

UNIDAD, INDIVIDUALIDAD Y UNICIDAD DE LA PERSONA EN EL BALANCE RIESGOS/BENEFICIOS DEL USO DE LAS PRUEBAS NUTRIGENÉTICAS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Ana Laura de la Garza¹, Yael Zonenszain-Laiter²

Resumen: En los últimos años se han realizado estudios de asociación del genoma completo, con el objetivo de identificar variantes genéticas asociadas a la interindividualidad de la respuesta a tratamientos dietéticos para la pérdida de peso. Estos esfuerzos de la genómica nutricional contribuyen con los avances de la ciencia de la nutrición 4.0: *preventiva, participativa, predictiva y personalizada*. Sin embargo, aunque a la fecha se ha descubierto millones de polimorfismos en el genoma humano, estos hallazgos no indican que la presencia de estas variaciones determina un efecto sobre la salud del individuo. Por lo anterior, el uso del perfil nutrigenético para la pérdida de peso conduce a un análisis sobre riesgos y beneficios a la luz de los principios bioéticos centrados en la unidad, individualidad y unicidad de la persona humana. Así, con base en pensadores clásicos como Aristóteles y Tomás de Aquino, pero con la contribución de filósofos contemporáneos, como Robert Spaemman, se define a la persona como sustancia individual de naturaleza racional, desglosando las dimensiones fundamentales para demostrar, por argumentación, que el principio de individualidad no solo incluye la dimensión biológica (naturalismo materialista), sino la unidad de la persona perteneciente a la naturaleza humana.

Palabras clave: riesgos, beneficios, nutrigenética, obesidad, persona

Unity, individuality and uniqueness of the person in the risk/benefit balance of the use of nutrigenetic tests in clinical practice

Abstract: In recent years, whole genome association studies have been conducted to identify genetic variants associated with the interindividuality of response to dietary treatments for weight loss. These nutritional genomics efforts contribute to the advancement of nutrition science 4.0: *preventive, participatory, predictive and personalized*. However, although to date more than 85 million polymorphisms have been discovered in the human genome, these findings do not indicate that the presence of these variations determines an effect on a personal health. Therefore, the use of the nutrigenetic profile for weight loss leads to analyze the risks/benefits with the bioethical principles focused on the unity, individuality and uniqueness of the human person. Thus, based on classical thinkers such as Aristotle and Thomas Aquinas, but with the contribution of contemporary philosophers, such as Robert Spaemman, the person is defined as an individual substance of a rational nature, breaking down the fundamental dimensions to demonstrate, by argumentation, that the principle individuality not only includes the biological dimension (materialistic naturalism), but the unity of the person belonging to human nature.

Keywords: risks, benefits, nutrigenetics, obesity, person

Unidade, individualidade e unicidade da pessoa no balanço de riscos/benefícios do uso das provas nutrigenéticas na prática clínica

Resumo: Nos últimos anos tem se realizado estudos de associação do genoma completo, com o objetivo de identificar variantes genéticas associadas à inter-individualidade da resposta a tratamentos dietéticos para a perda de peso. Esses esforços da genômica nutricional contribuem para os avanços da ciência da nutrição 4.0: *preventiva, participativa, preditiva e personalizada*. Sem dúvida, ainda que até hoje tenham sido descobertos milhões de polimorfismos no genoma humano, esses achados não indicam que a presença dessas variações determine um efeito sobre a saúde do indivíduo. Assim, o uso do perfil nutrigenético para a perda de peso conduz a uma análise sobre os riscos/benefícios à luz dos princípios bioéticos centrados na unidade, individualidade e unicidade da pessoa humana. Assim, com base em pensadores clássicos como Aristóteles e Tomás de Aquino, porém com a contribuição de filósofos contemporâneos como Robert Spaemman, define-se a pessoa como substância individual de natureza racional, separando as dimensões fundamentais para demonstrar, por argumentação, que o princípio da individualidade não somente inclui a dimensão biológica (naturalismo materialista), como também a unidade da pessoa pertencente à natureza humana.

Palavras chave: riscos, benefícios, nutrigenética, obesidade, pessoa

¹ Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Salud Pública y Nutrición, Monterrey, Nuevo León, México. ORCID: 0000-0002-6049-903X.

Correspondencia: ana.dlgarzah@uanl.mx

² Universidad Anáhuac, Facultad de Bioética, México. ORCID: 0000-0001-6273-4921.

Introducción

En las últimas décadas, la revolución de la genómica y ciencias biotecnológicas, así como el desarrollo de la investigación básica, han conducido a un mayor interés por aplicar en el consultorio lo obtenido en el laboratorio(1). Esto es comúnmente conocido como la “nutrición traslacional”, definida como una nueva estrategia del desarrollo profesional basada en evidencia científica y novedades de la genómica nutricional, que otorgan un acercamiento más profundo, integrativo y comprensivo de procesos fisiopatológicos de las enfermedades crónicas(2). Así, la nutrición 4.0 se define como la nutrición personalizada, participativa, preventiva y predictiva(3). En ese sentido, la nutrición 4.0 es *participativa* considerando un proceso proactivo (el individuo tiene protagonismo y puede decidir). Por otro lado, a través de la identificación de biomarcadores y resultados de estudios epidemiológicos, se establecen ciertos parámetros *predictivos* que conducen a una acción anticipada para evitar algo que se *pre-dice* puede suceder por los análisis biológicos. Además, un avance *preventivo* contribuye a tomar medidas sobre una base de conocimiento de hábitos y prácticas encaminados a un entorno *saludable*, evitando así el desarrollo de una enfermedad(3). Finalmente, la nutrición *personalizada* es la individualización del tratamiento basado en las características propias de cada individuo y de la nube de datos que se obtienen con las aplicaciones tecnológicas, teléfonos y relojes inteligentes que generan una gran cantidad de información personal.

Así, en esta línea, el estudio de las variantes genéticas y su asociación con elementos de la dieta humana, conducen al desarrollo de nuevas estrategias de diagnóstico y tratamiento de enfermedades crónicas, como la obesidad(4). En ese sentido, el Dr. Alfredo Martínez, presidente de la Unión Internacional de Ciencias de la Nutrición (IUNS, por sus siglas en inglés), en su lección inaugural de la apertura del curso académico 2019-2020 de la Universidad de Navarra, menciona que, además de los datos hasta ahora utilizados en la historia clínica y la evaluación del estado nutricional, las variaciones interindividuales pueden ser incluidas en la nutrición personalizada para un mejor conocimiento del estado de salud y pronóstico de la enfermedad, con la finalidad de prescribir una

nutrición de precisión exclusiva para cada individuo. En ese sentido, la nutrigenética traslacional considera la aplicación de prescripciones dietéticas fundamentadas en el conocimiento del genotipo con base en el análisis bioinformático(5).

