



Maestría en

**NUTRICIÓN Y DIETÉTICA CON MENCIÓN EN
ENFERMEDADES METABÓLICAS, OBESIDAD Y DIABETES**

**Tesis previa a la obtención de título de
Magíster en Nutrición y Dietética con mención en
enfermedades metabólicas, obesidad y diabetes**

AUTOR: Sandra Elizabeth Chávez Barrionuevo.

TUTOR: Mgtr. Ricardo Checa C.

**“Influencia de la Nutrigenómica en la regulación de las vías
metabólicas relacionadas con el desarrollo de la obesidad.
Revisión Bibliográfica”.**

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA

Yo, Sandra Chávez, declaro bajo juramento que el trabajo aquí descrito es de mi autoría, que no ha sido presentado anteriormente para ningún grado o calificación profesional y que se ha consultado la bibliografía detallada.

Cedo mis derechos de propiedad intelectual a la Universidad Internacional del Ecuador, para que sea publicado y divulgado en internet, según lo establecido en la Ley de Propiedad Intelectual, Reglamento y Leyes.



Validar únicamente en FirmaEC.
Firmado electrónicamente por:
**SANDRA ELIZABETH
CHAVEZ BARRIONUEVO**

Sandra Elizabeth Chávez Barrionuevo
CI. 1718403346

APROBACIÓN DEL TUTOR

Yo, Ricardo Checa, certifico que conozco a la autora del presente trabajo, quien es responsable exclusiva de su originalidad, autenticidad y contenido.



Mgtr. Ricardo Checa
DIRECTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a mis amados padres, por su apoyo incondicional en cada proyecto emprendido, porque son ejemplo de superación, porque me han inculcado el principio de honradez, perseverancia, sacrificio.

AGRADECIMIENTOS

A mis amados padres Rocío y Jorge, por hacerme sentir que están orgullosos de mí, porque siento su apoyo incondicional en cada proyecto académico planteado y en cada obstáculo personal que la vida me ha presentado.

Un agradecimiento especial a mi padre, porque me da lecciones de vida, me enseña el valor de la familia, por ser incondicional con mi madre en su largo proceso de enfermedad.

A mi querido hermano Jorge que me ayudó en la elaboración de los gráficos del presente trabajo.

TABLA DE CONTENIDOS

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA.....	2
APROBACIÓN DEL TUTOR	3
DEDICATORIA	4
AGRADECIMIENTOS	5
ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS	9
LISTADO DE ABREVIATURAS	10
RESUMEN	11
ABSTRACT.....	12
1 INTRODUCCIÓN	13
2 JUSTIFICACIÓN	17
3 MARCO TEÓRICO.....	18
3.1 Estado del conocimiento	18
3.2 Obesidad.....	18
3.3 Función del tejido adiposo	18
3.4 Vías metabólicas de la obesidad.....	20
3.5 Función de las adipocinas producidas por el tejido adiposo en la resistencia a la insulina	22
3.6 Interacción de factores genéticos y ambientales	26
3.7 Bases genéticas de la obesidad.....	27
3.8 Formas monogénicas de obesidad.....	27
3.9 Genes implicados en formas monogénicas de obesidad	28
3.10 Genómica nutricional	32
3.11 Epigenética	32
3.12 Nutrigenética	33
3.13 Nutrigenómica.....	33
3.14 Nutrigenómica, inflamación y obesidad.....	35
3.15 Epigenética nutricional e inflamación en la obesidad	36
3.16 MicroARN y regulación de la expresión génica	37
3.17 MicroARN e inflamación asociada con obesidad	37
3.18 Papel de los nutrientes en las modificaciones epigenéticas	38

3.19 mTOR y respuesta a la disponibilidad de nutrientes	40
3.20 AMPK y homeostasis energética	41
3.21 PPAR y regulación del metabolismo lipídico	42
3.22 SREBP y control de la síntesis de lípidos	42
3.23 NF- κ B y regulación de la respuesta inflamatoria.....	43
3.24 PI3K–AKT y respuesta metabólica a la insulina	44
3.25 Dieta mediterránea y expresión génica	45
3.26 Aceite de oliva e inflamación asociada con obesidad	46
3.27 Ácidos eicosapentaenoico y docosahexaenoico	47
3.28 Polifenoles y regulación metabólica	48
3.29 Nutrición y microbiota	48
3.30 Microbiota intestinal y obesidad	51
3.31 Nutrición de precisión	53
3.32 Datos ómicos y aprendizaje automático.....	53
3.33 Aplicación de la nutrición de precisión en la atención sanitaria	54
3.34 Retos para el desarrollo de la nutrición de precisión	55
4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	56
5 OBJETIVO GENERAL.....	57
5.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	57
6 METODOLOGÍA	58
6.1 Enfoque y diseño de la investigación.....	58
6.2 Período y fuentes de información.....	58
6.3 Estrategia de búsqueda y extracción de datos	59
6.4 Criterios de inclusión	59
6.5 Criterios de exclusión.....	60
6.6 Selección y flujo documental	60
6.7 Categorías de extracción y procedimiento de síntesis.....	62
6.8 Evaluación crítica de calidad y riesgo de sesgo	63
6.9 Aspectos éticos y limitaciones metodológicas	64
7 RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	65
7.1 Mecanismos genéticos y vías metabólicas vinculados con obesidad.....	66
7.2 Efecto de nutrientes y compuestos bioactivos sobre expresión génica	66

7.3 Aplicaciones en estrategias de nutrición personalizada	68
7.4 Calidad de presentación y riesgo de sesgo	69
8 DISCUSIÓN	72
8.1 Interpretación de los mecanismos genéticos y metabólicos.....	72
8.2 Comparación de efectos de nutrientes y patrones alimentarios	73
8.3 Dieta, microbiota y alcance de la evidencia.....	74
8.4 Aplicaciones y límites de la nutrición personalizada	74
8.5 Limitaciones de la síntesis y necesidades de investigación	75
9 CONCLUSIONES	77
10 RECOMENDACIONES.....	79
11 REFERENCIAS.....	80
ANEXOS	88

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. <i>Genes vinculados con formas monogénicas de obesidad</i>	27
Tabla 2. <i>Loci y genes relacionados con susceptibilidad a la obesidad y regulación del apetito</i> 30	
Tabla 3. <i>Biomarcadores y mecanismos inflamatorios relacionados con obesidad</i>	35
Tabla 4. <i>Nutrientes, genes y vías metabólicas relacionados con obesidad</i>	43
Tabla 5. <i>Características de los documentos incluidos</i>	65
Tabla 6. <i>Matriz de exposición, genes, vías y resultados por documento</i>	68
Tabla 7. <i>Evaluación SANRA de los documentos de síntesis</i>	69
Tabla 8. <i>Valoración por dominios de RoB 2 para el ensayo incluido</i>	70
Tabla 9. <i>Identidad y decisión de los documentos del corpus previo</i>	88
Tabla 10. <i>Fuentes utilizadas para la verificación documental del corpus final</i>	89
Tabla 11. <i>Justificación de las valoraciones narrativas</i>	90
Tabla 12. <i>Conciliación del flujo PRISMA</i>	98
Tabla 13. <i>Evidencia complementaria localizada y verificada para futuras actualizaciones</i>	99
Tabla 14. <i>Matriz de preselección de evidencia verificada</i>	106

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. <i>Genómica nutricional</i>	15
Figura 2. <i>Señales adiposas e inflamación</i>	18
Figura 3. <i>Señalización de la insulina en el tejido adiposo</i>	19
Figura 4. <i>Factores genéticos y ambientales relacionados con obesidad</i>	25
Figura 5. <i>Formas genéticas de obesidad</i>	26
Figura 6. <i>Eje de señalización leptina–melanocortina</i>	28
Figura 7. <i>Receptor MC4R y regulación energética</i>	29
Figura 8. <i>Susceptibilidad poligénica a la obesidad</i>	31
Figura 9. <i>Eje dieta–microbiota–metabolismo</i>	49
Figura 10. <i>Flujo de identificación y selección del corpus documental</i>	62

