ASDM AGENCIA DE LA SALUD
Y DIETA MEDITERRÁNEA

IV JORNADAS CIENTÍFICAS DE ALICANTE

NUTRICIÓN DE PRECISIÓN Y DIETA MEDITERRÁNEA

Lidia Daimiel Ruiz

PI Nutritional Control of the Epigenome

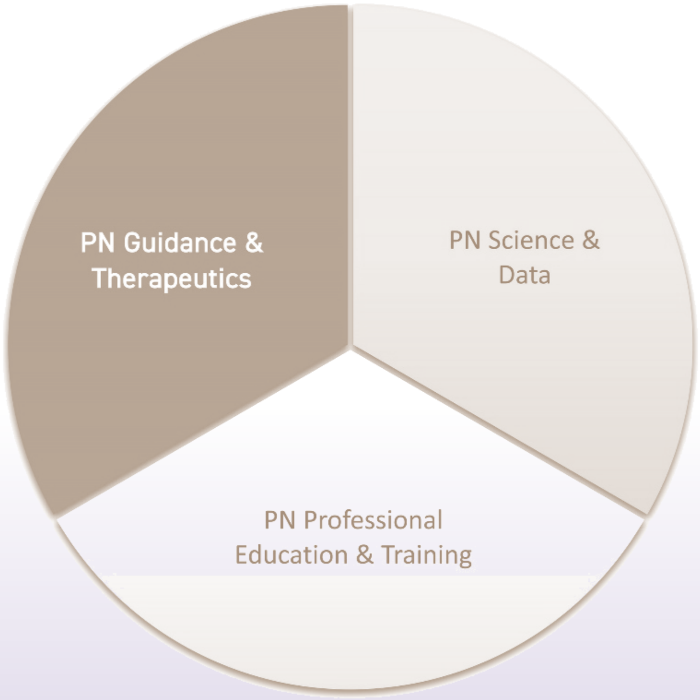
institute IMDEA food

ciber | OBN

lidia.daimiel@alimentacion.imdea.org
@dr_lidia / @nuconep

NP es un campo de estudio que aprovecha la individualidad humana para dirigir las estrategias nutricionales para prevenir, manejar y tratar la enfermedad y optimizar la salud

Tres áreas de aplicación principales:


PN Guidance & Therapeutics
PN Science & Data
PN Professional Education & Training

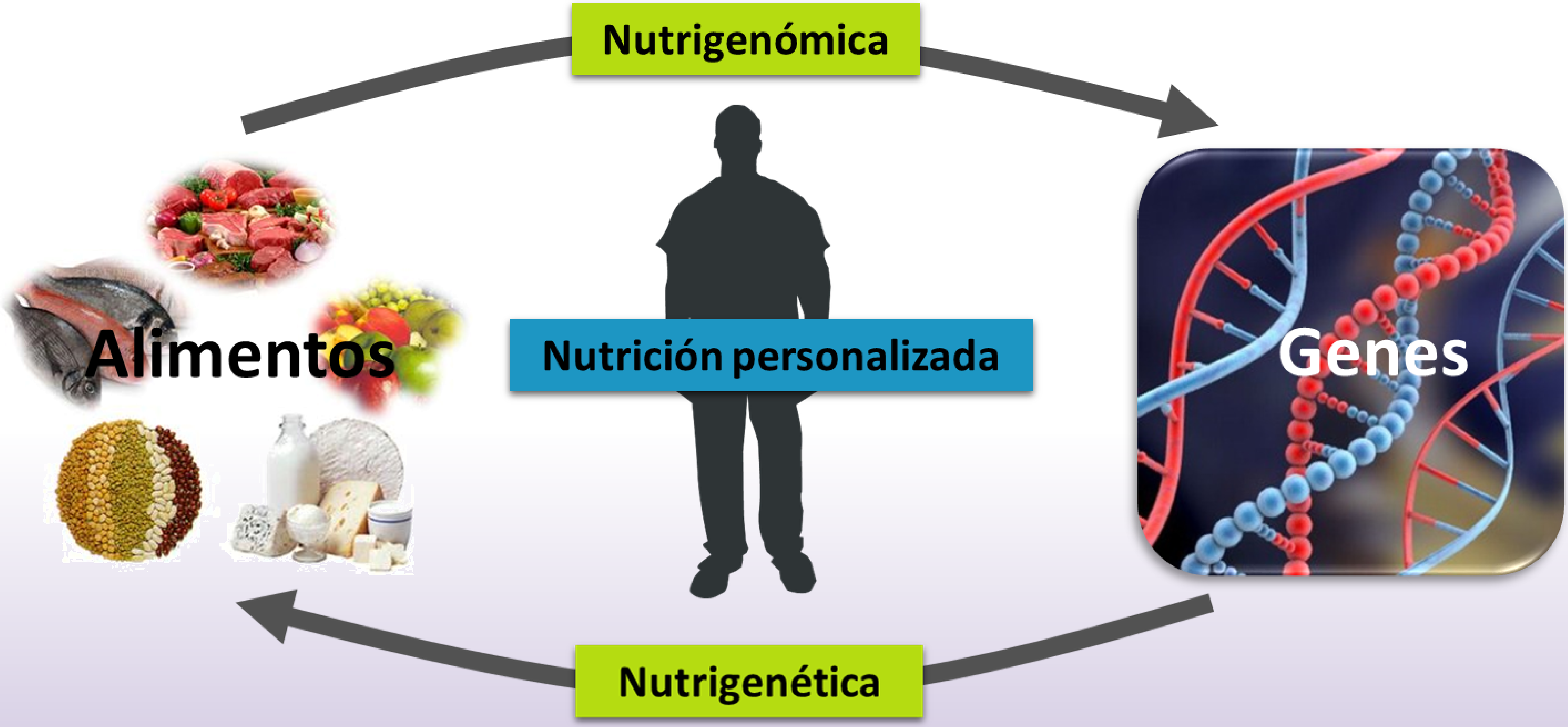
Recopilar el conocimiento sobre el impacto de la genética, el fenotipo, la bioquímica y el estado nutricional del individuo sobre su salud.

Generar guías y aproximaciones terapéuticas en las que el paciente es el elemento central en la toma de decisiones sobre su salud, y desarrollar recomendaciones significativas para el individuo asimilando el modelo emergente de la medicina personalizada.

Educación y entrenamiento a los profesionales de la salud para aplicar estrategias de Nutrición Personalizada en los diferentes ámbitos relacionados con el cuidado de la salud.

Bush CL, Blumberg JB, El-Sohemy A, et al. Toward the Definition of Personalized Nutrition: A Proposal by The American Nutrition Association. *J Am Coll Nutr*. 2020;39(1):5-15. doi:10.1080/07315724.2019.1685332