Sin embargo, aunque la nutrición predictiva sigue un proceso sistemático, caracterizado por la *objetividad* y aplicación de la lógica a los hechos observados, la interindividualidad destaca que cada persona puede responder de manera diferente a un tratamiento previamente estudiado. En este contexto, a la fecha, las pruebas nutrigenéticas pueden revelar hallazgos ambiguos, lo que conduce a una consideración de los límites de la incertidumbre, con base en el balance riesgos/beneficios a la salud(6).

Por lo tanto, los avances de la nutrición 4.0 llevan a consideraciones trascendentales sobre ¿quién es el hombre? y ¿quién decide los límites del uso de la biotecnología genómica? Así, el dilema bioético sobre el uso de las pruebas nutrigenéticas puede ser analizado desde los posibles riesgos derivados de la aplicación de novedades biotecnológicas centrada en la unidad de la persona humana. Además, la consideración de la búsqueda del bien y progreso humano demanda un análisis transdisciplinario desde el plano científico y filosófico.

Definición y tipos de riesgo en la nutrigenética traslacional

Definición de riesgo

El riesgo puede ser definido como la posibilidad de daño o pérdida de un beneficio en el ámbito físico, psicológico, social y económico, como resultado de la aplicación de las pruebas nutrigenéticas para la pérdida de peso en pacientes con sobrepeso u obesidad(7). Por otro lado, se ha documentado otros dos tipos de riesgo que los genetistas suelen mencionar: el de ocurrencia y el de conocimiento. El riesgo de ocurrencia es aquel que destaca los posibles escenarios después del análisis nutrigenético, mientras que el de conocimiento se refiere a la probabilidad de que los resultados no puedan ser analizados o exista información incierta que imposibilite el correcto uso de la información en beneficio del paciente(8).

Herramientas para el estudio de la nutrigenética traslacional

El estudio de los polimorfismos puede guiar, en la era posgenómica, a la integración de nuevos conocimientos para el diseño y estrategias de intervención de manera personalizada(9). Según la Sociedad Internacional de Nutrigenética y Nutrigenómica (ISNN, por sus siglas en inglés), la nutrición de la era posgenómica se basa en guías nutricionales convencionales aplicadas por subgrupos de población, y en tratamientos individuales basados en la caracterización fenotípica; así como en la nutrición con base en las variantes genéticas con alto impacto en la respuesta individual a tratamientos nutricionalógicos(10,11).

Un polimorfismo o variante es un cambio genético, cromosómico o bien en la secuencia de ADN, responsable de la unicidad biológica de la persona perteneciente a la especie humana (*Homo sapiens*). A diferencia de las mutaciones, los polimorfismos suelen estar presentes en más del 1% de la población y pueden encontrarse tanto en regiones codificantes como no codificantes del genoma(12). Así, el estudio de esas variantes genéticas se puede llevar a cabo mediante dos técnicas principales: los microarreglos de ADN y la PCR en tiempo real(13). Para las determinaciones genéticas se debe obtener una muestra biológica (generalmente se usa un raspado de mucosa bucal o sangre de los pacientes). La muestra debe ser tratada para obtener, de las células presentes, el ADN genómico. Una vez obtenido, se procede a la genotipificación por la técnica seleccionada que, por lo general, en el ámbito comercial, es la PCR. Una vez terminada la fase experimental se realiza la evaluación de la asociación de los polimorfismos con el fenotipo del paciente en estudio. En los resultados se analizan los alelos de mayor o menor frecuencia, considerando el porcentaje de individuos que presentan el alelo (las formas alternativas en las que se presenta un gen). Posteriormente, se realiza el análisis bioinformático y se interpretan los resultados para poder evaluar la asociación de los polimorfismos con las variables antropométricas, bioquímicas y dietéticas del individuo(14).

Tipos de riesgos en la nutrigenética traslacional

En primer lugar, la toma de muestra de sangre im-

plica un **riesgo físico**, al tratarse de una técnica invasiva. De acuerdo a la definición de daño físico, un riesgo se traduce como una enfermedad, lesión o dolor, derivados del procedimiento terapéutico empleado(7). Aunque se ha mencionado que para obtener muestras biológicas también se utiliza un raspado bucal, por lo general se obtiene para estudios prospectivos de cohortes en el ámbito de la investigación, que incluyen un mayor número de voluntarios y permiten observar simultáneamente el efecto de varios factores sobre la aparición de la enfermedad(15).

Por otro lado, como se ha mencionado, la técnica más empleada para el análisis de las variantes genéticas en el área comercial es la PCR, ya que esta técnica estudia polimorfismos puntuales de genes candidatos seleccionados por evidencia científica(16). En este contexto, el profesor Ordovás, uno de los pioneros de la nutrición personalizada, explica que la mayoría de las pruebas nutrigenéticas que se comercializan sólo se basan en un conocimiento parcial(17). Así, el especialista, después de pronunciar una conferencia inaugural de las XXII Jornadas de Nutrición Práctica en la Universidad Complutense de Madrid, señaló: “alrededor de la nutrición personalizada han crecido multitud de negocios cuando todavía no sabemos cuándo llegaremos a la meta”. Con lo anterior, el experto pone en evidencia la necesidad de seguir investigando el impacto de las variantes genéticas en la respuesta a un tratamiento para la reducción de peso corporal.

Hoy en día, aunque los avances de la ciencia nos sitúan en el descubrimiento de variantes genéticas relacionadas con el sobrepeso y la obesidad, todavía no está claro que la respuesta al tratamiento nutricional dependa específicamente de los polimorfismos(18,19). La obesidad es una enfermedad multifactorial y, aunque los hábitos de alimentación y el creciente estilo de vida sedentaria son causa inmediata, la complejidad de esta enfermedad incluye la interacción de factores ambientales y genéticos(20). Además, se ha reportado que aspectos psicosociales y conductuales también influyen en los comportamientos alimentarios, y existe una asociación entre problemas de sobrepeso con trastornos como la depresión y la ansiedad. De hecho, un estudio reciente mostró que la obesidad, o tener una circunferencia de cintura por encima

del valor de referencia, está relacionada con un estado de ánimo deprimido(21). Uno de los posibles mecanismos que unen la obesidad y la depresión puede ser el estado de inflamación crónica, ya que la neuroinflamación puede modular la activación y el comportamiento de las neuronas(22). En este sentido, en un estado depresivo pueden converger síntomas como desgana, ansiedad o desilusión, y, aunado a eso, un tratamiento no efectivo puede aumentar la carga de síntomas negativos hacia el paciente. Todo esto lleva a considerar que el uso exclusivo de una prueba nutrigenética como una herramienta novedosa y biotecnológica en el tratamiento para la pérdida de peso, sin tomar en cuenta los demás factores detonantes de la obesidad, puede ocasionar riesgos psicológicos(7).