LISTADO DE ABREVIATURAS

ADN: Ácido desoxirribonucleico
AGCC: Ácidos grasos de cadena corta
AGMI: Ácidos grasos monoinsaturados
AGPI: Ácidos grasos poliinsaturados
AGS: Ácidos grasos saturados
AMPK: Proteína quinasa activada por AMP
AOVE: Aceite de oliva virgen extra
ARN: Ácido ribonucleico
ChREBP: Proteína de unión al elemento de respuesta a carbohidratos
DHA: Ácido docosahexaenoico
EPA: Ácido eicosapentaenoico
GWAS: Estudio de asociación de genoma completo
IMC: Índice de masa corporal
IL: Interleucina
MCP-1: Proteína quimioatrayente de monocitos 1
miARN: MicroARN
mTOR: Diana mecanicista de la rapamicina
NF- κ B: Factor nuclear kappa B
NP: Nutrición de precisión
PBMC: Células mononucleares de sangre periférica
PCR: Reacción en cadena de la polimerasa; en contexto inflamatorio, proteína C reactiva
PI3K: Fosfatidilinositol 3-quinasa
PMID: Identificador de PubMed
PPAR: Receptor activado por proliferadores de peroxisomas
PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
RoB 2: Herramienta de riesgo de sesgo para ensayos aleatorizados
SANRA: Scale for the Quality Assessment of Narrative Review Articles
SNP: Polimorfismo de un solo nucleótido
SREBP: Proteína de unión al elemento regulador de esteroides
TNF- α : Factor de necrosis tumoral alfa
VLCKD: Dieta cetogénica muy baja en calorías

RESUMEN

La obesidad es una enfermedad multifactorial en cuya expresión interactúan factores biológicos, ambientales y conductuales. La nutrigenómica estudia cómo la dieta puede modificar la expresión génica y procesos metabólicos vinculados con inflamación y balance energético.

El objetivo es analizar la evidencia científica disponible sobre la influencia de la nutrigenómica en la modulación de las vías metabólicas implicadas en el desarrollo de la obesidad.

Se realizó una revisión bibliográfica de enfoque cualitativo y alcance descriptivo-analítico, con depuración documental estructurada y síntesis crítica. El período de elegibilidad comprendió publicaciones entre el 1 de enero de 2022 y el 30 de septiembre de 2026. Se evaluaron once documentos candidatos mediante verificación de identidad, pertinencia, texto completo y correspondencia con los objetivos. El flujo documental se representó mediante una adaptación de PRISMA 2020. La calidad de los cinco documentos secundarios incluidos se valoró mediante SANRA y el ensayo aleatorizado se examinó con RoB 2.

De los once documentos evaluados, cinco fueron excluidos y seis integraron la síntesis principal: cinco revisiones, documentos de síntesis o posición y un ensayo aleatorizado cruzado. La evidencia relaciona dieta y regulación molecular con AMPK, mTOR, PPAR, SREBP, NF- κ B y PI3K–AKT, pero la heterogeneidad y el predominio de evidencia secundaria impiden establecer causalidad conjunta o superioridad general de estrategias basadas en información genética frente a la atención nutricional convencional.

Palabras clave: nutrigenómica; nutrigenética; obesidad; expresión génica; vías metabólicas; nutrición de precisión.

ABSTRACT

Obesity is a multifactorial disease in whose expression biological, environmental, and behavioral factors interact. Nutrigenomics studies how diet can modify gene expression and metabolic processes linked to inflammation and energy balance.

The objective is to analyze the available scientific evidence on the influence of nutrigenomics on the modulation of metabolic pathways involved in the development of obesity.

A literature review with a qualitative approach and descriptive-analytical scope was conducted, with structured documentary screening and critical synthesis. The eligibility period included publications from January 1, 2022, to September 30, 2026. Eleven candidate documents were evaluated by verifying their identity, relevance, full text, and correspondence with the objectives. The documentary flow was represented through an adaptation of PRISMA 2020. The quality of the five included secondary documents was assessed using SANRA, and the randomized trial was examined using RoB 2.

Of the eleven documents evaluated, five were excluded and six were included in the main synthesis: five reviews, synthesis or position documents, and one randomized crossover trial. The evidence links diet and molecular regulation with AMPK, mTOR, PPAR, SREBP, NF- κ B, and PI3K–AKT, but heterogeneity and the predominance of secondary evidence prevent establishing joint causality or the general superiority of strategies based on genetic information over conventional nutritional care.

Keywords: nutrigenomics; nutrigenetics; obesity; gene expression; metabolic pathways; precision nutrition.

1 INTRODUCCIÓN

La obesidad constituye un problema de salud pública por su elevada frecuencia y su relación con complicaciones metabólicas, cardiovasculares y funcionales. La Organización Mundial de la Salud (OMS, 2025) informa que, en 2022, alrededor de 2500 millones de personas adultas tenían sobrepeso, incluidas más de 890 millones con obesidad. Estas cifras corresponden a prevalencia y no a nuevos casos de enfermedad.

En ese mismo año, el 43 % de las personas de 18 años o más presentaba sobrepeso y el 16 % vivía con obesidad. La magnitud del problema obliga a considerar tanto el balance energético como los determinantes que regulan el apetito, la utilización de nutrientes y el almacenamiento de grasa (OMS, 2025).

La alteración del estado nutricional también afecta a la infancia. En 2024, se estimaron 35 millones de menores de cinco años con sobrepeso. La coexistencia de exceso de peso y otras formas de malnutrición muestra que la disponibilidad de energía no garantiza una alimentación adecuada (OMS, 2025).

Los factores sociales y alimentarios influyen en la exposición a dietas de alta densidad energética, en las oportunidades de actividad física y en el acceso a atención sanitaria. Estos factores modifican el riesgo biológico y contribuyen a las diferencias observadas entre poblaciones (OMS, 2025).

Las diferencias geográficas en prevalencia deben interpretarse considerando la edad, el período de medición y los criterios diagnósticos. Comparar porcentajes de distintas fuentes sin estas precisiones puede producir una descripción imprecisa del problema (OMS, 2025).

En Ecuador, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de 2018 registró sobrepeso u obesidad en el 35,4 % de la población de cinco a once años. El informe de antropometría publicado

en 2022 presenta este resultado para población escolar; no corresponde a una estimación de obesidad en adultos (Cando et al., 2022).

La obesidad se define como una acumulación de grasa que puede comprometer la salud. En personas adultas, un índice de masa corporal igual o superior a 30 kg/m² constituye un criterio operativo frecuente, aunque este indicador no caracteriza por sí solo la distribución adiposa ni la gravedad de las complicaciones. Su etiología es multifactorial y requiere considerar determinantes biológicos, conductuales y ambientales (OMS, 2025; Zapata-Bravo et al., 2021).

La enfermedad se asocia con diabetes tipo 2, alteraciones cardiovasculares, apnea del sueño, limitaciones osteoarticulares y otras complicaciones. La distribución del tejido adiposo y su función endocrina ayudan a explicar por qué personas con un índice de masa corporal semejante pueden presentar diferente riesgo metabólico (Zapata-Bravo et al., 2021).

La predisposición genética influye en la regulación del apetito y del gasto energético, pero no explica de manera aislada el aumento poblacional de la obesidad. La disponibilidad de alimentos, la organización del trabajo, el transporte, el descanso y las condiciones socioeconómicas interactúan con esta predisposición y modifican su expresión fenotípica (Farzand et al., 2025).

Los estudios genéticos han identificado loci asociados con adiposidad y regulación del peso. Una asociación estadística no equivale a un mecanismo causal demostrado ni determina de forma inevitable el desarrollo de obesidad. La interpretación requiere diferenciar variantes comunes de pequeño efecto y alteraciones infrecuentes que producen formas graves de inicio temprano (Farzand et al., 2025; Zapata-Bravo et al., 2021).