Nutrición personalizada: de dónde venimos y hacia dónde vamos



Nutrigenómica

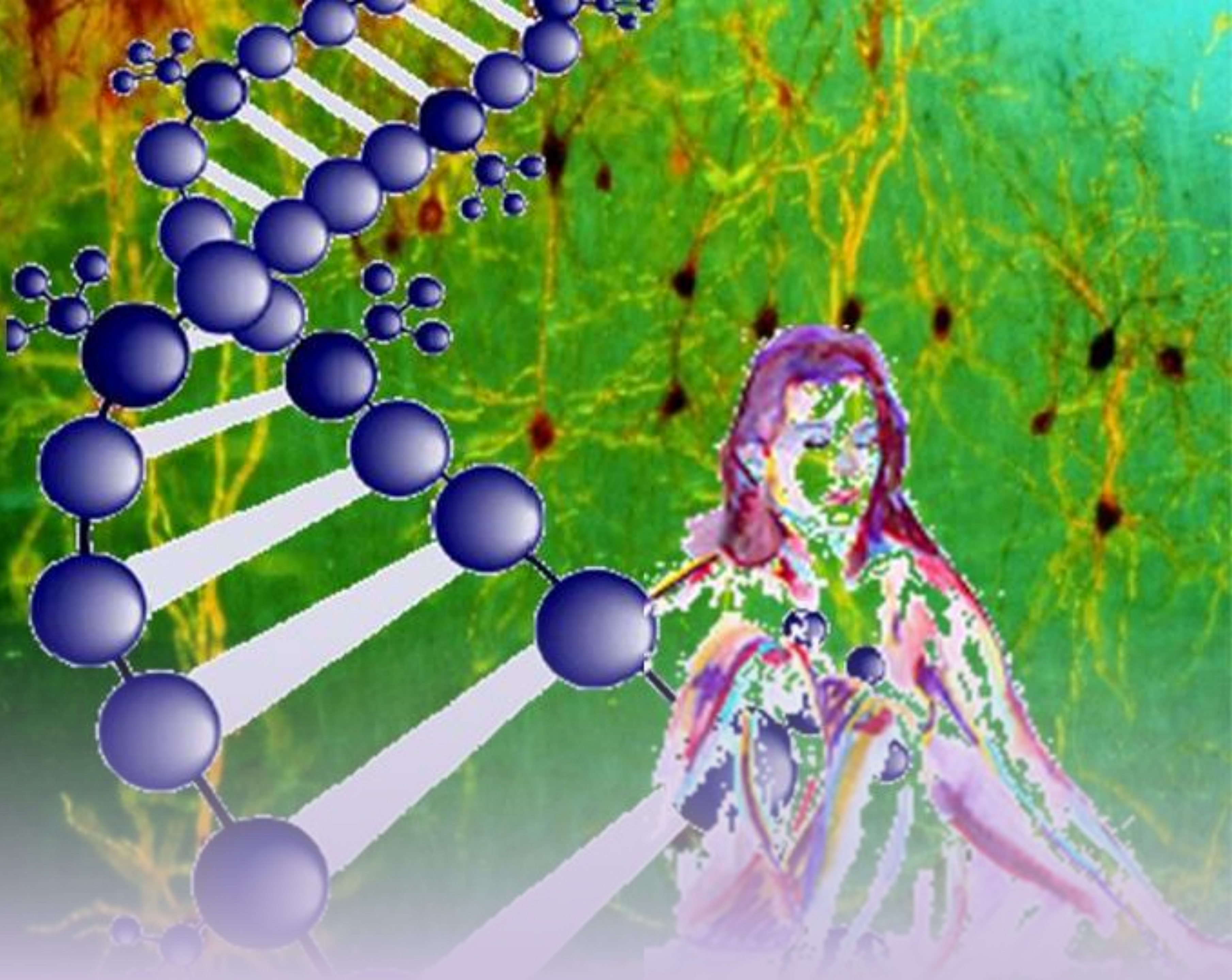
Alimentos

Nutrición personalizada

Genes

Nutrigenética

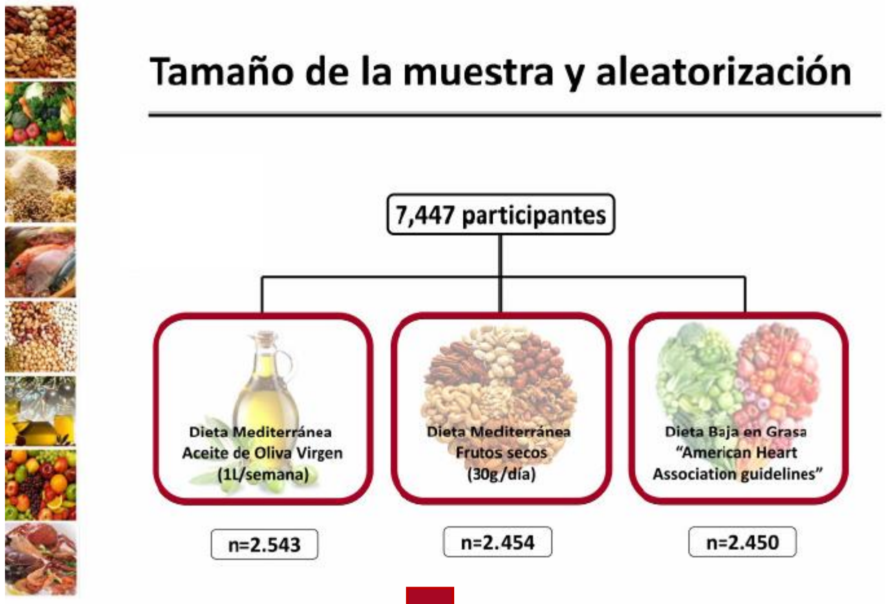
Nutrición de precisión



Es una evolución de la NP que tienen en consideración, no solo la genética, sino todas las característicias intrínsecas (epigenética, proteome, metaboloma, microbiota…) y extrínsecas (preferencias, capacidades) del sujeto.

Predimed
Prevención con Dieta Mediterránea

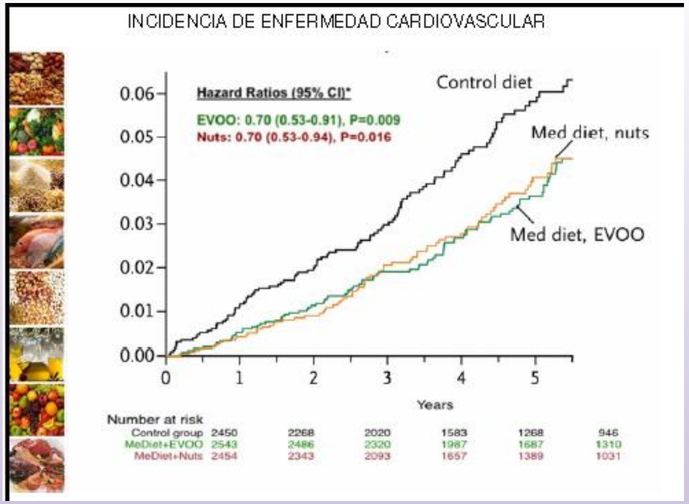
Algunas aproximaciones a la NP desde la dieta mediterránea: “este es el



Tamaño de la muestra y aleatorización

7,447 participantes

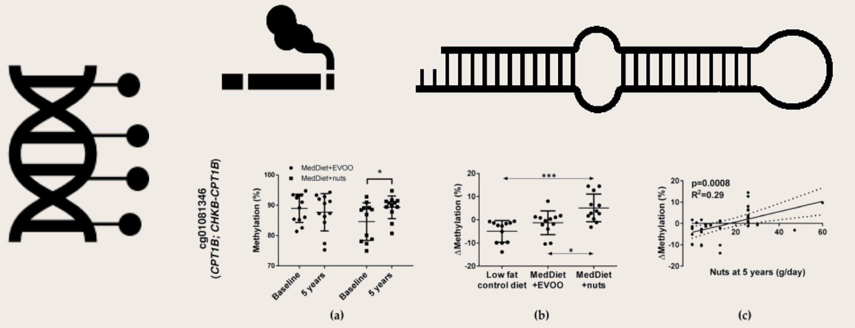
Dieta Mediterránea Aceite de Oliva Virgen (1L/semana)	Dieta Mediterránea Frutos secos (30g/día)	Dieta Baja en Grasa “American Heart Association guidelines”
n=2.543	n=2.454	n=2.450



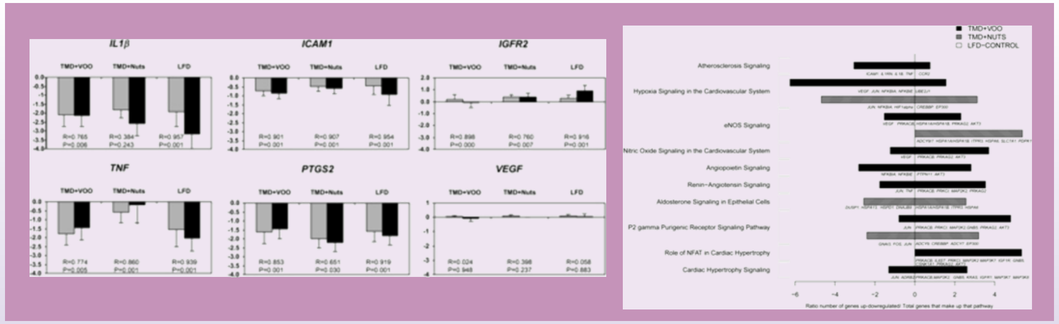
Genética

TCF7L2-rs7903146 (C>T) ---------- stroke
MLXIPL-rs3812316 (C>G) ----------- MI
TNFA-rs1800629 (A>G) -------------- TG /hCRP
LPL-rs13702 (T>C) -------------------- TG /stroke
CLOCK-rs4580704 (C>G) -------------- T2DM