Sin embargo, aunque fundamentar el éxito de un tratamiento en el uso de una novedad biotecnológica puede conducir a ciertas **alteraciones psicológicas**, también podría considerarse lo contrario, es decir, que provoquen un efecto placebo en el individuo(17). Esto podría contribuir a un mayor apego a la dieta y cambios en el estado de ánimo general. No obstante, los resultados no serían directamente derivados de pruebas nutrigenéticas, sino de manera indirecta, al adherirse mejor a un tratamiento dietético individualizado(23). De hecho, respecto del posible efecto que pueda ocasionar sobre el estado de ánimo, encuestas recientes indican que, a pesar de que existe un fuerte interés del paciente en incluir las pruebas nutrigenéticas en el proceso de atención nutricional, se expresan preocupaciones por la posibilidad de reacciones emocionales(24).

Además, no solo se encontraron preocupaciones relacionadas con aspectos psicológicos, sino también inquietudes de los encuestados por posibles **riesgos en el manejo de la información y la privacidad de datos**. Uno de los principales desafíos de la actualidad es la generación, utilización, administración y divulgación de grandes cantidades de datos (Big Data)(25). Respecto de la investigación biomédica, en los últimos años se ha fortalecido la formación de biobancos, entendidos como establecimientos donde se reciben, almacenan y gestionan muestras biológicas derivadas de distintos proyectos de investigación, con la finalidad de ponerlas al servicio de la ciencia y la determinación de factores genéticos causantes de diversas

enfermedades(26). El nacimiento de estas herramientas surgió como una necesidad de la investigación de sumar fuerzas, es decir, de establecer un trabajo colaborativo con la finalidad de aumentar la eficiencia en los protocolos de investigación y, en ese sentido, reducir esfuerzos en la recolección de muestras destinadas a la investigación. En este contexto, la información producida, analizada y conservada en esos bancos de datos es información valiosa, ya que la información genética forma parte de la esencia de la persona.

Por lo tanto, se podría decir que la información genética contempla datos íntimos del individuo. Además su conocimiento y utilización no se reduce a la simple protección de datos aislados, sino que debe ser encausado hacia el derecho a la intimidad. Así, este derecho se relaciona con el derecho a ser informado y el derecho a no ser informado(27). Esto lleva al dilema de si el derecho a no saber prevalece ante la comunicación de información relacionada con la salud del individuo. Desde otro punto de vista, sería si la responsabilidad de informar sobrepasara la libertad de la persona que no desea saber más acerca de su propio estado de salud. Con relación a las pruebas nutrigenéticas para la valoración de la predisposición a una enfermedad futura, puede suponer una carga pesada para los individuos que no presentan síntomas(5). Por otro lado, una mayor información tanto para la persona como para el sector salud (aseguradoras) o empresas, puede conducir a clasificar a los individuos según su perfil genético, lo que los hace más susceptibles de un **riesgo de discriminación**(25).

Clasificación y evaluación de riesgos del uso de las pruebas nutrigenéticas

Para evaluar el efecto del uso de las pruebas nutrigenéticas y los posibles riesgos respecto de la eticidad del acto, la relación riesgo/beneficio debe ponderar menos riesgos sobre los beneficios previstos(28,29). La nutrición personalizada, basada en la genómica nutricional, proporciona una nueva infraestructura de conocimiento para afrontar los problemas de salud(30,31). Algunos objetivos de las pruebas nutrigenéticas incluyen la identificación de la relación entre genoma y salud/enfermedad, además de descubrir variantes genéticas que aumentan o disminuyen el riesgo para los fenoti-

pos multifactoriales, complejos y comunes. En ese sentido, la genómica nutricional busca el origen de un fenotipo determinado a partir de las variaciones en el ADN existentes entre individuos(11).

Sin embargo, aunque la medicina genómica se considera una de las principales áreas de salud de desarrollo en México, es necesario validar la información y demostrar que existe una asociación entre las variantes genéticas y la salud y el balance riesgos/beneficios(30). La aplicación clínica de los conocimientos genéticos, presupone que el profesional de la salud tiene que saber interpretar las pruebas genéticas, además de conocer la forma de analizar el riesgo de enfermedad y de cómo obtener la información necesaria para la planificación de las intervenciones dietéticas(1). Adicionalmente, la aplicación de los conocimientos derivados de la genómica nutricional debe orientarse a aliviar el sufrimiento y mejorar la salud del individuo(32). Así, en este contexto, se entiende por “aliviar el sufrimiento” el objeto de toda práctica clínica, con la finalidad de evitar un mal que no se tiene. Por tanto, se podría decir que la aplicación de pruebas nutrigenéticas implica obtener un beneficio (mejorar la salud), así como disminuir cualquier probabilidad de daño posible derivado de la intervención.

Cuando existe la posibilidad de un riesgo, la magnitud de los posibles daños debe ser considerada en el análisis. No solo se busca conocer la probabilidad de que ocurra un daño particular, sino además que de exista riesgo y qué tipo de riesgo sería la consecuencia de esa acción (alto, medio o bajo) (7). Respecto del uso de las pruebas nutrigenéticas en la consulta, los profesionales han externado respuestas contrastantes. Por un lado, quienes están a favor de que se ofrezca este servicio; sin embargo, especifican la utilidad en pacientes con cáncer de mama(33). En un estudio reciente, el profesional de la salud consideró útil el uso de las pruebas genéticas en un 70%(34). Sin embargo, ese resultado era con relación a la farmacogenómica. Por otro, solo el 40% consideró oportuno la utilidad de las pruebas genéticas para la evaluación del riesgo de una enfermedad; no obstante, no más de un tercio de los profesionales estaría dispuesto a solicitar una prueba para tal efecto.