El desarrollo de tecnologías de secuenciación y análisis molecular permitió estudiar la interacción entre alimentación y genoma con mayor detalle. La genómica nutricional integra estos

conocimientos para explicar la variabilidad de la respuesta a la dieta y explorar su posible utilidad en la prevención y el manejo de enfermedades metabólicas (Zapata-Bravo et al., 2021).

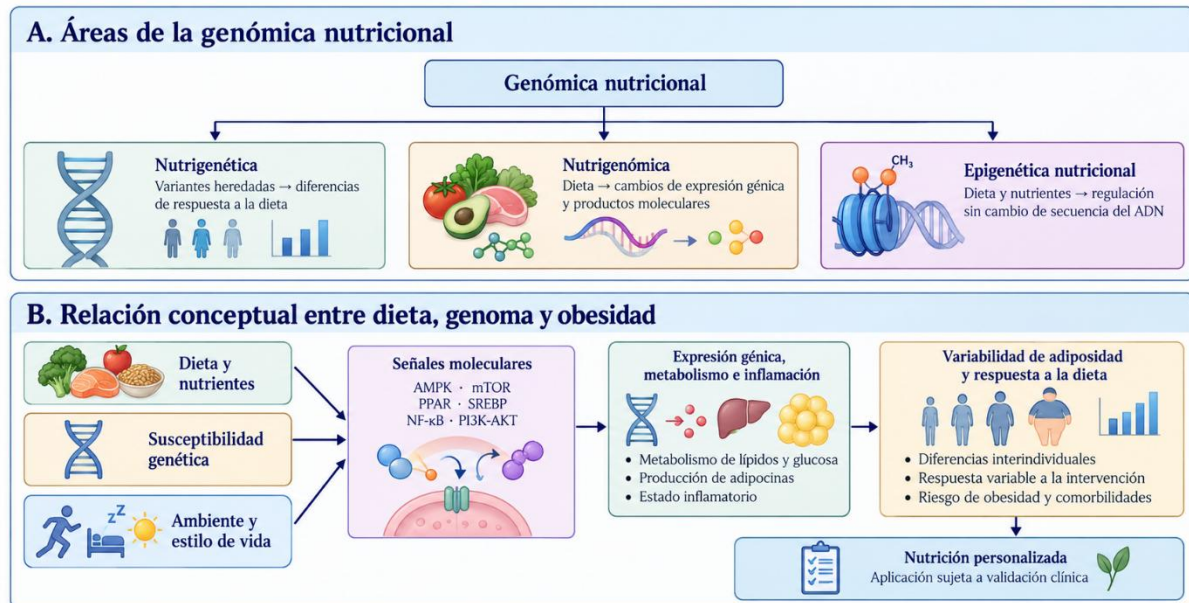
La nutrigenética y la nutrigenómica constituyen áreas relacionadas con preguntas diferentes. La primera examina cómo las variantes genéticas modifican la respuesta a los alimentos; la segunda analiza cómo los nutrientes y compuestos bioactivos regulan la expresión génica. La epigenética nutricional estudia mecanismos reguladores que no requieren alterar la secuencia del ADN (Defagó & Eynard, 2022).

La nutrigenética identifica interacciones entre variantes heredadas y exposiciones dietéticas. Su posible aplicación clínica exige demostrar que conocer una variante permite mejorar una decisión nutricional y obtener un beneficio relevante frente a la atención habitual (Berciano et al., 2022; Defagó & Eynard, 2022).

La nutrigenómica analiza cambios en ARN, proteínas y metabolitos asociados con la alimentación. Puede aportar información sobre inflamación, adipogénesis y sensibilidad a la insulina; los cambios moleculares deben relacionarse con desenlaces clínicos antes de establecer recomendaciones individualizadas (Corrêa et al., 2020).

La presente revisión examina la evidencia sobre vías metabólicas vinculadas con obesidad, los efectos de nutrientes sobre su regulación y las aplicaciones propuestas para la nutrición personalizada. La síntesis distingue evidencia experimental, resultados clínicos y planteamientos de posición, con el fin de mantener correspondencia entre los objetivos, la metodología y las conclusiones.

Figura 1
Genómica nutricional



Nota. Esquema de elaboración propia sobre las áreas de la genómica nutricional; véanse Defagó y Eynard (2022) y Barra Pardos et al. (2024).

2 JUSTIFICACIÓN

Las recomendaciones poblacionales proporcionan una base útil para promover una alimentación adecuada. La variabilidad individual en la respuesta metabólica plantea la necesidad de estudiar factores que puedan complementar esa base, entre ellos el genotipo, la microbiota, el estado fisiológico y las condiciones de vida (Ramos-Lopez et al., 2025).

La nutrición de precisión propone integrar estas dimensiones para orientar intervenciones individualizadas. El análisis de nutrigenética, nutrigenómica y epigenética nutricional permite explorar mecanismos de respuesta sin asumir que toda medición molecular tenga utilidad clínica o que una prueba genética mejore automáticamente el tratamiento (Berciano et al., 2022; Navas Benavides et al., 2026).

La revisión se justifica por la necesidad de organizar críticamente la información sobre nutrientes, expresión génica y obesidad. Una síntesis que identifique la vía estudiada, el nivel de evidencia y las limitaciones evita extrapolar resultados celulares a recomendaciones clínicas y permite reconocer preguntas que requieren validación (Corrêa et al., 2020).

El aporte del trabajo consiste en vincular los mecanismos metabólicos con los hallazgos documentados y valorar su posible aplicación en estrategias de nutrición personalizada. Este enfoque conserva el alcance bibliográfico de la investigación y permite formular conclusiones proporcionales a la evidencia disponible (Corella et al., 2018; Ramos-Lopez et al., 2025).

3 MARCO TEÓRICO

3.1 Estado del conocimiento

3.2 Obesidad

La obesidad es una enfermedad crónica y multifactorial en la que interactúan regulación del apetito, balance energético, función adiposa y exposiciones ambientales. Los componentes genéticos y epigenéticos ayudan a explicar diferencias de susceptibilidad, pero deben interpretarse dentro de ese conjunto de determinantes (Farzand et al., 2025).

La expansión del tejido adiposo puede acompañarse de disfunción endocrina, inflamación de bajo grado y alteraciones del metabolismo de glucosa y lípidos. Estas respuestas no se presentan de manera uniforme: dependen del tejido, la distribución de grasa y las características clínicas de cada persona (Corrêa et al., 2020).

3.3 Función del tejido adiposo

El tejido adiposo almacena energía y funciona como un órgano endocrino. Su expansión y la alteración de sus componentes celulares pueden modificar la secreción de adipocinas y la comunicación con hígado, músculo y sistema nervioso. La disfunción adiposa constituye una de las bases fisiopatológicas de las complicaciones metabólicas de la obesidad (Jung & Choi, 2014).

La inflamación persistente de bajo grado puede contribuir a esa disfunción. La revisión de Jung y Choi (2014) integra estudios sobre adipocinas y resistencia a la insulina; se conserva aquí por su utilidad como antecedente fundamental, fuera del período de selección de la síntesis de resultados.