Epigenética



Transcriptómica

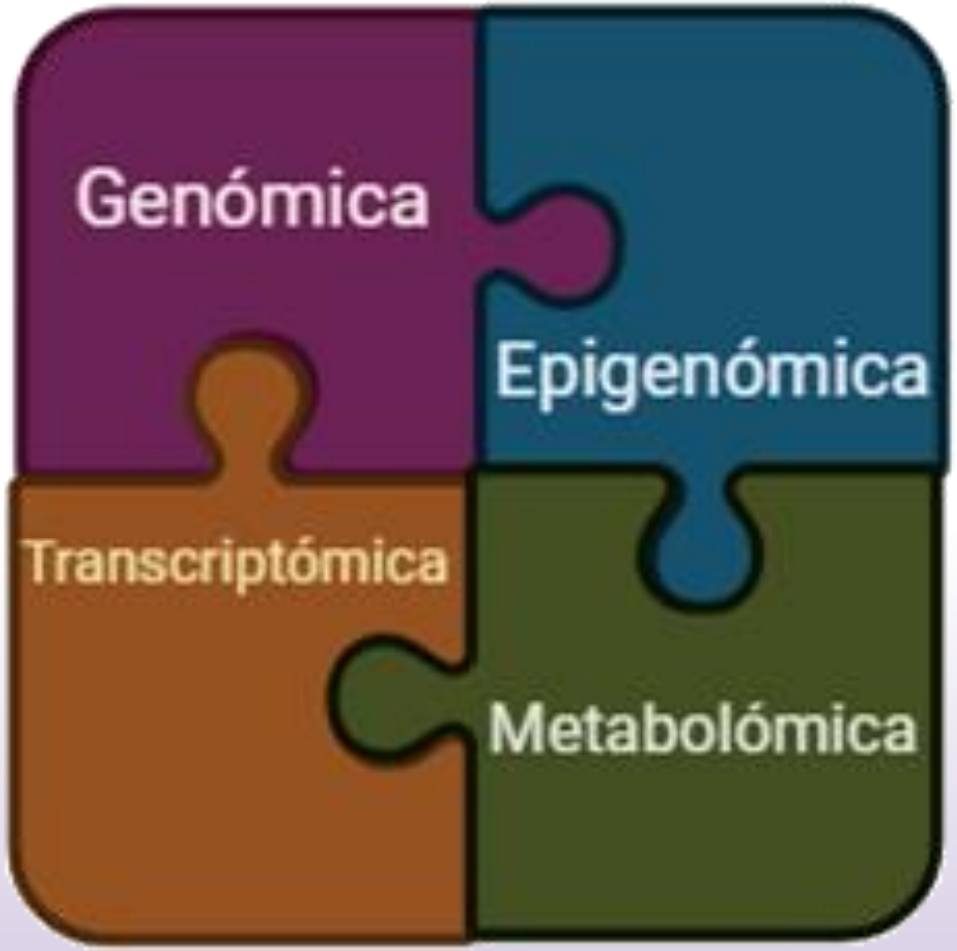


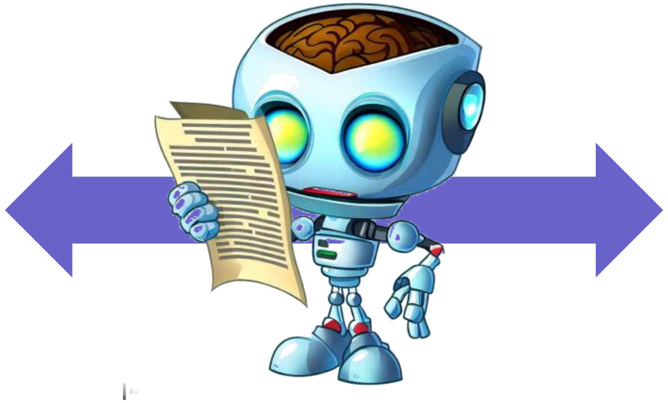
Metabolómica

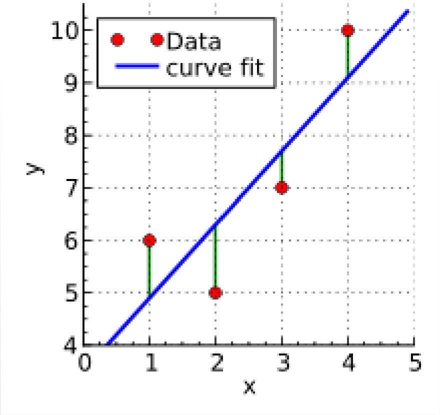
Lipidómica

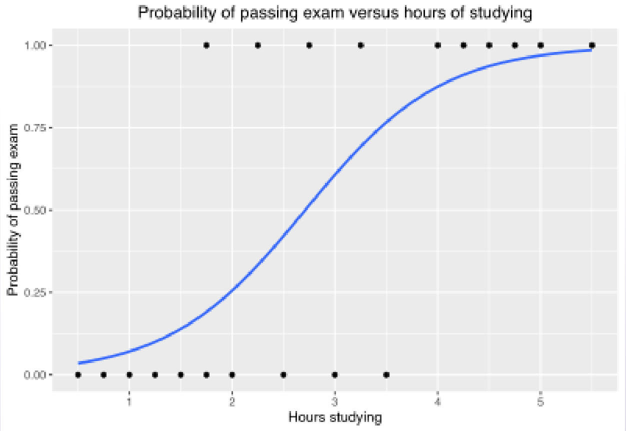
doi: 10.3390/nu10010015. / doi: 10.3390/ijms17091469 / doi: 10.3945/ajcn.113.060582 / doi: 10.1002/mnfr.20140030

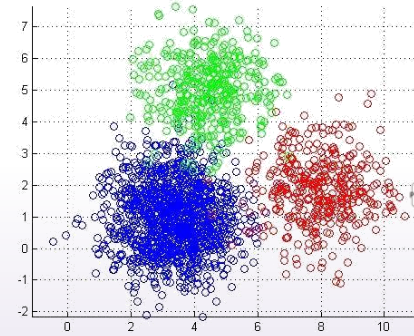
Algunas aproximaciones a la NP desde la dieta mediterránea: “este es el

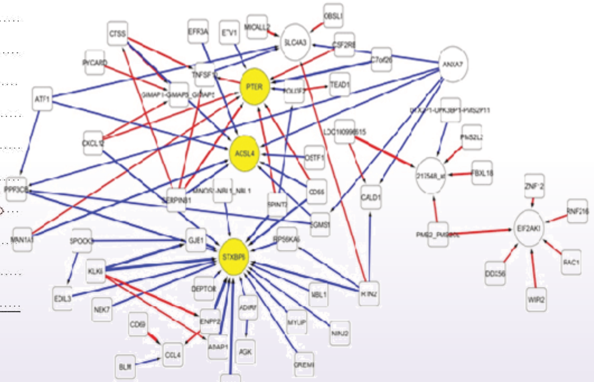

Genómica
Epigenómica
Transcriptómica
Metabolómica

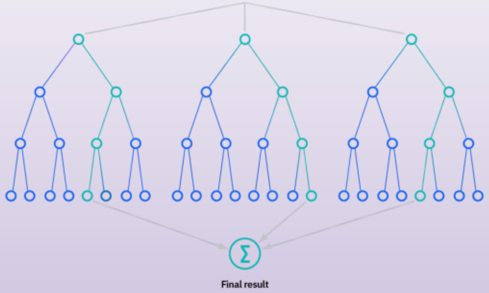


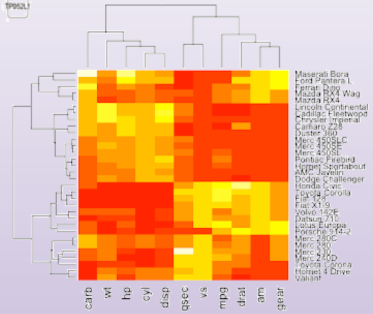

Data
curve fit
y
x
10
9
8
7
6
5
4
0
1
2
3
4
5


Probability of passing exam versus hours of studying
Probability of passing exam
Hours studying
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
1
2
3
4
5