Continuando con el personal de la salud, a la fe-

cha, son pocos los profesionales capacitados en la interacción gen-nutriente. Además, la aplicación de pruebas nutrigenéticas en la consulta para el tratamiento de nutrición personalizada, carece del criterio para sugerir la necesidad de la prueba con el fin de evaluar el estado nutricional y desarrollar un tratamiento adecuado(35). De hecho, aquellos estudiantes que se están formando en el aula han mostrado una preocupación por la fiabilidad y la utilidad de los resultados. Además, reportan que el uso de las pruebas requiere saber interpretar los resultados y las compañías que ofrecen ese servicio no tienen el personal capacitado(36).

La inquietud por evaluar la especificidad de las pruebas se ha descrito en una revisión reciente, en la que se muestran resultados de pacientes ficticios con características diferentes y que acudieron a distintas compañías que ofrecen el análisis nutrigenético. Los autores encontraron que los resultados de las distintas compañías no coincidían respecto al mismo paciente(37). Sin embargo, en otros estudios sí han encontrado concordancia de resultados(38). Esto puede ser por el análisis parcial que se incluye en las pruebas nutrigenéticas, es decir, diferentes polimorfismos para calcular la misma enfermedad, además de la elección de la población de referencia y el cálculo de riesgo.

En resumen, a la fecha, el uso de las pruebas genéticas en la práctica clínica no es del todo claro. Las controversias sobre el riesgo que estas pruebas pueden ocasionar amenazan a la autonomía individual, que lleva a considerar los posibles beneficios del uso de las pruebas respecto de la salud(12).

El riesgo es más alto cuando existe mayor probabilidad de daños que impactan la integridad de la persona. Así, debido a la falta de evidencia científica sobre la utilidad y especificidad, puede que su aplicación en la práctica clínica lleve a falsos idealismos y, por lo tanto, aumente la posibilidad de riesgos psicológicos y sociales(39). Por otro lado, frente a la misma probabilidad de ocurrencia, el daño puede aumentar en cuanto más impacto tenga sobre la salud y la integridad de la persona. A veces un daño puede ser temporal, por ejemplo, si hablamos del resultado sobre la dimensión biológica del ser, es decir, si un tratamiento de nutrición personalizada no tiene un resultado positivo sobre la pérdida de peso, podemos observar un daño que

puede no ser permanente a lo largo del tiempo, porque puede cambiar respecto de acciones oportunas que se consideren para contrarrestar el daño sufrido. Sin embargo, existen otros riesgos que, por la naturaleza de su efecto, pueden extenderse, impactando de manera permanente en algún aspecto de la persona. Por ejemplo, cuando de manera paralela se obtiene una información que no se estaba buscando de manera primaria. El uso de los datos y la privacidad es parte fundamental en el análisis de riesgos, pues ¿qué es lo que prevalece? ¿El derecho a no saber o la responsabilidad de informar?

Así, un buen análisis, que incluye conocimiento y evidencia científica, aunado a un estudio completo del individuo, son indispensables para discernir el uso de la biotecnología genómica en la práctica clínica. Por otro lado, evaluar los tipos de pruebas que existen para el objetivo que se está buscando respecto de la salud. Todo esto son condiciones mínimas en la consideración de la éticidad del uso de las pruebas nutrigenéticas en la consulta. Por lo que debe haber un discernimiento para que el nivel de acción sea adecuado y justo y vaya en relación con los medios: principio de integridad.

Consideración de la unidad, unicidad e individualidad de la persona en el análisis riesgos/beneficios

En los últimos años, con el desarrollo de la biotecnología genómica, se ha estado investigando la variación genética de la población y su relación con diferentes patrones de alimentación(1). Los progresos de la ciencia han presidido avances en el conocimiento del genoma humano, que han permitido descifrar el código genético de la especie humana. Estos hallazgos han contribuido a la actual consideración de la genómica en el estudio de la comprensión del ser humano desde la perspectiva de la biología. Así, el concepto de “persona”, desde el punto de vista biológico, conduce a la visión de un ser único e individual. Esta visión de la unicidad e individualidad de la persona desde la dimensión biológica contribuye a la definición de la persona perteneciente a la naturaleza humana, lo que fundamenta el valor supremo de la vida física con base en la unidad de las dimensiones biológica, psíquica y espiritual(40).

La palabra “naturaleza” proviene del latín *natura*, que significa perteneciente o conforme a la cualidad o propiedad de las cosas (definición de la Real Academia Española). Al hablar de “naturaleza humana” se hace referencia a las características inherentes que confieren la esencia del ser humano: lo que hace ser persona y no otra cosa. La esencia del ser humano es una esencia acabada en cuanto a su sustancialidad, pero cada persona tiene características propias que hacen que se actualice esa *forma de ser*(41). En ese sentido, la persona posee la naturaleza humana como principio u origen, de donde proviene su modo de ser. Así, el genoma humano representa la base biológica de la naturaleza humana.

Es propio de la naturaleza integrar las características comunes de los seres humanos; sin embargo, es cada persona, individual e irreplicable, quien actualiza esa naturaleza con su propia vida y lleva a darle un sentido nuevo con su existencia individual. Esto es, la esencia o naturaleza humana otorga a los individuos de la especie unas características propias de su condición humana. Pero, a su vez, lo único que existe en la naturaleza son personas individuales, por lo que no es sino en cada individuo —singular— donde se distingue la esencia *individualizada* del *esse*. La naturaleza humana otorga al individuo (sustancia primera) la capacidad de subsistir, pero es la persona individual quien, de hecho, subsiste por el acto de ser(42).

Entonces, aunque la variación genética interindividual contribuya en el sentido y orientación de nuestras vidas (desde la perspectiva biológica), existen muchos factores (sociales, conductuales, ambientales) que complementan la singularidad como seres humanos. La figura 1 representa gráficamente las dimensiones que comprende la persona humana. Estas dimensiones corresponden a las tres funciones del alma espiritual definidas por Aristóteles: vegetativa (biológica), sensitiva (psíquica) e intelectual (espiritual). Así, si el alma es la forma sustancial de un organismo vivo, las dimensiones o facultades de la persona humana son potencias activas que posee el alma humana y que la distingue de otras especies.