Los adipocitos almacenan triglicéridos y pueden aumentar en tamaño, por hipertrofia, o en número, por hiperplasia. Ambas respuestas dependen del depósito adiposo, la edad y las condiciones de exposición. La hipertrofia puede acompañarse de estrés celular y menor capacidad

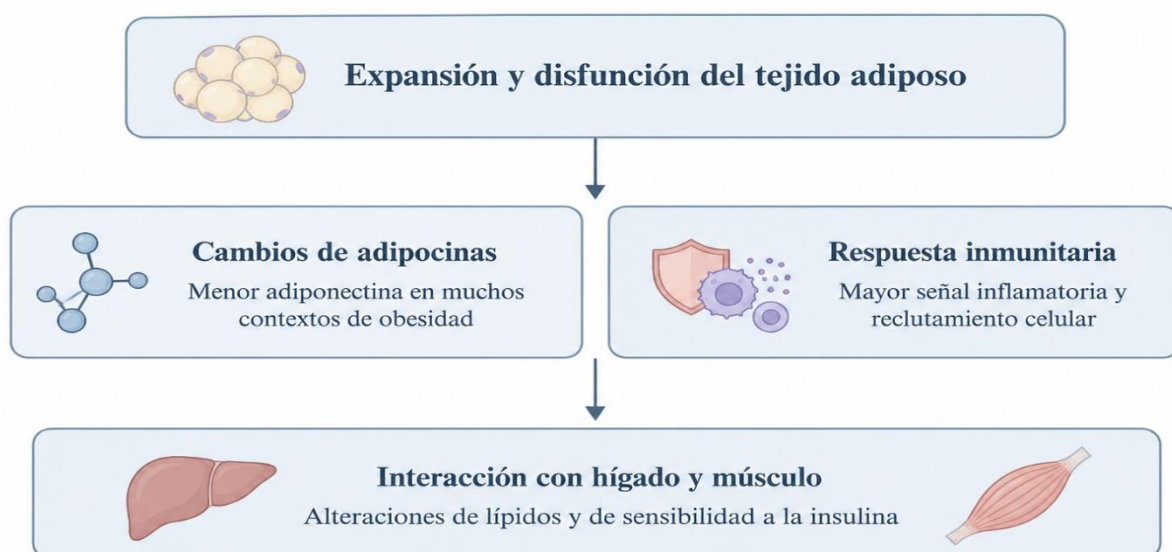
para almacenar lípidos de manera adecuada, favoreciendo su depósito en otros tejidos (Jung & Choi, 2014).

Durante períodos de demanda energética, la lipólisis libera ácidos grasos desde el tejido adiposo. La resistencia a la acción antilipolítica de la insulina puede aumentar ese flujo y contribuir a acumulación de lípidos en hígado y músculo. Este proceso vincula la regulación del almacenamiento adiposo con la homeostasis sistémica (Jung & Choi, 2014).

La sobrecarga lipídica puede activar respuestas de estrés e inflamación. La participación de señales asociadas con TLR4 y otras rutas no implica que todos los ácidos grasos actúen como ligandos directos ni que tengan efectos equivalentes. El tipo de lípido, el contexto celular y la presencia de otras señales modifican la respuesta (Corrêa et al., 2020).

La función endocrina del tejido adiposo comprende hormonas, citocinas y quimiocinas. La Figura 2 resume su relación con inflamación y regulación metabólica, sin establecer que cada mediador tenga el mismo efecto en todos los tejidos (Jung & Choi, 2014).

Figura 2
Señales adiposas e inflamación



Nota. Adaptación del esquema fisiopatológico de Jung y Choi (2014). Se conserva como antecedente teórico.

En la obesidad, los macrófagos y otras células inmunitarias pueden aumentar en el tejido adiposo. Aunque la clasificación M1/M2 es útil en modelos experimentales, la diversidad celular es mayor. MCP-1, TNF- α e interleucinas pueden alterar la señalización de insulina; las células T también participan en la inflamación adiposa (Corrêa et al., 2020; Jung & Choi, 2014). La disminución de adiponectina puede asociarse con menor sensibilidad a la insulina. En conjunto, el efecto metabólico depende de múltiples señales (Corrêa et al., 2020).

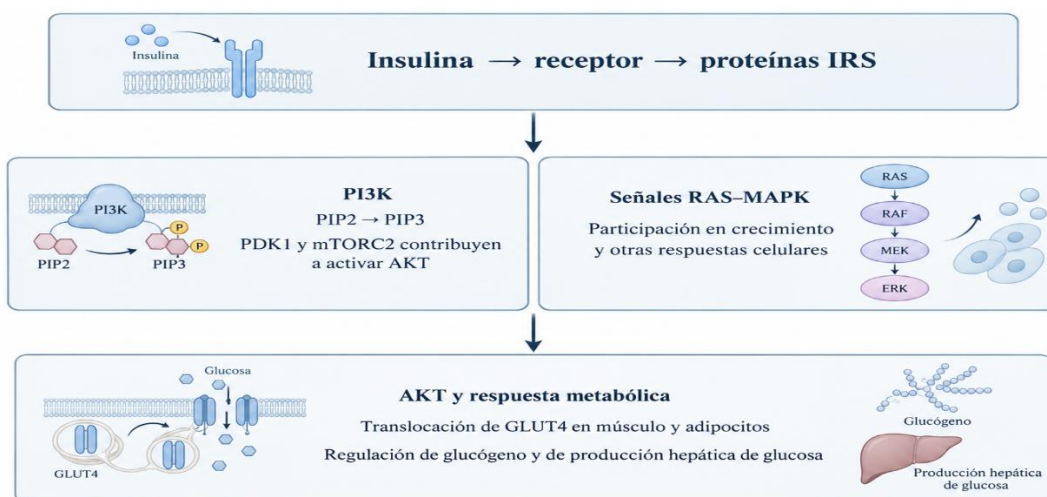
3.4 Vías metabólicas de la obesidad

3.4.1 Resistencia a la insulina

La resistencia a la insulina consiste en una respuesta reducida de los tejidos a sus acciones. En músculo y tejido adiposo puede disminuir la captación de glucosa; en hígado puede alterarse la supresión de la producción de glucosa. La insulina también regula síntesis y almacenamiento de lípidos y limita la lipólisis. La obesidad puede favorecer esta alteración, aunque su presencia y gravedad no son uniformes (Jung & Choi, 2014).

Figura 3

Señalización de la insulina en el tejido adiposo



Nota. Adaptación del esquema de Jung y Choi (2014); la explicación se complementa con Manning y Toker (2017).

La unión de insulina a su receptor activa proteínas IRS y la ruta PI3K–AKT. PI3K genera el segundo mensajero PIP3, que facilita el reclutamiento de proteínas necesarias para activar AKT. La ruta conecta la señal hormonal con transporte de glucosa, síntesis de glucógeno y otras funciones metabólicas (Manning & Toker, 2017).

En músculo y adipocitos, la señal de AKT favorece la translocación de GLUT4 a la membrana y aumenta la disponibilidad de transportadores para captar glucosa. Este evento depende de la activación de proteínas; no debe confundirse con un aumento obligatorio de la transcripción del gen SLC2A4 (Manning & Toker, 2017).

Otras ramas de la señal de insulina regulan crecimiento celular y actividad enzimática. La supresión de lipólisis y la regulación de factores lipogénicos se integran con esas respuestas. Distinguir actividad de una proteína y expresión de un gen es esencial para interpretar los resultados nutrigenómicos (Jung & Choi, 2014; Manning & Toker, 2017).

Los ácidos grasos y sus metabolitos, entre ellos diacilglicerolos y ceramidas, pueden interferir en la señalización de la insulina. En modelos experimentales, la activación de PKC, JNK e IKK contribuye a modificar las proteínas que transmiten esa señal. Estos mecanismos explican parte de la relación entre sobrecarga lipídica, inflamación y resistencia a la insulina (Jung & Choi, 2014).

El aumento del flujo de ácidos grasos desde el tejido adiposo y el reclutamiento de células inmunitarias pueden reforzarse mutuamente. La evidencia revisada por Jung y Choi (2014) muestra que reducir la exposición a ácidos grasos libres puede mejorar indicadores de sensibilidad a la insulina, pero también describe diferencias entre resultados animales y humanos. Esta fuente se utiliza como antecedente fisiopatológico y no integra el corpus de resultados de 2022–2026.

La resistencia a la insulina asociada con obesidad se relaciona con un mayor reclutamiento de macrófagos en el tejido adiposo y con cambios en la secreción de citocinas. El proceso involucra señales locales y sistémicas; no puede atribuirse exclusivamente al aumento de una adipocina (Corrêa et al., 2020; Jung & Choi, 2014).