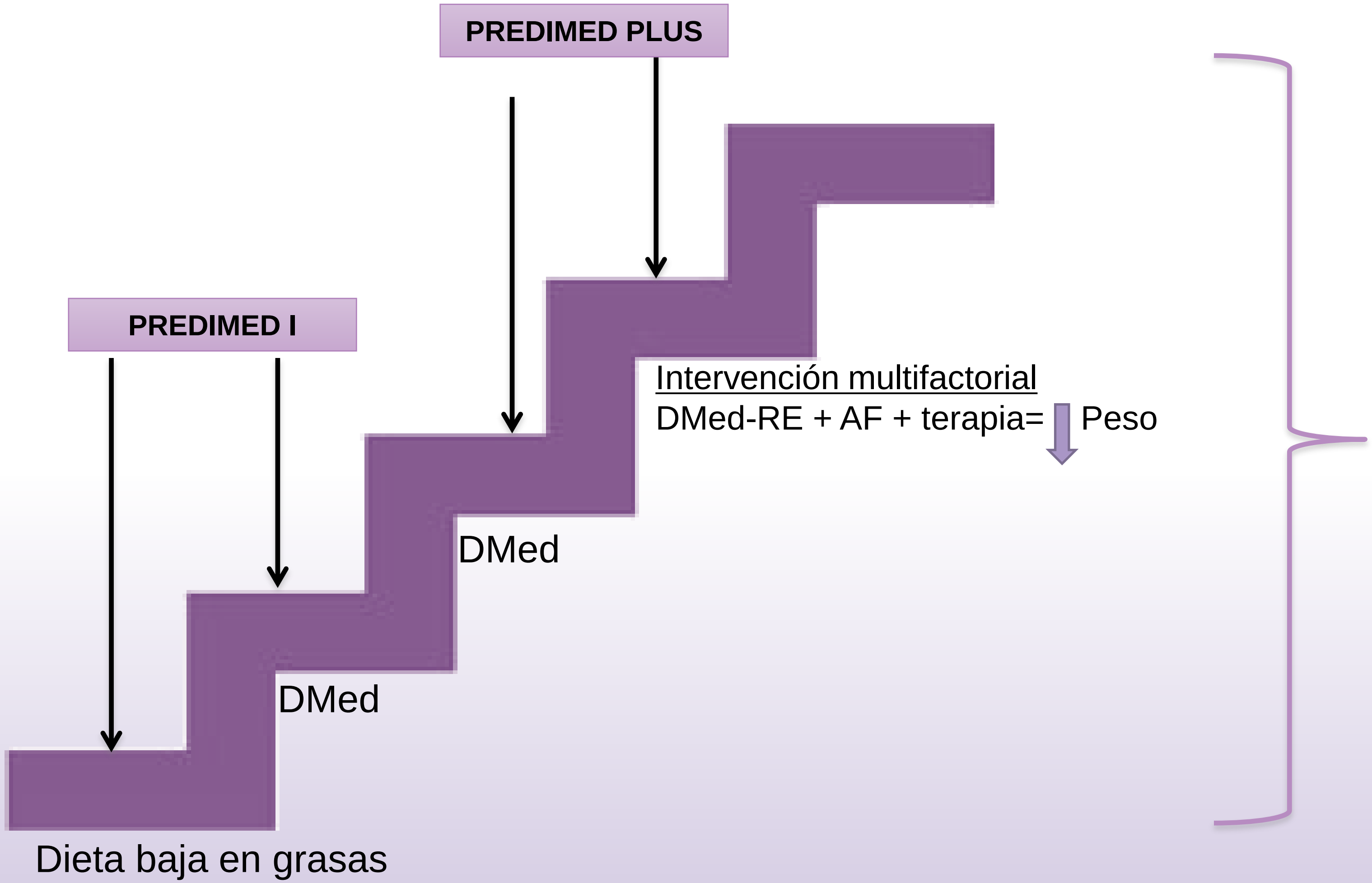

7
6
5
4
3
2
1
0
-1
-2
0
2
4
6
8
10


PTER
ACSL4
STXBP5


Σ
Final result


carb
wt
hp
cyl
disp
qsec
vs
mpg
drat
am
gear

Algunas aproximaciones a la NP desde la dieta mediterránea: “este es el



PREDIMED PLUS

PREDIMED I

Intervención multifactorial
DMed-RE + AF + terapia= ↓ Peso

DMed

DMed

Dieta baja en grasas

Pérdida de peso→ mantenida en el tiempo→ ↓ ECV

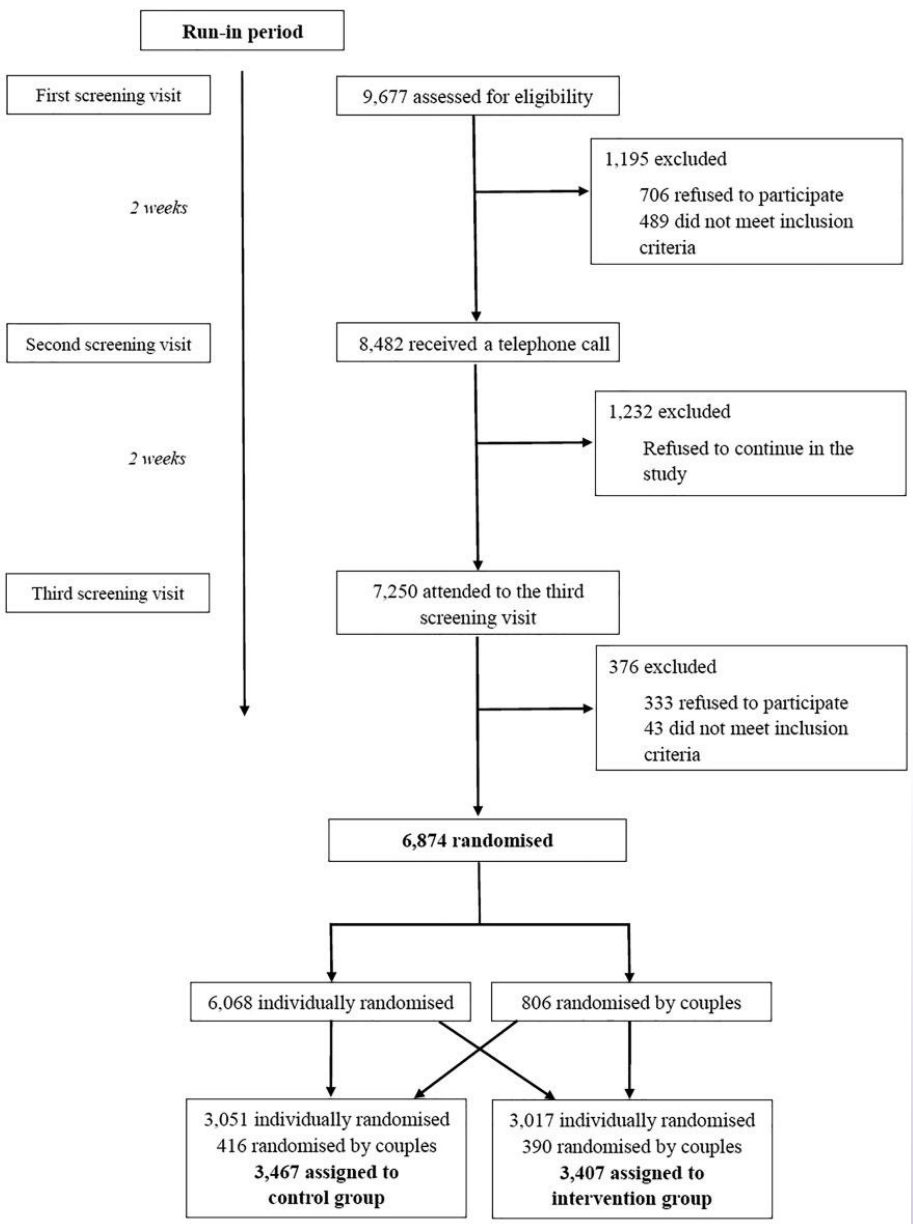
Grupo de intervención

- ✓ Dmed-RE
- ✓ Actividad física
- ✓ Terapia conductual
- ✓ Pérdida de peso

Evaluar el pack completo de estilo de vida
VERSUS
Sólo DMED
SOBRE ECV

- ✓ Consejos generales para adherirse a una DMed
- ✓ SIN pérdida de peso

Grupo control



Run-in period

First screening visit

2 weeks

Second screening visit

2 weeks

Third screening visit

9,677 assessed for eligibility

1,195 excluded
706 refused to participate
489 did not meet inclusion criteria

8,482 received a telephone call

1,232 excluded
Refused to continue in the study

7,250 attended to the third screening visit

376 excluded
333 refused to participate
43 did not meet inclusion criteria

6,874 randomised

6,068 individually randomised

806 randomised by couples

3,051 individually randomised
416 randomised by couples
3,467 assigned to control group

3,017 individually randomised
390 randomised by couples
3,407 assigned to intervention group