Precisando, la persona es *substrato* de los accidentes materiales; pero no solo eso, sino que es en sí misma y posee su acto de ser, posee en sí el prin-

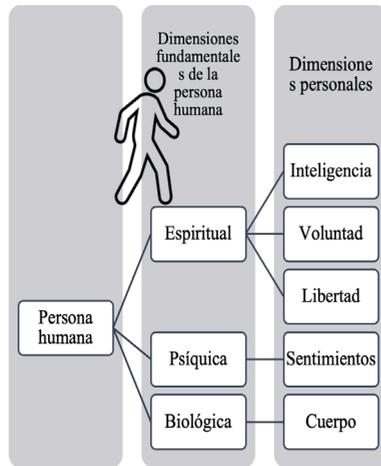


Figura 1. Dimensiones de la persona humana (elaboración propia).

cipio de su obrar. El principio de ser le otorga la característica de ser *subsistente*, esto es, sustancia individual con diversidad de funciones biológicas, psíquicas y espirituales. Así, según la teoría hilemórfica de Aristóteles, la sustancia se compone de materia (potencia) y forma (acto). Tanto la materia prima (elemento común de todos los cuerpos y por lo tanto permanece invariable) como la materia segunda son determinables por las formas; esto es, la forma sustancial es lo que determina a la materia prima, mientras que las formas accidentales a la *substancia* (materia segunda). Así, la forma de la persona es el alma humana y sus dimensiones personales son las potencias propias del ser. Esto lleva a considerar la unidad, individualidad y unicidad de cada persona humana.

Para la biología molecular está claro que el principio de individualidad de cada persona se materializa en el genoma humano. Esta individualidad radica en las variaciones que se presentan en el ADN. Sin embargo, no es hasta la actualización de esa materia por medio de la forma (alma) cuando la persona se encuentra totalmente diferenciada e individualizada. Esto es, el principio de individualidad del *esse*, por ser el *subsistente*, no solo incluye la dimensión biológica, sino la unidad de la persona perteneciente a la naturaleza humana.

La dimensión biológica forma una unidad con las otras dimensiones, y todas ellas, compenetradas, hacen que la persona, que es sustancia, naturaleza y esencia, sea una, única e individual. Una, porque no hay tres personas correspondientes a cada di-

mensión, sino que en la unidad de las tres forman la persona. Única porque, además de compartir naturaleza humana, cada individuo es irrepetible. Y finalmente individual, porque solo existen los singulares.

Biológicamente, los genes son las unidades de almacenamiento de la información genética, que también es única, individual y propia de cada individuo. Además, la genética se comparte con otros miembros del grupo biológico, la familia. Es entonces a través de la genética que se estudian parentescos, pero no solo eso, sino que la información genética y la variabilidad interindividual llevan al estudio de asociaciones de genes con la susceptibilidad de desarrollar enfermedades, así como la heredabilidad de estas enfermedades(16). En este sentido, aunque la genética es única, no concierne solo al individuo sino también a todo su grupo biológico.

Naturalismo materialista

Hoy existe un riesgo en considerar dos o más principios de la existencia, separando las dimensiones del ser y conduciendo a un dualismo de sustancias. La pérdida de una visión unificada de la persona humana limita la existencia del hombre a su dimensión biológica (cuerpo) y la desliga de las demás dimensiones: la psíquica y espiritual. Como consecuencia, el ser humano se transforma en un ente diferente del que se desprenden unos nuevos(41).

La complejidad de la persona conduce a la necesidad de un análisis transdisciplinario que conlleve al estudio integral del ser humano. La fragmentación está permeando la ciencia y la tecnología, conduciendo a la medición de todo conocimiento a través del mismo criterio metodológico: “Dado un método experimental cuyo objeto es lo cuantificable y medible, lo que se obtiene al aplicarlo no es sino lo cuantificable y medible: lo material. La posible continuación del razonamiento sería pasar a identificar la parte con el todo, esto es, pasar de afirmar que el ser humano es materia a afirmar que es ‘solo’ materia”(43).

Esto lleva a pensar que todo en el ser humano puede ser explicado en términos materiales, corriente que se deriva de un cientificismo. Actualmente el

naturalismo materialista pretende seguir posicionando al método científico como el único método capaz de explicar distintas realidades. La inquietud por comprender al ser humano lleva al estudio de la dimensión puramente biológico-material y a reducir al ser humano a un trozo de materia. Pero desde la misma ciencia experimental podemos demostrar que el hombre no se puede definir materialmente. El genoma humano, que hasta hace pocos años no estaba secuenciado, tiene una longitud aproximada de tres mil millones de pares de bases, que contiene alrededor de 25.000 genes y que sólo el 5% de ese material es codificante. También se encontró que el 99,9% del ADN es idéntico entre las personas; sin embargo, el 0,1% restante corresponde a la variabilidad genética y fenotípica entre los individuos. De hecho, se ha calculado que existe una variante genética por cada 1.200 nucleótidos que, aun siendo silenciosas, otorgan la individualidad a cada ser humano. Una prueba de ADN nos identifica pero ¿es posible considerar la unicidad personal en el simple orden de nucleótidos? Aunque son muchas las posibilidades de variaciones genéticas, al final es un número finito, con lo cual las posibles personas son finitas, lo que lleva a concluir que, si es así, en algún momento aparecería una nueva persona idéntica 'genéticamente' y, con base en el naturalismo materialista, sería una 'misma persona', al reducir al plano material la identidad del *ser*. Por lo que reducir al ser humano a su pura materialidad podría impactar en el concepto filosófico de persona humana y con ello en su propia identidad.

Proporcionalidad terapéutica e integración de las herramientas biotecnológicas en el cuidado de la salud

El principio terapéutico del personalismo se fundamenta en la unidad de la persona humana y, por tanto, se considera ético un acto cuando hay una justificación terapéutica, es decir, si la intervención sobre 'la dimensión o fracción' va en beneficio de la totalidad(40). Por otro lado, el análisis bioético fundamentado en este principio incluye la búsqueda de otras alternativas con menor riesgo a la seleccionada y que la intervención propuesta tenga suficiente evidencia de posibles resultados positivos. Se podría decir que justificar un acto por un posible beneficio en cuanto a la dimensión biológica (pérdida de peso), olvidando la dimensión psíquica o

espiritual, puede conducir a la desintegración del hombre.

Las ciencias tienen el reto de la búsqueda de la verdad integradora y el bien último del ser humano, además de considerar la interdisciplinariedad en torno a la unidad de la persona humana. De lo contrario, los avances científicos pueden desviarse hacia el tecnicismo, olvidando el fin último de la aplicación biotecnológica, el cuidado de la salud y de la vida(44).