Los adipocitos y las células inmunitarias producen mediadores que afectan la comunicación entre tejido adiposo, hígado y músculo. El equilibrio entre señales inflamatorias y reguladoras influye en la respuesta metabólica, de modo que su interpretación requiere considerar el tejido de origen y las condiciones de exposición (Corrêa et al., 2020).

Entre los mediadores estudiados se encuentran MCP-1, TNF- α , IL-6, IL-18, leptina, resistina, PAI-1, RBP4, ANGPTL2, adiponectina y SFRP5. La revisión de Jung y Choi (2014) describe resultados heterogéneos y diferencias entre especies. Su presentación en este marco teórico caracteriza mecanismos propuestos, sin convertirlos en eficacia demostrada de intervenciones nutricionales.

3.5 Función de las adipocinas producidas por el tejido adiposo en la resistencia a la insulina

3.5.1 MCP-1 y otras quimiocinas

La quimiocina CCL2, conocida como MCP-1, participa en el reclutamiento de monocitos hacia el tejido adiposo. Adipocitos y células inmunitarias pueden producirla, y una mayor actividad de su eje con el receptor CCR2 se ha relacionado con inflamación metabólica. Los experimentos de sobreexpresión o pérdida de función en animales apoyan un papel mecanístico, pero no sustituyen la evaluación clínica en humanos (Jung & Choi, 2014).

Las asociaciones entre variantes de CCL2, concentraciones circulantes y resistencia a la insulina difieren según la población estudiada. Esta variabilidad impide interpretar un

polimorfismo aislado como predictor universal de riesgo o como criterio suficiente para prescribir una dieta (Jung & Choi, 2014).

3.5.2 Factor de necrosis tumoral alfa

El TNF- α es una citocina proinflamatoria que puede alterar la transmisión de la señal de insulina. En modelos experimentales, su exposición modifica la actividad de quinasas y proteínas de señalización; en humanos, su relación con la resistencia a la insulina es más compleja y no depende únicamente de la concentración plasmática (Jung & Choi, 2014).

La disminución de TNF- α no produce de forma consistente una mejoría de sensibilidad a la insulina en los estudios humanos resumidos por Jung y Choi (2014). La coexistencia de otras citocinas y vías compensatorias ayuda a explicar la discrepancia. Este resultado respalda el análisis de redes inflamatorias y evita atribuir a una sola molécula el conjunto de alteraciones metabólicas.

3.5.3 Interleucinas IL-6 e IL-18

Las interleucinas IL-6 e IL-18 participan en respuestas inflamatorias y metabólicas que varían con el tejido y la duración de la exposición. La IL-6 producida en músculo durante actividad física no tiene necesariamente el mismo significado que su elevación persistente en un contexto de inflamación adiposa. Los modelos animales con modificación de estas señales presentan resultados que no siempre coinciden con las asociaciones clínicas. Su interpretación exige precisar contexto, especie y desenlace, en lugar de clasificarlas como exclusivamente perjudiciales (Jung & Choi, 2014).

3.5.4 Leptina

La leptina, codificada por LEP y producida principalmente por adipocitos, comunica al sistema nervioso información sobre las reservas energéticas. En la obesidad común suelen existir concentraciones elevadas y una respuesta reducida a su señal. Esta situación se diferencia de la

deficiencia congénita de leptina, una alteración infrecuente asociada con hiperfagia y obesidad de inicio temprano (Farzand et al., 2025; Jung & Choi, 2014).

La señal de leptina se integra con circuitos hipotalámicos y con mecanismos periféricos de regulación de glucosa. La respuesta depende del tejido y del estado metabólico. Conocer estas interacciones aporta una base fisiológica, pero no demuestra que modificar un nutriente pueda corregir por sí solo la resistencia a la leptina (Jung & Choi, 2014).

3.5.5 Resistina

La resistina presenta diferencias relevantes entre especies. En ratones se produce principalmente en adipocitos y se ha relacionado experimentalmente con resistencia a la insulina; en humanos su producción se vincula sobre todo con células de la línea monocítica y macrófagos. Los resultados murinos sobre AMPK, gluconeogénesis y señalización de insulina no deben presentarse como efectos clínicos equivalentes en personas con obesidad (Jung & Choi, 2014).

3.5.6 Inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1

El inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1, PAI-1, participa en la regulación de la fibrinólisis. Puede ser producido por adipocitos y componentes de la fracción estromal vascular. Sus concentraciones suelen aumentar en contextos de obesidad y resistencia a la insulina, lo que vincula disfunción adiposa y riesgo trombótico (Jung & Choi, 2014).

Los estudios en ratones con deficiencia de PAI-1 describen cambios en gasto energético y sensibilidad a la insulina. Se trata de evidencia experimental sobre función biológica; no establece una intervención nutricional validada ni permite inferir que reducir PAI-1 produzca pérdida de peso en humanos (Jung & Choi, 2014).

3.5.7 Proteína de unión al retinol 4

La proteína de unión al retinol 4, RBP4, transporta retinol y se produce principalmente en el hígado, aunque también se ha estudiado su expresión adiposa. Sus concentraciones y su relación con sensibilidad a la insulina dependen de factores metabólicos y de los métodos de medición (Jung & Choi, 2014).

Las asociaciones entre RBP4, adiposidad y resistencia a la insulina no son uniformes en los estudios clínicos. La distribución de grasa, la función renal y las características de la población pueden influir en los resultados. La heterogeneidad limita su interpretación como marcador aislado de respuesta nutricional (Jung & Choi, 2014).

3.5.8 Proteína similar a la angiopoyetina 2

La proteína similar a la angiopoyetina 2, ANGPTL2, se relaciona con respuestas inflamatorias y remodelación tisular. Los modelos experimentales sugieren que puede contribuir a inflamación adiposa y resistencia a la insulina. Su posible utilidad clínica debe diferenciarse de esas observaciones mecanísticas (Jung & Choi, 2014).

3.5.9 Adiponectina

La adiponectina, codificada por ADIPOQ, participa en la regulación del metabolismo de glucosa y ácidos grasos. Sus concentraciones suelen disminuir en la obesidad, y su señalización puede activar AMPK y favorecer la sensibilidad a la insulina. El efecto depende de sus formas moleculares, receptores y tejidos diana; una asociación plasmática no demuestra por sí sola eficacia terapéutica (Jung & Choi, 2014).

3.5.10 Proteína secretada relacionada con Frizzled 5

La proteína secretada relacionada con Frizzled 5, SFRP5, modula señales de la vía Wnt y se ha vinculado experimentalmente con regulación de la inflamación adiposa. Los resultados