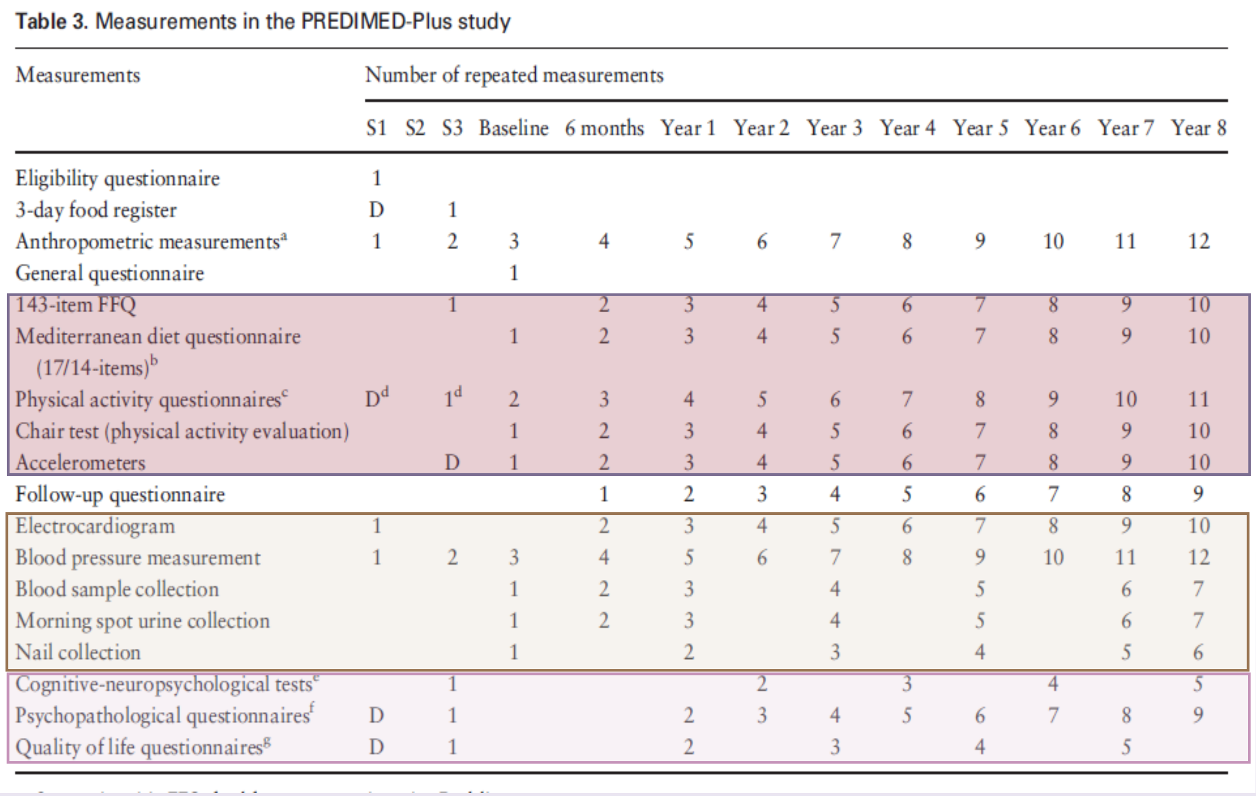


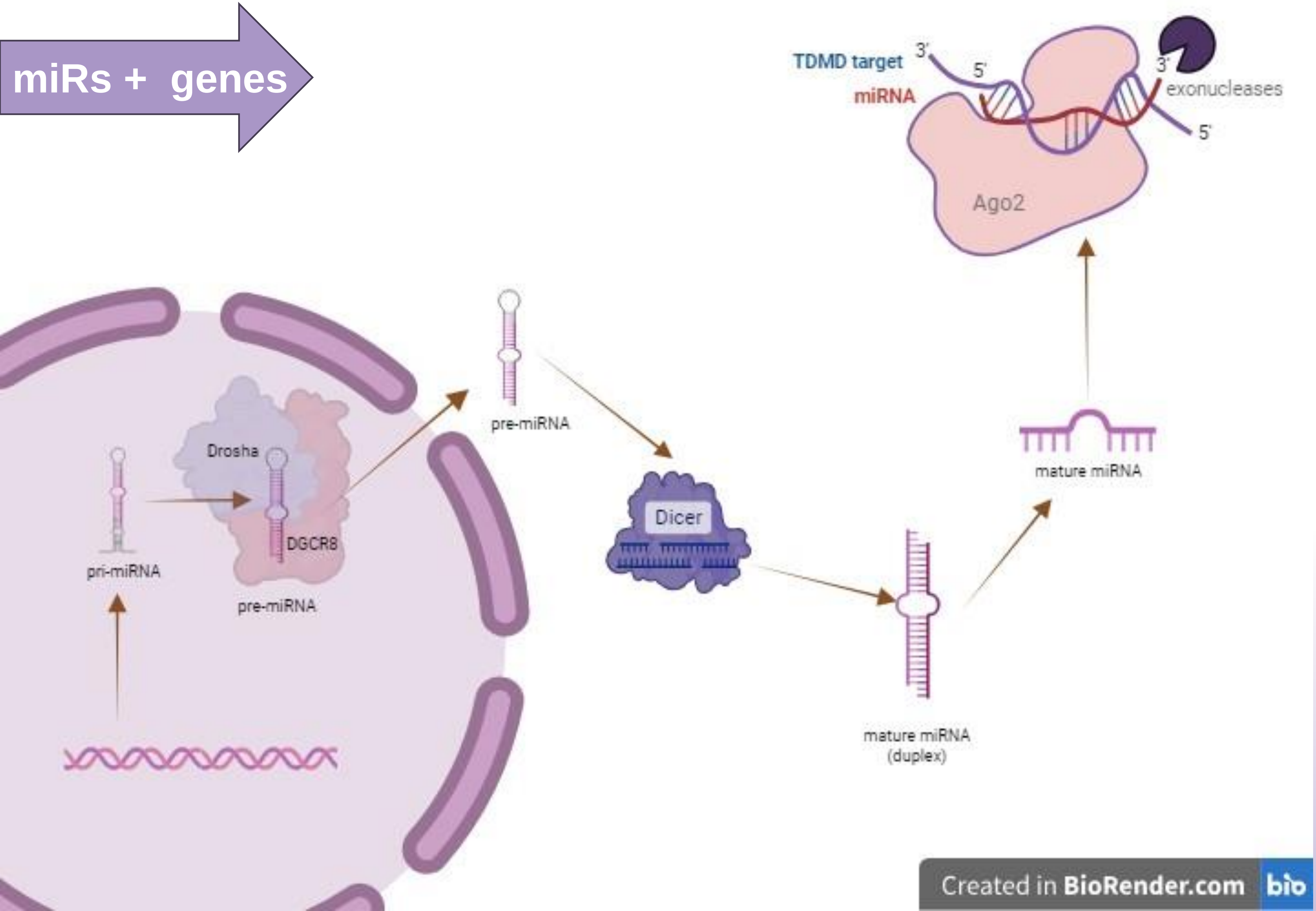
Table 3. Measurements in the PREDIMED-Plus study

Measurements	Number of repeated measurements												
	S1	S2	S3	Baseline	6 months	Year 1	Year 2	Year 3	Year 4	Year 5	Year 6	Year 7	Year 8
Eligibility questionnaire	1												
3-day food register	D		1										
Anthropometric measurements[a]	1		2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
General questionnaire				1									
143-item FFQ			1		2	3	4	5	6	7	8	9	10
Mediterranean diet questionnaire (17/14-items)[b]				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Physical activity questionnaires[c]	D[d]		1[d]	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Chair test (physical activity evaluation)				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Accelerometers			D	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Follow-up questionnaire					1	2	3	4	5	6	7	8	9
Electrocardiogram	1				2	3	4	5	6	7	8	9	10
Blood pressure measurement	1		2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Blood sample collection				1	2	3		4		5		6	7
Morning spot urine collection				1	2	3		4		5		6	7
Nail collection				1		2		3		4		5	6
Cognitive-neuropsychological tests[e]			1				2		3		4		5
Psychopathological questionnaires[f]	D		1			2	3	4	5	6	7	8	9
Quality of life questionnaires[g]	D		1			2		3		4		5	

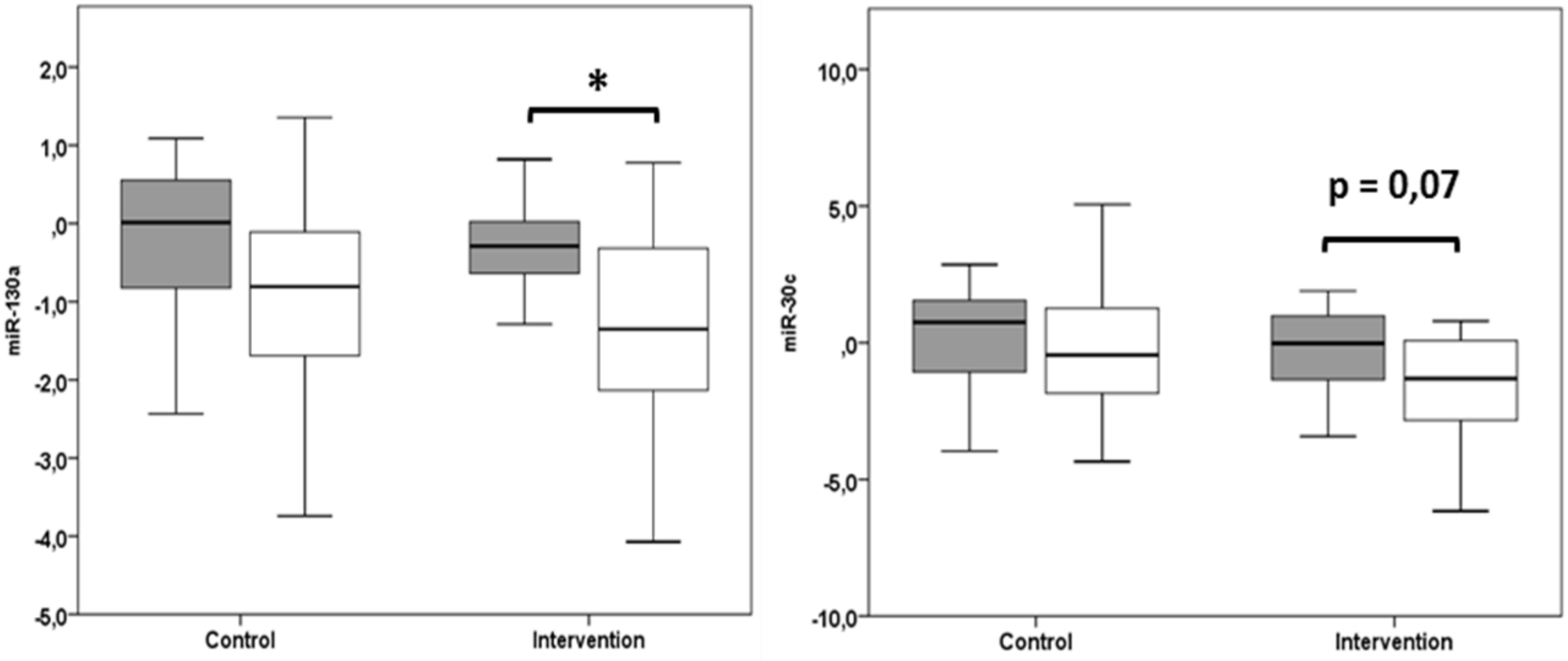
- ☐ Estilo de vida
- ☐ Parámetros clínicos
- ☐ Función cognitiva y calidad de vida

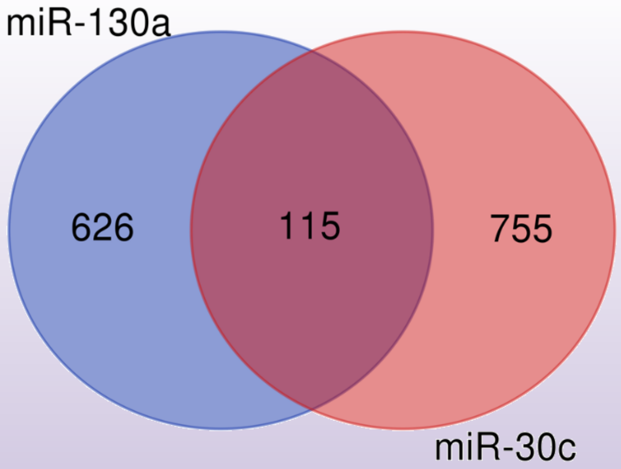
Int J Epidemiol. 2019 Apr 1;48(2):387-388o. doi: 10.1093/ije/dyy225.

miRs + genes


TDMD target
miRNA
3'
5'
3'
5'
exonucleases
Ago2
pre-miRNA
Drosha
DGCR8
pri-miRNA
pre-miRNA
Dicer
mature miRNA
mature miRNA
(duplex)
Created in BioRender.com bio

