A HuGE Review. *Am J Epidemiol* 15:161(10):901-15.
- L. He, Y. Shen. (2017): MTHFR C677T Polymorphism and Breast, Ovarian Cancer Risk: A Meta-Analysis of 19,260 Patients and 26,364 Controls. *Onco Targets Ther* 6:10:227-238.
- M. M. Gaudet, S. M. Gapstur, J. Sun, et al. (2013): Active Smoking and Breast Cancer Risk: Original Cohort Data and Meta-Analysis. *J Natl Cancer Inst* 17:105(8):515-25.
- O. Artigalás, T. Vanni, M. H. Hutz, et al. (2015): Influence of CYP19A1 polymorphisms on the treatment of breast cancer with aromatase inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *BMC Medicine* 13:139.
- P. S. Crooke1, C. Justenhoven, H. Brauch, et al. (2011): Estrogen Metabolism and Exposure in a Genotypic-Phenotypic Model for Breast Cancer Risk Prediction. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 20(7): 1502-1515.
- P. Srijiwangsa1 and K. Na-Bangchang. (2017): Roles of NAD (P) H-Quinone Oxidoreductase 1 (NQO1) On Cancer Progression and Chemoresistance. *J Clin Exp Oncol Vol: 6 Issue: 4*
- S. Fan, Q. Meng, B. Gao, et al. (2000): Alcohol Stimulates Estrogen Receptor Signaling in Human Breast Cancer Cell Lines. *Cancer Res* 15:60(20):5635-9.
- Baber RJ et al. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climateric*. Volume 19, 2016 -Issue 2
- Gartlehner G et al. Hormone Therapy for the Primary Prevention of Chronic Conditions in postmenopausal Women Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2017; 318(22):2234-2249.
- T. J. de Villiers et al. Revised Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy. *Climateric* 2016 Aug; 19(4):313-5.

Información adicional

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

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

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

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

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

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

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

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

© Copyright B63050470. - All Rights Reserved