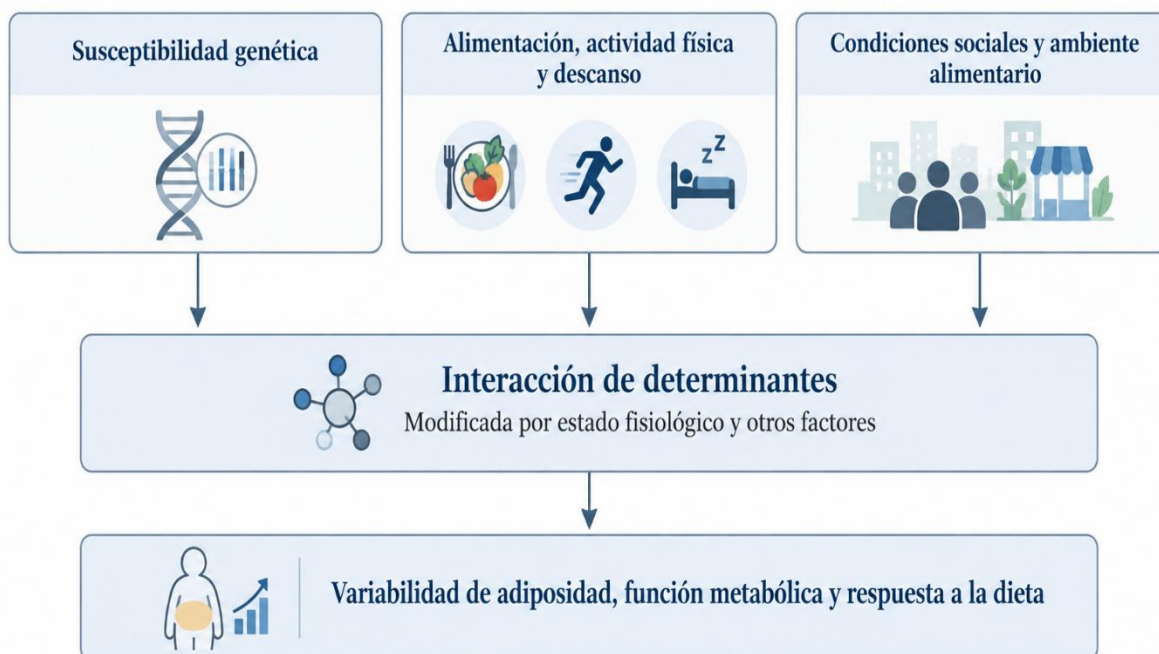
clínicos son variables. Por ello, su descripción corresponde a un mecanismo en estudio y no a una diana nutricional con beneficio demostrado (Jung & Choi, 2014).

3.6 Interacción de factores genéticos y ambientales

El riesgo de obesidad surge de la interacción de susceptibilidad genética y exposiciones ambientales. La heredabilidad expresa variación poblacional bajo determinadas condiciones; no indica qué proporción de la enfermedad de una persona es genética ni implica un destino biológico inmodificable (Farzand et al., 2025).

La calidad de la dieta, la actividad física, el sueño y las condiciones socioeconómicas pueden modificar la expresión del riesgo. Las asociaciones de loci como FTO y MC4R deben interpretarse junto con esas exposiciones y con las limitaciones de los estudios de asociación (Farzand et al., 2025).

Figura 4
Factores genéticos y ambientales relacionados con obesidad



Nota. Adaptación de Farzand et al. (2025). Las interacciones no representan determinismo genético.

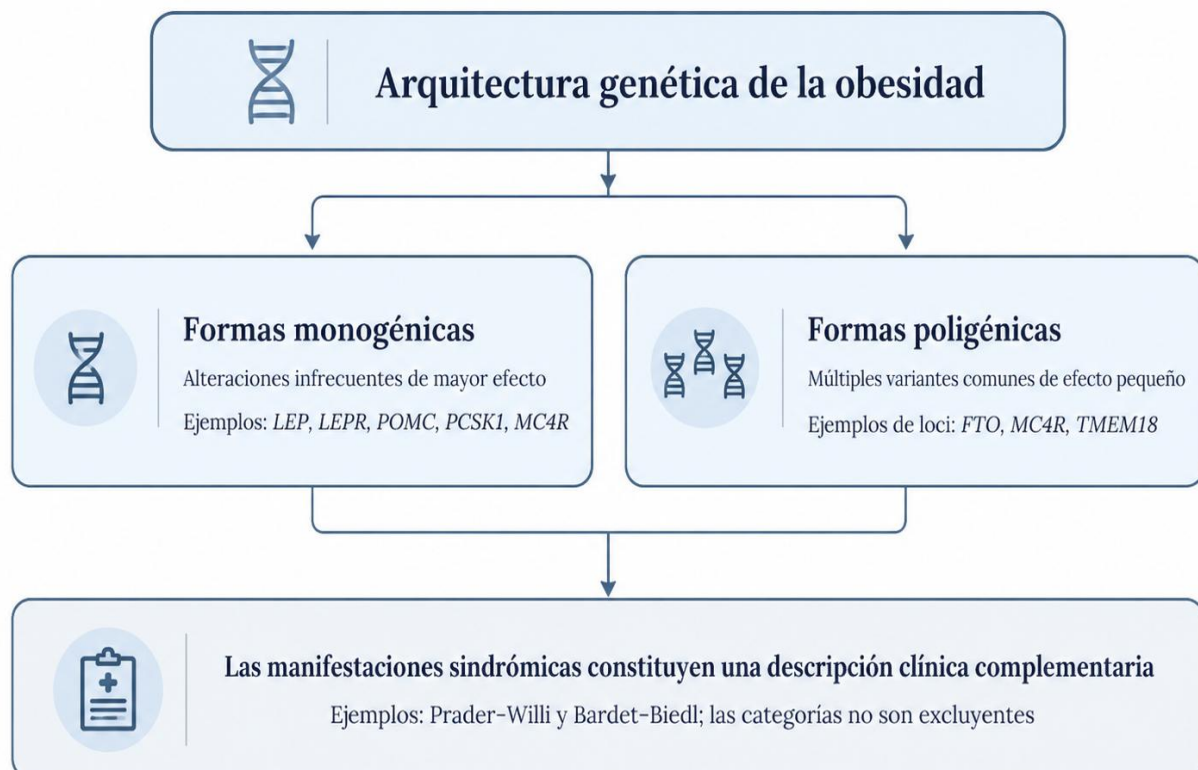
3.7 Bases genéticas de la obesidad

Las variantes genéticas relacionadas con obesidad participan en control del apetito, función neuronal y metabolismo energético. Algunas alteraciones infrecuentes tienen efectos clínicos grandes; las variantes comunes suelen contribuir con efectos pequeños que se acumulan e interactúan con el ambiente (Farzand et al., 2025).

Los estudios familiares, de gemelos y de asociación genómica apoyan una contribución heredada al peso corporal. La agregación familiar también incorpora exposiciones compartidas. La identificación de un locus asociado permite formular hipótesis funcionales, pero requiere estudios adicionales para establecer el gen causal, el tejido relevante y su posible utilidad en una intervención nutricional (Farzand et al., 2025).

Figura 5

Formas genéticas de obesidad



Nota. Adaptación de la clasificación descrita por Farzand et al. (2025).

3.8 Formas monogénicas de obesidad

Las formas monogénicas de obesidad pueden originarse en variantes patogénicas que alteran de manera marcada una ruta de regulación energética. Suelen manifestarse con hiperfagia y obesidad grave de inicio temprano. Los modelos animales contribuyeron a identificar estas rutas, mientras que la confirmación clínica requiere interpretación genética y fenotípica específica (Farzand et al., 2025).

3.9 Genes implicados en formas monogénicas de obesidad

LEP, LEPR, POMC, PCSK1 y MC4R intervienen en el eje leptina–melanocortina. Las alteraciones funcionales de este sistema pueden afectar la saciedad y producir fenotipos graves. La identificación de estos trastornos tiene implicaciones diagnósticas diferentes de la evaluación de variantes comunes de susceptibilidad utilizadas en pruebas nutrigenéticas (Farzand et al., 2025).