miRs + genes




miR-130a
626
115
755
miR-30c

LDLR

- Captación de colesterol
- Hipercolesterolemia

PRKAA2

- Subunidad catalítica de AMPK
- Sensor de nutrientes

AKAP10

- Localización celular de PKA
- Movilización de AG en el adipocito

predimed plus

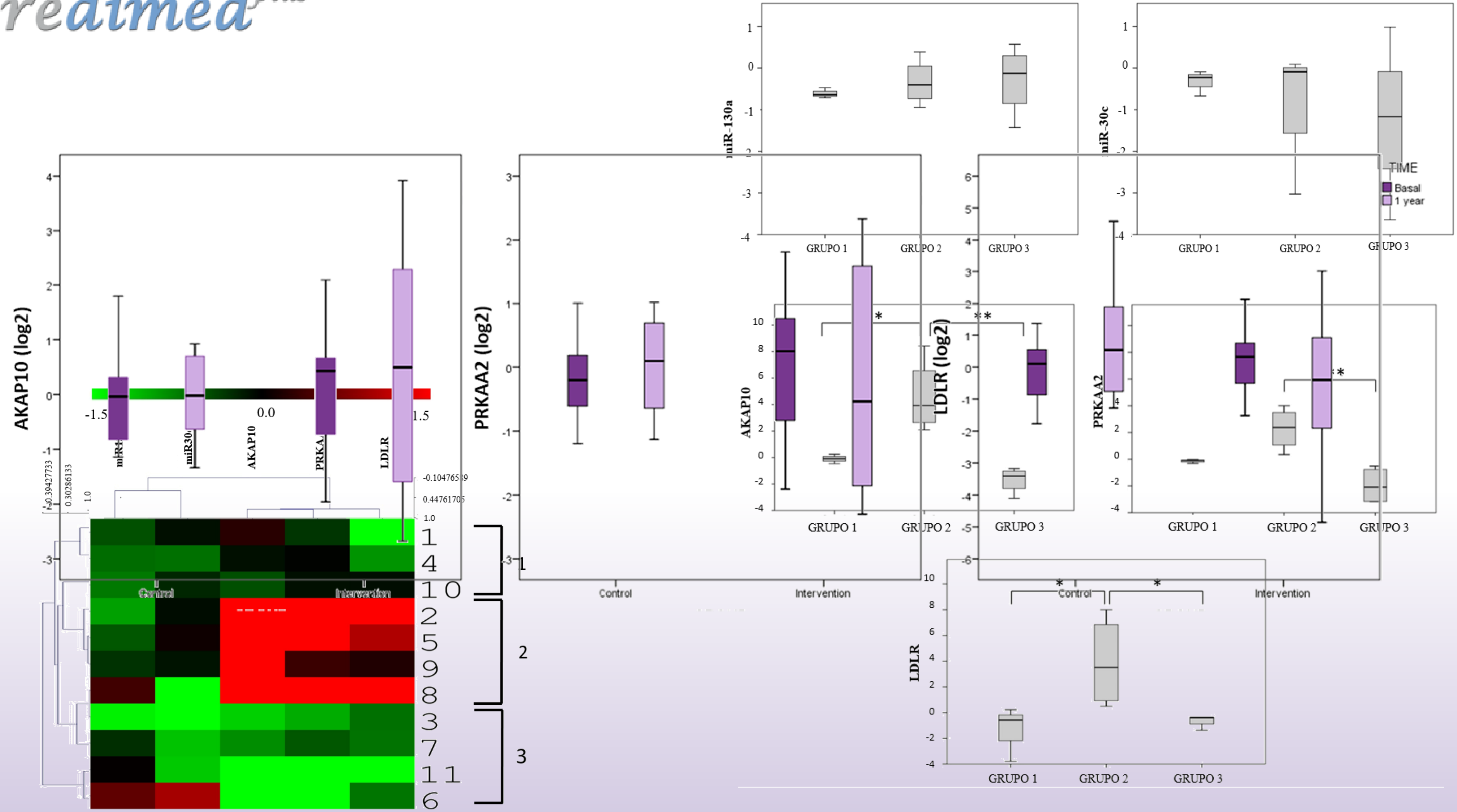
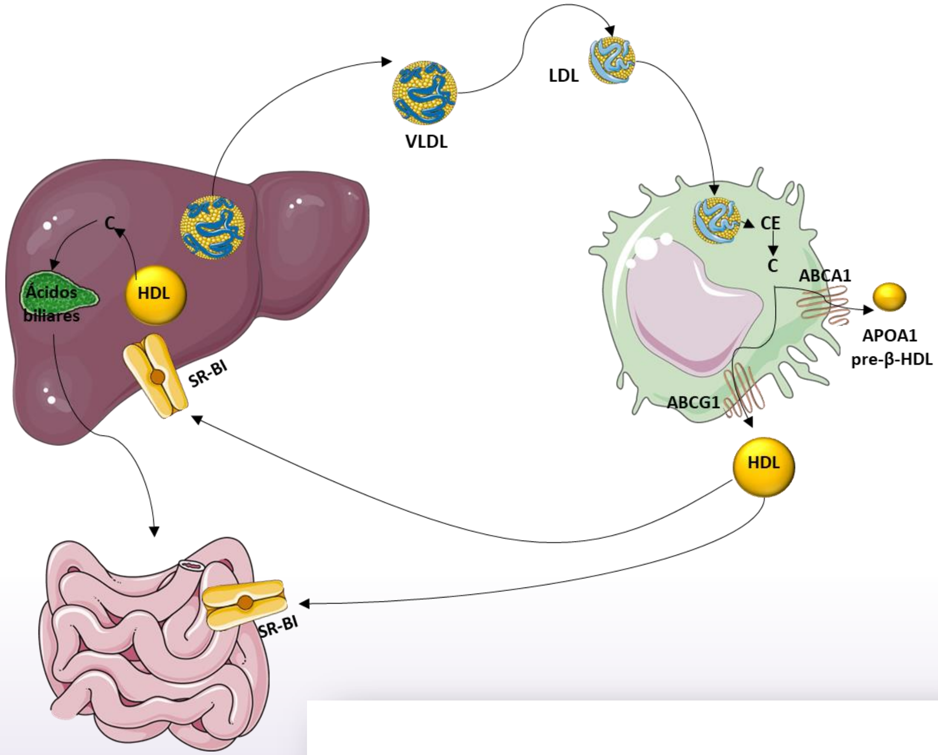
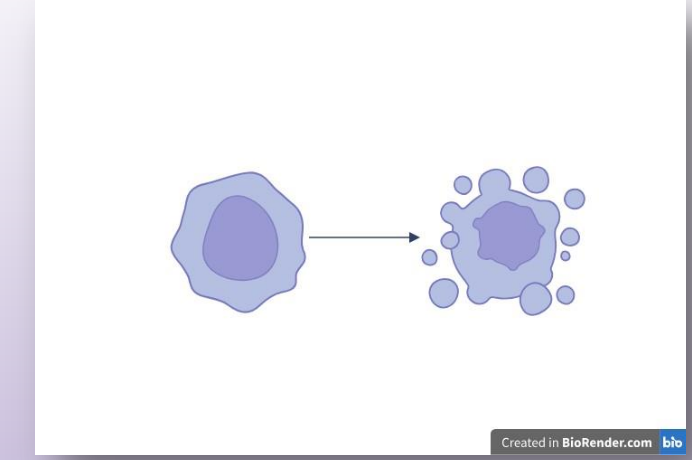


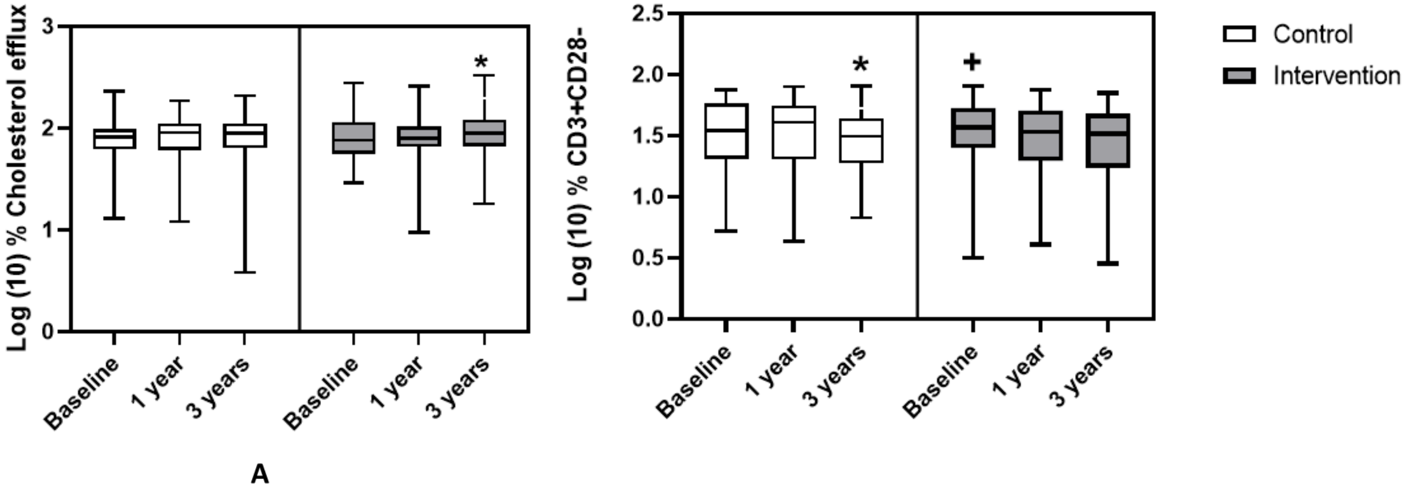
Tabla 2. Características de los participantes por grupo de expresión