La integración de las ciencias debe considerar la complementación y no la sustitución de nuevas herramientas biotecnológicas en el cuidado de la salud y de la vida(45). Así, el desarrollo de las ciencias ómicas y su posible aplicación en los tratamientos nutricionales personalizados sugiere una nueva apertura de conocimientos y técnicas hasta ahora desconocidos(11). Esto lo podemos identificar como "consiliencia", una colaboración entre métodos y técnicas que complementan el estudio del estado nutricional del individuo y, por lo tanto, pueden aportar mayor información para su evaluación, diagnóstico y la propuesta de tratamiento según las características individuales del individuo(46). Pero, como se mencionó, el uso de pruebas nutrigenéticas está conduciendo a fundamentar en el análisis de variantes genéticas el diseño del tratamiento nutricional, sin considerar las otras metodologías tradicionales(47). Es decir, las pruebas nutrigenéticas están sustituyendo en lugar de complementar el proceso de atención nutricional (PAN) en la consulta clínica.

Cuando el progreso del conocimiento y de las técnicas se usa de forma adecuada, implicándose en el contexto global del análisis, puede ser de gran utilidad. Sin embargo, actualmente el uso de las pruebas nutrigenéticas en lugar de ser una participación para un tratamiento integral se está reduciendo hacia la causalidad. Esto es, en lugar de ¿por qué o para qué?, el profesional se pregunta el ¿qué? ¿Qué método será el más apropiado y que asegure un resultado positivo y exitoso? Entonces, cuando el conocimiento se convierte en algo instrumental, los fines de la aplicación biotecnológica terminan en el límite de conocer para el poder. Esto es, cuando la práctica se fundamenta en la factibilidad puede conducir a un absolutismo del uso de la biotecnología y así clasificar el progreso con lo posible.

Romano Guardini pone de manifiesto que: “el hombre de la Edad Moderna opina que todo incremento del poder constituye sin más un progreso, un aumento de seguridad, de utilidad, de bienestar, de energía vital, de plenitud de valores”(48). En ese contexto, buscar y analizar un método con base en la efectividad puede conducir a la tentación sobre un estado subjetivo del conocimiento: la certeza. La situación de riesgo en el ámbito de la salud no es nueva, de hecho la medicina es la ciencia de la incertidumbre(49). Así, la consideración de la posibilidad de riesgos lleva al principio de precaución, principio que se puede definir como la gestión responsable de una situación de incertidumbre científica frente a un riesgo a la salud(50). Por un lado, no se tiene la certeza científica de que el uso de las pruebas nutrigenéticas en el tratamiento nutricional personalizado en pacientes con sobrepeso y/o obesidad conduzca al objetivo de la pérdida de peso (incertidumbre)(4,51-54). Además, la vulnerabilidad con la que se somete el paciente al tratamiento puede incrementarse al considerar que el uso de la biotecnología genómica implica riesgos psíquicos y espirituales. Sin embargo, Kourilsky y Viney entienden que “una convergencia entre precaución, prevención y prudencia podría justificar que se reemplazara el principio de precaución por un principio de prudencia que englobaría a la precaución y la previsión”(50).

Para Aristóteles, un hombre prudente es aquel que tiene la capacidad de discernir y juzgar de una manera conveniente sobre hechos que pueden ser buenos y útiles para el ser. Este beneficio no puede ser de manera particular, sino para la totalidad, para la persona en su unidad. La prudencia es una facultad de la inteligencia y la voluntad porque, una vez conocida la verdad, lleva al recto obrar según lo que la razón muestra como bueno(55). Así, el objetivo de este principio se podría definir como determinar qué nivel de mitigación sería necesario para proteger al individuo de riesgos innecesarios. Además, es importante considerar que cada persona es única, por lo que la prudencia ayuda al bien actuar como recta razón del obrar. Un acto prudente implica considerar tres aspectos: memoria, reflexión y previsión. En este contexto, en el ámbito de la nutrición de precisión, la integración del ayer (antecedentes), del hoy (estado nutricional) y del mañana (posible respuesta al tratamiento)

contribuye en el análisis del uso apropiado de las pruebas nutrigenéticas con la finalidad de la pérdida de peso. Por lo anterior, es importante destacar que la nutrición de precisión, entendida como la adecuación de la alimentación a las necesidades individuales para la prevención y/o tratamiento de enfermedades metabólicas como la obesidad, debe abordarse de modo integral, considerando las dimensiones de la persona humana: biológica (nivel fenotípico y molecular), psíquica (sentimientos) y espiritual (inteligencia, voluntad y libertad)(56).

Conclusión

Considerando lo anterior, la evaluación de riesgos y beneficios es uno de los requisitos fundamentales en el análisis bioético. Esto contribuye a la regulación de los avances biotecnológicos en beneficio del cuidado de la salud y de la vida. En ese sentido, aunque las variantes genéticas pueden contribuir a la individualidad de la persona, considerar sólo la dimensión biológica en un tratamiento para la reducción de peso resulta en un reduccionismo de la persona a materia y, por ende, de su identidad. Además, el análisis de los riesgos del uso de las pruebas nutrigenéticas a la luz de la unidad, individualidad y unicidad de la persona humana conducen al principio de precaución y proporcionalidad terapéutica.