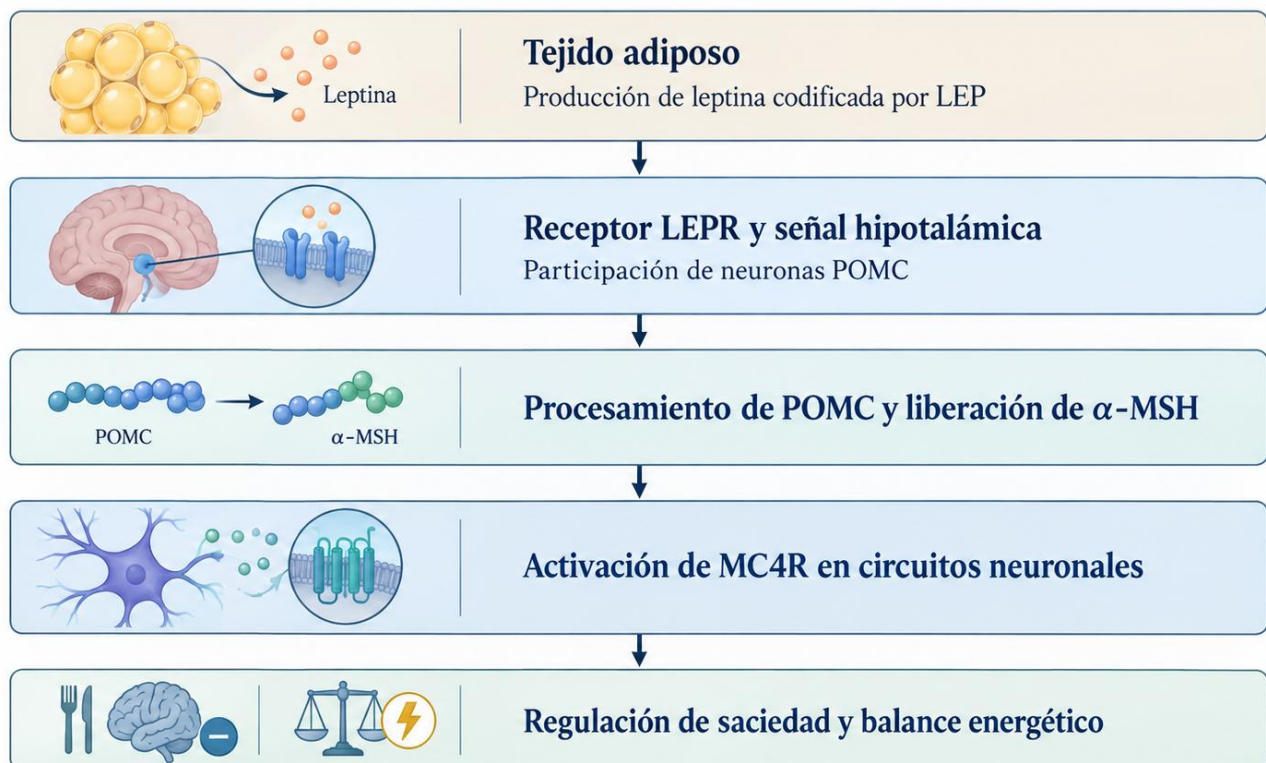
Tabla 1
Genes vinculados con formas monogénicas de obesidad

Gen	Producto	Función	Manifestación de variantes patogénicas
LEP	Leptina	Señal sobre reservas energéticas y saciedad.	Deficiencia congénita: hiperfagia y obesidad grave de inicio temprano.
LEPR	Receptor de leptina	Transmisión de la señal de leptina.	Pérdida de función: alteración de saciedad y manifestaciones endocrinas.
MC4R	Receptor de melanocortina 4	Integración de señales del apetito.	Variantes de pérdida de función pueden producir obesidad de inicio temprano.
POMC	Proopiomelanocortina	Precursor de péptidos del eje melanocortina.	Deficiencia: hiperfagia y posibles alteraciones suprarrenales.
PCSK1	Prohormona convertasa 1/3	Procesamiento de prohormonas.	Alteraciones endocrinas y digestivas; puede acompañarse de obesidad.

Nota. Síntesis del eje leptina–melanocortina a partir de Farzand et al. (2025). La magnitud y la expresión del fenotipo dependen de la variante y de su interpretación clínica; no todas las variantes de estos genes son patogénicas.

La actividad de los receptores de melanocortina integra señales procedentes de la leptina y de péptidos derivados de POMC. Las alteraciones de procesamiento de prohormonas, como las relacionadas con PCSK1, pueden producir manifestaciones endocrinas y metabólicas que exceden el aumento de peso (Farzand et al., 2025).

Figura 6
Eje de señalización leptina–melanocortina



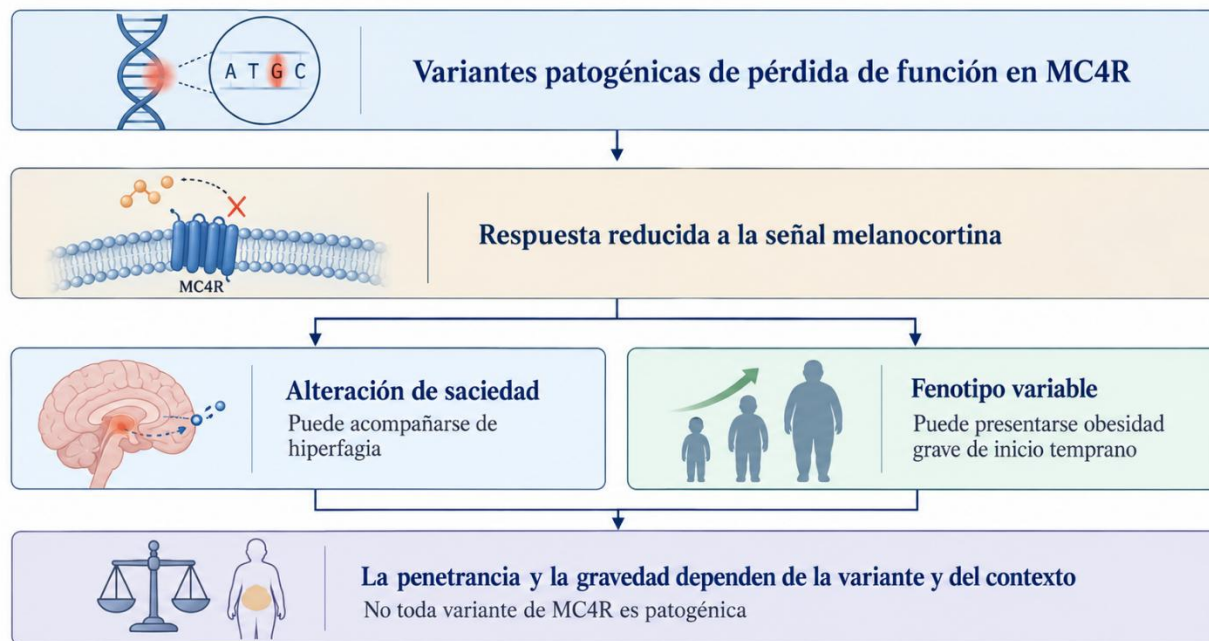
Nota. Adaptación del eje fisiológico descrito por Farzand et al. (2025).

Las variantes bialélicas de pérdida de función de LEP pueden causar deficiencia congénita de leptina. Este mecanismo se diferencia de la resistencia funcional a leptina que suele acompañar a la obesidad común. La figura resume la señal fisiológica cuya alteración puede asociarse con estas formas genéticas (Farzand et al., 2025).

La evaluación de obesidad grave de inicio temprano puede requerir valoración especializada cuando existen hiperfagia marcada u otros rasgos sugestivos. La revisión de

mecanismos genéticos no establece indicaciones farmacológicas ni permite sustituir la evaluación clínica por una prueba comercial de variantes de bajo efecto (Farzand et al., 2025).

Figura 7
Receptor MC4R y regulación energética



Nota. Adaptación del esquema presentado por Farzand et al. (2025).

La obesidad común suele presentar una arquitectura poligénica. Los estudios de asociación de genoma completo, GWAS, identifican loci asociados con índice de masa corporal y otros rasgos de adiposidad. Un locus puede contener varias señales y afectar genes próximos o distantes; la asociación no implica que el gen más cercano sea necesariamente el responsable del efecto (Farzand et al., 2025).

La Tabla 2 organiza una selección de loci y genes descritos en la revisión de Farzand et al. (2025), diferenciando susceptibilidad poligénica, mecanismos del apetito y evidencia experimental. Se presenta el sistema biológico y el alcance de la evidencia, sin convertir la asociación en una recomendación de pruebas genéticas para el manejo nutricional.