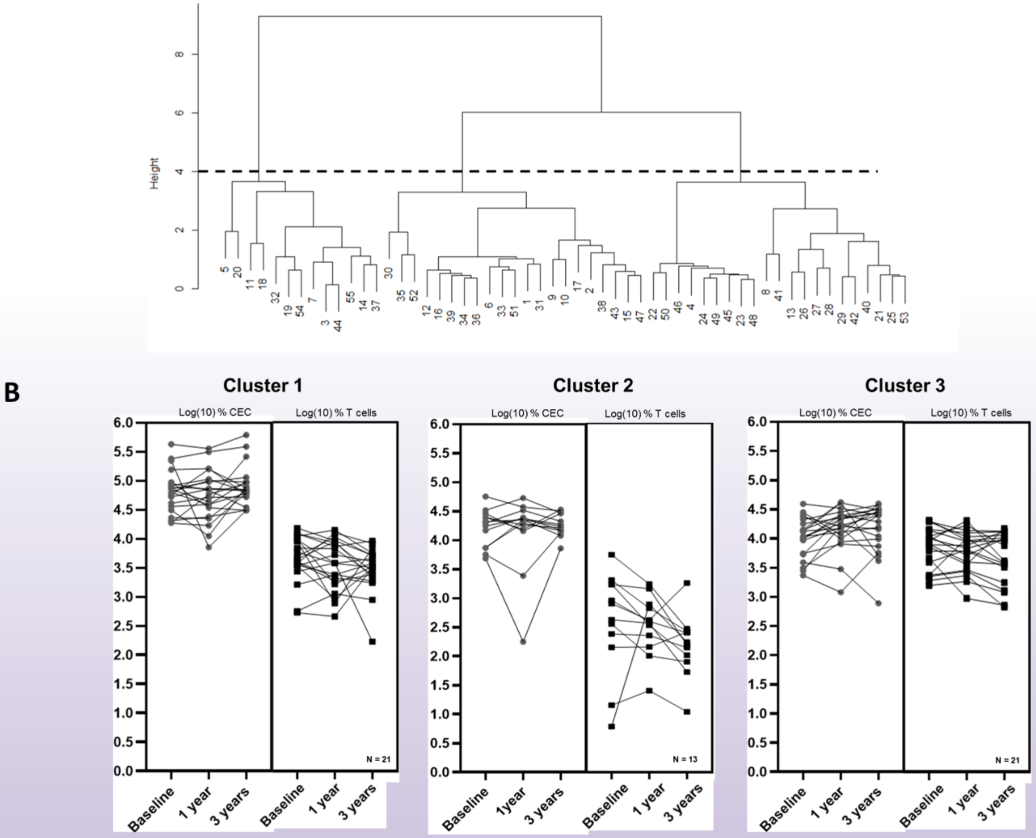
		Grupo1	Grupo 2	Grupo 3	p-valor
SEXO (%)		66,6 hombres-33,3 mujeres	50 hombres-50 mujeres	75 hombres-25 mujeres	0,617
EDAD (años)		61,667±1,528	62,5±3,512	65,75±3,862	0,263
DIABETES (%)		33,3	25	50	0,341
HIPERTENSIÓN (%)		100	75	100	0,463
VARIACIÓÓN ENTRE 1AÑO DE INTERVENCIÓN – MOMENTO BASAL	PESO (kg)	-3,730	-3,675	-4,400	0,783
	CINTURA (cm)	-2,600	-5,825	-5,300	0,764
	IMC (kg/m^2)	-1,340	-1,890	-1,775	0,679
	MASA DE GRASA (%)	-1,200	-2,175	0,025	0,645
	MASA MUSCULAR (%)	-1,667	0,500	-2,675	0,640
	GRASA VISCERAL	-1 ± 0,000	-1±0,816	-1,25±0,500	0,877
	PRESIÓN SISTÓLICA (mmHg)	-9±18,735	2,5±18,412	5,75±10,500	0,493
	PRESIÓN DIASTÓLICA (mmHg)	-6±14,000	0,75±10,689	6,25±7,455	0,366
	Adherencia a dieta mediterránea “17 points questionnarie”	3±1,000	3,25±3,096	1,25±4,193	0,658
	GLUCOSA (mg/dl)	-14±22,913	-19,25±15,671	-16,667±17,673	0,934
	COLESTEROL (mg/dl)	-3,333±4,041	15,75±39,178	-2±23,302	0,627
	COLESTEROL LDL (mg/dl)	2±4,359	11,85±35,8918	6±22,5167	0,887
	COLESTEROL HDL (mg/dl)	1±1,732	4,5±1,732	2±5,000	0,345
	TRIGLICÉRIDOS (mg/dl)	**-41±26,514**	**-5,25±19,882**	**-48,333±18,771**	**0,068**