Referencias

1. Kohlmeier M, De Caterina R, Ferguson LR, Görman U, Allayee H, Prasad C, et al. Guide and Position of the International Society of Nutrigenetics/Nutrigenomics on Personalized Nutrition: Part 2 - Ethics, Challenges and Endeavors of Precision Nutrition. *J Nutrigenet Nutrigenomics* 2016; 9(1): 28-46.
2. Del Chierico F, Vernocchi P, Dallapiccola B, Putignani L. Mediterranean diet and health: Food effects on gut microbiota and disease control. *Int J Mol Sci.* 2014; 15(7): 11678-99.
3. Flores M, Glusman G, Brogaard K, Price ND, Hood L. P4 medicine: how systems medicine will transform the healthcare sector and society. *Per Med* [Internet]. 2013; 10(6): 565-76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25342952>
4. Goni L, Qi L, Cuervo M, Milagro FI, Saris WH, MacDonald IA, et al. Effect of the interaction between diet composition and the PPM1K genetic variant on insulin resistance and cell function markers during weight loss: Results from the Nutrient Gene Interactions in Human Obesity: Implications for dietary guidelines NUGEN. *Am J Clin Nutr.* 2017; 106(3): 902-8.
5. Minihane AM. The genetic contribution to disease risk and variability in response to diet: where is the hidden heritability? *Proc Nutr Soc* [Internet]. 2012/11/21. 2013; 72(1): 40-7. Available from: <https://www.cambridge.org/core/article/genetic-contribution-to-disease-risk-and-variability-in-response-to-diet-where-is-the-hidden-heritability/F92122E03C9DABA575C40FC7F5EF99D0>
6. Thomassen Hammerstad G, Sarangi S, Bjørnevoll I. Diagnostic uncertainties, ethical tensions, and accounts of role responsibilities in genetic counseling communication. *J Genet Couns.* 2020; 29(6): 1159-72.
7. Aarons DE. Explorando el balance riesgos/beneficios en la investigación biomédica: algunas consideraciones. *Rev bioét* [Internet]. 2017; 25(2): 320-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1983-80422017252192>
8. Desafíos éticos en investigación genómica y biotecnología. *Acta Bioethica* 2020; 26(2): 137-145. DOI:10.4067/S1726-569X2020000200137
9. Mutch DM, Zulyniak MA, Rudkowska I, Tejero ME. Lifestyle Genomics: Addressing the Multifactorial Nature of Personalized Health. *Lifestyle Genomics* 2018; 11(1): 1-8.
10. De Toro-Martín J, Arsenaault B, Després J-P, Vohl M-C. Precision Nutrition: A Review of Personalized Nutritional Approaches for the Prevention and Management of Metabolic Syndrome. *Nutrients* [Internet]. 2017; 9(8): 913. Available from: <http://www.mdpi.com/2072-6643/9/8/913>
11. Ferguson LR, De Caterina R, Görman U, Allayee H, Kohlmeier M, Prasad C, et al. Guide and Position of the International Society of Nutrigenetics/Nutrigenomics on Personalised Nutrition: Part 1 - Fields of Precision Nutrition. *J Nutrigenet Nutrigenomics* 2016; 9(1): 12-27.
12. San-Cristobal R, Milagro FI, Martinez JA. Future Challenges and Present Ethical Considerations in the Use of Personalized Nutrition Based on Genetic Advice. *J Acad Nutr Diet* [Internet]. 2013; 113(11): 1447-54. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jand.2013.05.028>
13. Glass S, Fanzo J. Genetic modification technology for nutrition and improving diets: an ethical perspective. *Curr Opin Biotechnol* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2018 Oct 15]; 44: 46-51. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0958166916302488?via%3Dihub>
14. Ramos-Lopez O, Milagro FI, Allayee H, Chmurzynska A, Choi MS, Curi R, et al. Guide for current nutrigenetic, nutrigenomic, and nutriepigenetic approaches for precision nutrition involving the prevention and management of chronic diseases associated with obesity. *J Nutrigenet Nutrigenomics* 2017; 10(1-2): 43-62.
15. Galbete C, Toledo E, Martínez-González MA, Martínez JA, Guillén-Grima F, Martí A. Pro12Ala variant of the PPARG2 gene increases body mass index: An updated meta-analysis encompassing 49,092 subjects. *Obesity* [Internet]. 21(7): 1486-95. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/oby.20150>
16. Mathes WF, Kelly SA, Pomp D. Advances in comparative genetics: influence of genetics on obesity. *Br J Nutr.* 2011 Oct; S1-10.
17. Ordovas JM, Ferguson LR, Tai ES, Mathers JC. Personalised nutrition and health. *BMJ* [Internet]. 2018 Jun 13; 361: bmj.k2173. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6081996/>
18. Jackson KG, Li Y, Ryan MF, Gibney ER, Brennan L, Roche HM, et al. Association of the tumor necrosis factor-alpha promoter polymorphism with change in triacylglycerol response to sequential meals. *Nutr J* [Internet]. 2016 Jul 25; 15(1): 70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27456841>
19. Di Renzo L, Cioccoloni G, Falco S, Abenavoli L, Moia A, Sinibaldi Salimei P, et al. Influence of FTO rs9939609 and Mediterranean diet on body composition and weight loss: a randomized clinical trial. *J Transl Med* [Internet]. 2018 Nov 12; 16(1): 308. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30419927>
20. Albuquerque D, Stice E, Rodríguez-López R, Manco L, Nóbrega C. Current review of genetics of human obesity: from