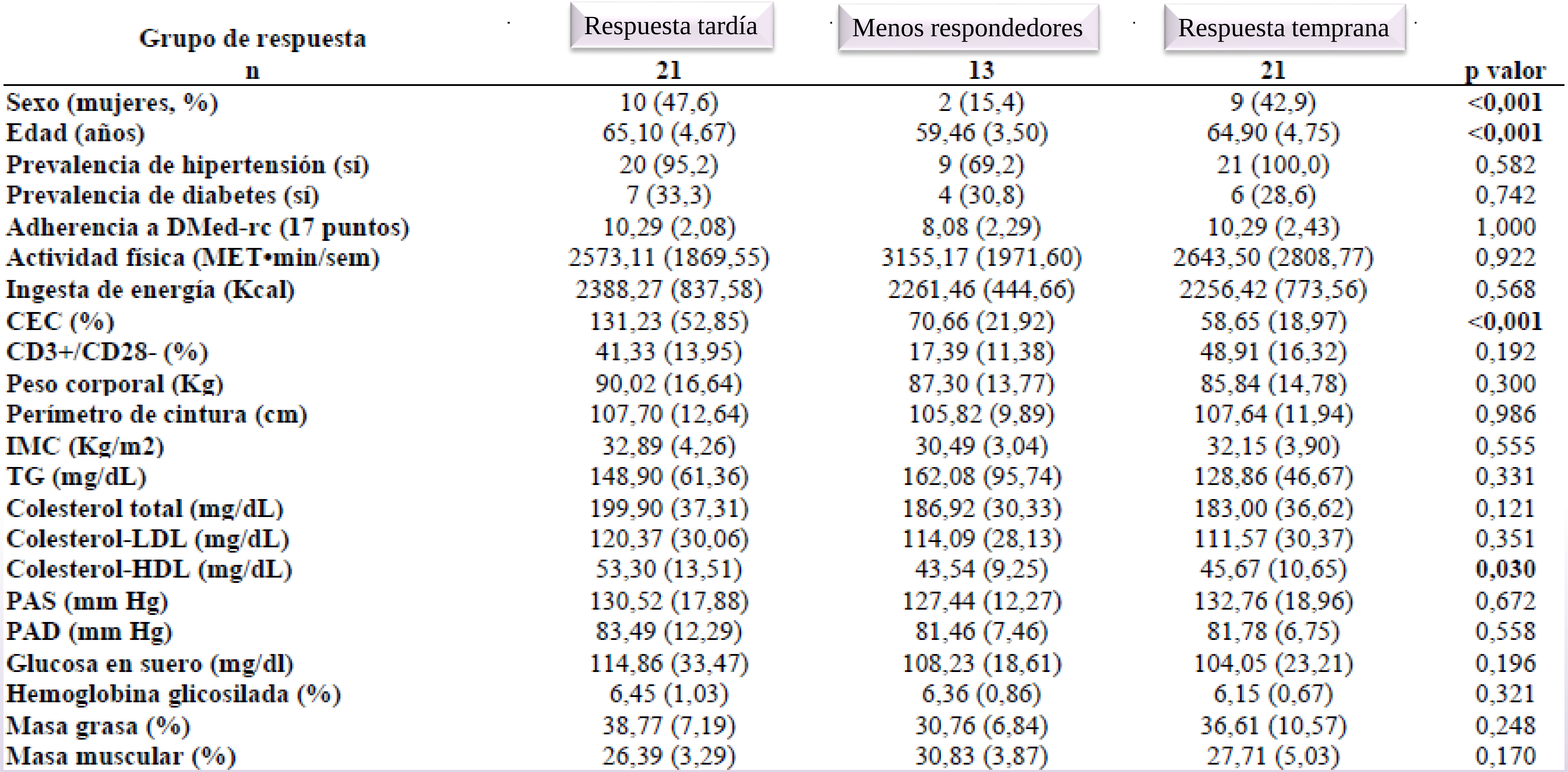
Envejecimient


VLDL
LDL
C
Ácidos biliares
HDL
SR-BI
CE
C
ABCA1
APOA1
pre-β-HDL
ABCG1
HDL
SR-BI


Created in BioRender.com bio

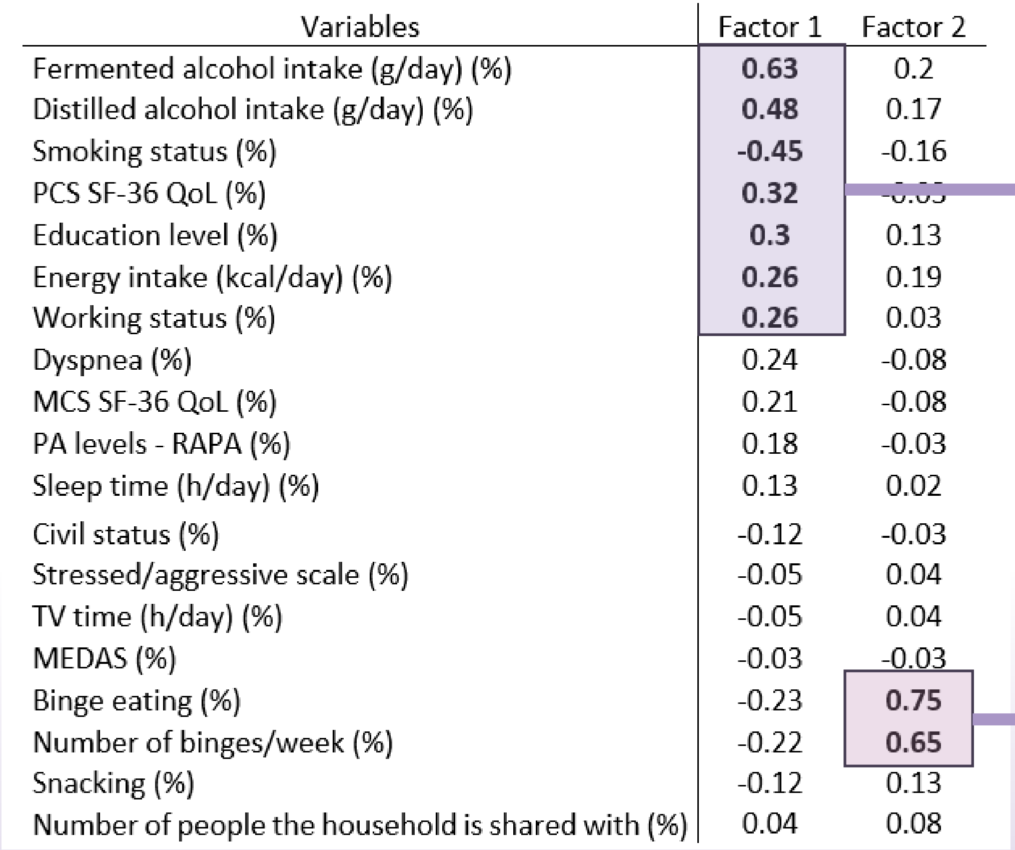






Grupo de respuesta	Respuesta tardía	Menos respondedores	Respuesta temprana	
n	**21**	**13**	**21**	**p valor**
Sexo (mujeres, %)	10 (47,6)	2 (15,4)	9 (42,9)	**<0,001**
Edad (años)	65,10 (4,67)	59,46 (3,50)	64,90 (4,75)	**<0,001**
Prevalencia de hipertensión (sí)	20 (95,2)	9 (69,2)	21 (100,0)	0,582
Prevalencia de diabetes (sí)	7 (33,3)	4 (30,8)	6 (28,6)	0,742
Adherencia a DMed-rc (17 puntos)	10,29 (2,08)	8,08 (2,29)	10,29 (2,43)	1,000
Actividad física (MET•min/sem)	2573,11 (1869,55)	3155,17 (1971,60)	2643,50 (2808,77)	0,922
Ingesta de energía (Kcal)	2388,27 (837,58)	2261,46 (444,66)	2256,42 (773,56)	0,568
CEC (%)	131,23 (52,85)	70,66 (21,92)	58,65 (18,97)	**<0,001**
CD3+/CD28- (%)	41,33 (13,95)	17,39 (11,38)	48,91 (16,32)	0,192
Peso corporal (Kg)	90,02 (16,64)	87,30 (13,77)	85,84 (14,78)	0,300
Perímetro de cintura (cm)	107,70 (12,64)	105,82 (9,89)	107,64 (11,94)	0,986
IMC (Kg/m2)	32,89 (4,26)	30,49 (3,04)	32,15 (3,90)	0,555
TG (mg/dL)	148,90 (61,36)	162,08 (95,74)	128,86 (46,67)	0,331
Colesterol total (mg/dL)	199,90 (37,31)	186,92 (30,33)	183,00 (36,62)	0,121
Colesterol-LDL (mg/dL)	120,37 (30,06)	114,09 (28,13)	111,57 (30,37)	0,351
Colesterol-HDL (mg/dL)	53,30 (13,51)	43,54 (9,25)	45,67 (10,65)	**0,030**
PAS (mm Hg)	130,52 (17,88)	127,44 (12,27)	132,76 (18,96)	0,672
PAD (mm Hg)	83,49 (12,29)	81,46 (7,46)	81,78 (6,75)	0,558
Glucosa en suero (mg/dl)	114,86 (33,47)	108,23 (18,61)	104,05 (23,21)	0,196
Hemoglobina glicosilada (%)	6,45 (1,03)	6,36 (0,86)	6,15 (0,67)	0,321
Masa grasa (%)	38,77 (7,19)	30,76 (6,84)	36,61 (10,57)	0,248
Masa muscular (%)	26,39 (3,29)	30,83 (3,87)	27,71 (5,03)	0,170

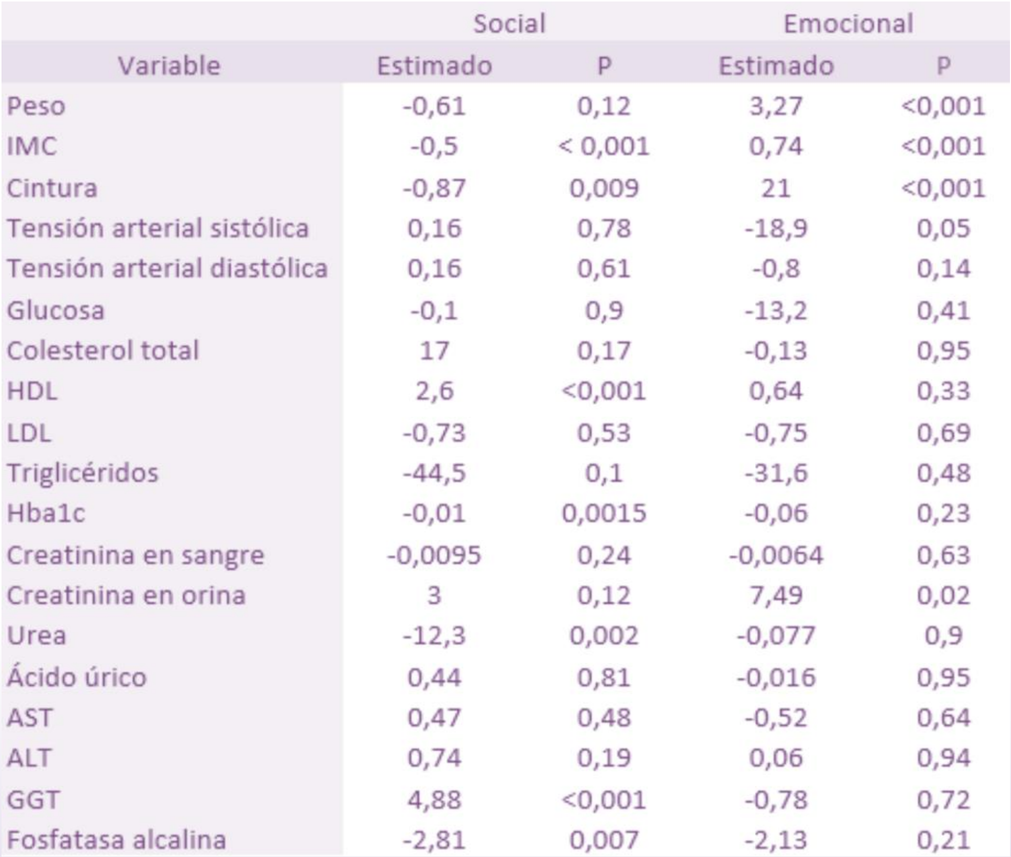
Comportatipos



Variables	Factor 1	Factor 2
Fermented alcohol intake (g/day) (%)	**0.63**	0.2
Distilled alcohol intake (g/day) (%)	**0.48**	0.17
Smoking status (%)	**-0.45**	-0.16
PCS SF-36 QoL (%)	**0.32**	-0.05
Education level (%)	**0.3**	0.13
Energy intake (kcal/day) (%)	**0.26**	0.19
Working status (%)	**0.26**	0.03
Dyspnea (%)	0.24	-0.08
MCS SF-36 QoL (%)	0.21	-0.08
PA levels - RAPA (%)	0.18	-0.03
Sleep time (h/day) (%)	0.13	0.02
Civil status (%)	-0.12	-0.03
Stressed/aggressive scale (%)	-0.05	0.04
TV time (h/day) (%)	-0.05	0.04
MEDAS (%)	-0.03	-0.03
Binge eating (%)	-0.23	**0.75**
Number of binges/week (%)	-0.22	**0.65**
Snacking (%)	-0.12	0.13
Number of people the household is shared with (%)	0.04	0.08

Social

Emocional



	Social		Emocional	
Variable	Estimado	P	Estimado	P
Peso	-0,61	0,12	3,27	<0,001
IMC	-0,5	< 0,001	0,74	<0,001
Cintura	-0,87	0,009	21	<0,001
Tensión arterial sistólica	0,16	0,78	-18,9	0,05
Tensión arterial diastólica	0,16	0,61	-0,8	0,14
Glucosa	-0,1	0,9	-13,2	0,41
Colesterol total	17	0,17	-0,13	0,95
HDL	2,6	<0,001	0,64	0,33
LDL	-0,73	0,53	-0,75	0,69
Triglicéridos	-44,5	0,1	-31,6	0,48
Hba1c	-0,01	0,0015	-0,06	0,23
Creatinina en sangre	-0,0095	0,24	-0,0064	0,63
Creatinina en orina	3	0,12	7,49	0,02
Urea	-12,3	0,002	-0,077	0,9
Ácido úrico	0,44	0,81	-0,016	0,95
AST	0,47	0,48	-0,52	0,64
ALT	0,74	0,19	0,06	0,94
GGT	4,88	<0,001	-0,78	0,72
Fosfatasa alcalina	-2,81	0,007	-2,13	0,21

N-EQUAL-TO-ONE-APPROACH

NUTRITIONAL COTROL OF THE EPIGENOME

Nutritional Control of the Epigenome Group
Dr. Lidia Daimiel (Group leader)
Esther Cuadrado (Postdoctoral researcher)
Laura Díez (PhD researcher)
José Antonio (Nutritional technician)
Beatriz Martínez (Senior laboratory technician)

Javier Tapia Belloso
Nutritionist

Dr. Víctor Micó
Researcher

Laura Berninches Pintado
Nutritionist

NUTRITIONAL COTROL OF THE EPIGENOME

Este es el camino
Precision Nutrition

Thank you

lidia.daimiel@alimentacion.imdea.
org

@dr_lidia / @nuconep

https://www.predimedplus.com/

https://ensati.wixsite.com/ensati