- molecular mechanisms to an evolutionary perspective. *Mol Genet Genomics* 2015 Aug; 290(4): 1191-221.
21. Gibson-Smith D, Bot M, Snijder M, Nicolaou M, Derks EM, Stronks K, et al. The relation between obesity and depressed mood in a multi-ethnic population. The HELIUS study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* [Internet]. 2018; 53(6): 629-38. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00127-018-1512-3>
 22. De la Garza A, Garza-Cuellar M, Silva-Hernandez I, Cardenas-Perez R, Reyes-Castro L, Zambrano E, et al. Maternal Flavonoids Intake Reverts Depression-Like Behaviour in Rat Female Offspring. *Nutrients* [Internet]. 2019; 11(3): 572. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/3/572>
 23. Poínhos R, van der Lans IA, Rankin A, Fischer ARH, Bunting B, Kuznesof S, et al. Psychological Determinants of Consumer Acceptance of Personalised Nutrition in 9 European Countries. Lucidi F, editor. *PLoS One* [Internet]. 2014 Oct 21; 9(10): e110614. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4204923/>
 24. Martin S. Most Canadians welcome genetic testing. *CMAJ* [Internet]. 2000 Jul 25; 163(2): 200. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10934986>
 25. Bragazzi NL. Situating Nutri-Ethics at the Junction of Nutrigenomics and Nutriproteomics in Postgenomics Medicine. *Curr Pharmacogenomics Person Med* [Internet]. 2013 Jun 12; 11(2): 162-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3715892/>
 26. Bergmann MM, Görman U, Mathers JC. Bioethical Considerations for Human Nutrigenomics. *Annu Rev Nutr* [Internet]. 2008; 28(1): 447-67. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.28.061807.155344>
 27. Janssens ACJW, Bunnik EM, Burke W, Schermer MHN. Uninformed consent in nutrigenomic research. *Eur J Hum Genet* [Internet]. 2017 Jul 10; 25(7): 789-90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5520075/>
 28. Estrada C. Evaluación de riesgos en investigaciones en Psicología y disciplinas afines. *Sophia Austral*. 2017; (19): 93-101.
 29. Wolf SM, Branum R, Koenig BA, Petersen GM, Berry SA, Beskow LM, et al. Returning a Research Participant's Genomic Results to Relatives: Analysis and Recommendations. *J Law Med Ethics* [Internet]. 2015; 43(3): 440-63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4617203/>
 30. Oliva-Sánchez PF, Siqueiros-García JM, Vázquez-González JR, Saruwatari-Zavala G, Carnevale A. La medicina genómica en las políticas de salud pública: Una perspectiva de investigadores mexicanos del área biomédica. *Salud Publica Mex*. 2013; 55(1): 16-25.
 31. Camp KM, Trujillo E. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Nutritional Genomics. *J Acad Nutr Diet* [Internet]. 2014 Feb 1 [cited 2018 Oct 15]; 114(2): 299-312. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212267213017838?via%3Dihub>
 32. Declaracion universal sobre el genoma humano y los derechos humanos. *Biotecnol Apl*. 1999; 16(SPEC. ISS.).
 33. Mainous AG, Johnson SP, Chirina S, Baker R. Academic family physicians' perception of genetic testing and integration into practice: a CERA study. *Fam Med* [Internet]. 2013; 45(4): 257-62. Available from: <http://europemc.org/abstract/MED/23553089>
 34. Bernhardt BA, Zayac C, Gordon ES, Wawak L, Pyeritz RE, Gollust SE. Incorporating direct-to-consumer genomic information into patient care: attitudes and experiences of primary care physicians. *Per Med* [Internet]. 2012 Sep 1; 9(7): 683-92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23795206>
 35. Grimaldi KA, van Ommen B, Ordovas JM, Parnell LD, Mathers JC, Bendik I, et al. Proposed guidelines to evaluate scientific validity and evidence for genotype-based dietary advice. *Genes Nutr* [Internet]. 2017; 12(1): 35. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12263-017-0584-0>
 36. Covolo L, Rubinelli S, Ceretti E, Gelatti U. Internet-Based Direct-to-Consumer Genetic Testing: A Systematic Review. *J Med Internet Res* [Internet]. 2015; 17(12): e279. Available from: <http://www.jmir.org/2015/12/e279/>
 37. Buitendijk GHS, Amin N, Hofman A, van Duijn CM, Vingerling JR, Klaver CCW. Direct-to-Consumer Personal Genome Testing for Age-Related Macular Degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* [Internet]. 2014 Oct 2; 55(10): 6167-74. DOI: <https://doi.org/10.1167/iovs.14-15142>
 38. Ng PC, Murray SS, Levy S, Venter JC. An agenda for personalized medicine. *Nature* [Internet]. 2009; 461(7265): 724-6. DOI: <https://doi.org/10.1038/461724a>
 39. Hurlimann T, Stenne R, Menuz V, Godard B. Inclusion and Exclusion in Nutrigenetics Clinical Research: Ethical and Scientific Challenges. *Lifestyle Genomics* [Internet]. 2011; 4(6): 322-43. Available from: <https://www.karger.com/DOI/10.1159/000334853>
 40. Kuthy Porter J, Villalobos Pérez J de J, Martínez González OJ, Tarasco Michel M. *Introducción a la Bioética*. 4a edición. Méndez Editores; 2015.
 41. García Cuadrado JA. *Antropología filosófica. Una introducción a la Filosofía del Hombre*. Quinta, Pamplona: EUNSA; 2010: 15-255.
 42. Martí Andrés G. Sustancia individual de naturaleza racional: el principio personificador y la índole del alma separada. Individual Substance of Rational Nature: The Personification Principle and the Nature of the Separated Soul. *Metafisica*

- y Pers. 2017; (1): 113-29.
43. Carbonell C, Flamarique L. *De simios, cyborgs y dioses*. Madrid: Editorial Biblioteca Nueva; 2016.
 44. López Moratalla N. Biología y ética de la bioética: la urgente necesidad de realismo. *Cuad Bioética* [Internet]. 2013; 24(2): 251-64. Available from: <http://www.aebioetica.org/revistas/2013/24/81/251.pdf>
 45. De Roos B, Brennan L. Personalised Interventions —A Precision Approach for the Next Generation of Dietary Intervention Studies. *Nutrients* [Internet]. 2017 Aug 9; 9(8): 847. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5579640/>
 46. Lim S-S. Towards consilience in science of learning: data as currency for collaboration. *Sci Learn* [Internet]. 2016; 1(1): 16009. DOI: <https://doi.org/10.1038/npscilearn.2016.9>
 47. Smith CE, Fullerton SM, Dookeran KA, Hampel H, Tin A, Maruthur NM, et al. Using Genetic Technologies To Reduce, Rather Than Widen, Health Disparities. *Health Aff*(Millwood) [Internet]. 2016 Aug 1; 35(8): 1367-73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5100696/>
 48. Fayos Febrer R. Personalist bioethics in the Romano Guardini's thought. *Cuad Bioet*. 2014; 25(83): 159-68.
 49. Rysavy M. Evidence-based medicine: A science of uncertainty and an art of probability. *Virtual Mentor*. 2013; 15(1): 4-8.
 50. Roqué MV, Macpherson I, Gonzalvo Cirac M. El principio de precaución y los límites en biomedicina. *Pers y Bioética* 2015; 19(1): 129-39.
 51. De Luis DA, Aller R, Izaola O, Fuente B, Conde R, Sagrado MG, et al. Evaluation of weight loss and adipocytokines levels after two hypocaloric diets with different macronutrient distribution in obese subjects with rs9939609 gene variant. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. 2012 Aug 3; 28(8): 663-8. DOI: <https://doi.org/10.1002/dmrr.2323>
 52. De Luis DA, Romero E, Izaola O, Primo D, Aller R. Cardiovascular Risk Factors and Insulin Resistance after Two Hypocaloric Diets with Different Fat Distribution in Obese Subjects: Effect of the rs10767664 Gene Variant in Brain-Derived Neurotrophic Factor. *Lifestyle Genomics* [Internet]. 2017; 10(5-6): 163-71. Available from: <https://www.karger.com/DOI/10.1159/000485248>
 53. Razquin C, Martínez JA, Martínez-Gonzalez MA, Bes-Rastrollo M, Fernández-Crehuet J, Martí A. A 3-year intervention with a Mediterranean diet modified the association between the rs9939609 gene variant in FTO and body weight changes. *Int J Obes* [Internet]. 2010; 34(2): 266-72. Available from: <https://doi.org/10.1038/ijo.2009.233>
 54. Stocks T, Ångquist L, Banasik K, Harder MN, Taylor MA, Hager J, et al. TFAP2B Influences the Effect of Dietary Fat on Weight Loss under Energy Restriction. Tomé D, editor. *PLoS One* [Internet]. 2012 Aug 27; 7(8): e43212. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3428346/>
 55. Aristóteles. *Moral a Nicómaco*. Espasa; 2003.
 56. Celis-Morales C, Marsaux CFM, Livingstone KM, Navas-Carretero S, San-Cristobal R, Fallaize R, et al. Can genetic-based advice help you lose weight? Findings from the Food4Me European randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2017; 105(5): 1204-13.

Recibido: 7 de marzo de 2022

Aceptado: 10 de mayo de 2022