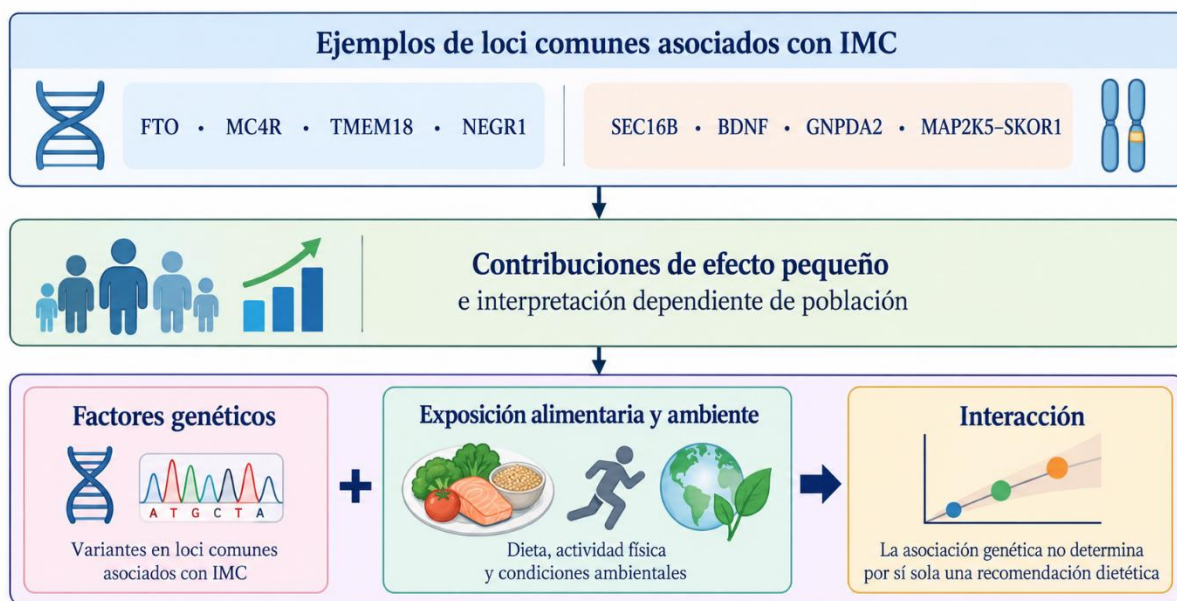
Tabla 2*Loci y genes relacionados con susceptibilidad a la obesidad y regulación del apetito*

Gen o locus	Producto o sistema	Relación descrita	Alcance de la evidencia
FTO	Regulación de ARN y región asociada con adiposidad	Locus asociado con IMC; mecanismos reguladores requieren interpretación funcional.	Asociación común; no determina una dieta óptima.
MC4R	Señal melanocortina	Control del apetito; variantes comunes y alteraciones raras de gran efecto.	Distinguir asociación y variante patogénica.
MC3R	Señal melanocortina	Homeostasis energética y composición corporal.	Efecto dependiente de variante; no equivalente a MC4R.
TMEM18	Proteína transmembrana 18	Locus asociado con IMC.	La asociación no establece por sí sola mecanismo causal.
NEGR1	Regulador del crecimiento neuronal 1	Función neuronal y señales asociadas con adiposidad.	Locus de susceptibilidad poligénica.
SEC16B	Organización del transporte celular	Locus asociado con IMC y adiposidad.	Mecanismo funcional en investigación.
BDNF	Factor neurotrófico derivado del cerebro	Circuitos neuronales vinculados con saciedad.	Evidencia genética y funcional de alcance variable.
GNPDA2	Glucosamina-6-fosfato desaminasa 2	Locus asociado con IMC.	Asociación; no indicación clínica aislada.
MAP2K5–SKOR1	Regulación celular y neuronal	Región asociada con IMC.	El gen causal requiere evaluación específica.
APOA2	Apolipoproteína A-II	Interacciones descritas entre variantes y exposición a grasas.	Componente nutrigenético; requiere replicación.
ADCY3	Adenilato ciclasa 3	Señalización de AMP cíclico relacionada con regulación energética.	Variantes comunes y alteraciones raras tienen alcances distintos.
SH2B1	Proteína adaptadora de señalización	Participación en señales de leptina e insulina.	Alteraciones raras pueden acompañar hiperfagia y obesidad.
SIM1	Factor de transcripción	Desarrollo y función de circuitos hipotalámicos.	Variantes o alteraciones de región pueden producir fenotipos graves.
NTRK2	Receptor de señal BDNF	Función neuronal y regulación energética.	Interpretación clínica específica de variante y fenotipo.
TUB	Proteína tubby	Función neuronal y señalización; modelos de obesidad.	Evidencia experimental y genética infrecuente.

Nota. Adaptación de los loci y genes descritos por Farzand et al. (2025). La evidencia de asociación y la evidencia funcional tienen alcances distintos. Los loci de susceptibilidad no equivalen necesariamente a genes causales ni permiten seleccionar una dieta por sí solos.

FTO y MC4R se encuentran entre los loci de susceptibilidad ampliamente estudiados. Las interacciones descritas con dieta y actividad física no permiten asignar una dieta óptima a partir de un único polimorfismo. La valoración de utilidad clínica requiere replicación, tamaño de efecto relevante y comparación con estrategias nutricionales habituales (Berciano et al., 2022; Farzand et al., 2025).

Figura 8
Susceptibilidad poligénica a la obesidad



Nota. Adaptación de Farzand et al. (2025). Una asociación de locus no equivale a causalidad o utilidad clínica.

3.10 Genómica nutricional

La genómica nutricional estudia las relaciones entre dieta y genoma desde el nivel molecular hasta el fenotipo. Integra variación genética, regulación de la expresión y respuestas metabólicas, con el propósito de comprender por qué una exposición alimentaria puede producir efectos diferentes entre individuos (Defagó & Eynard, 2022).

En este campo, nutrigenética, nutrigenómica y epigenética nutricional aportan perspectivas complementarias. Mantener sus definiciones separadas permite identificar si un estudio mide

variantes heredadas, cambios de transcripción o mecanismos reguladores de cromatina (Barra Pardos et al., 2024).

3.11 Epigenética

La epigenética analiza mecanismos que regulan la actividad génica sin modificar la secuencia del ADN, como metilación del ADN y modificaciones de histonas. Algunas marcas pueden mantenerse durante divisiones celulares; su estabilidad o reversibilidad depende del contexto. La epigenética nutricional examina cómo la disponibilidad de nutrientes y otras exposiciones alimentarias se relacionan con esos mecanismos (Corrêa et al., 2020).

3.12 Nutrigenética

La nutrigenética estudia cómo las variantes de la secuencia del ADN influyen en la respuesta a nutrientes y patrones alimentarios. Una variante puede modificar actividad enzimática, transporte o señalización, pero la asociación depende también de la exposición dietética y del contexto fisiológico (Defagó & Eynard, 2022).

Los polimorfismos de un solo nucleótido, SNP, son variantes frecuentes que pueden utilizarse para estudiar susceptibilidad e interacciones gen–dieta. Muchas tienen efectos pequeños y no alteran directamente una proteína. Su presencia no constituye por sí sola un diagnóstico ni una indicación nutricional (Defagó & Eynard, 2022).

La alimentación es una exposición modificable, mientras que el genotipo heredado permanece relativamente estable. La personalización requiere integrar antecedentes clínicos, estado nutricional, hábitos y condiciones de vida. Cuando se incorpora información genética, debe demostrarse que aporta valor a la decisión y que el resultado es reproducible en la población de aplicación (Berciano et al., 2022; Defagó & Eynard, 2022).

3.13 Nutrigenómica

La nutrigenómica estudia cómo los nutrientes, compuestos bioactivos y patrones alimentarios modifican la expresión génica y sus productos. La pregunta central es el efecto de la exposición alimentaria sobre procesos moleculares, mientras que la nutrigenética parte de variantes heredadas para examinar diferencias de respuesta (Barra Pardos et al., 2024).

Una respuesta nutrigenómica puede involucrar activación de receptores, factores de transcripción, mecanismos epigenéticos y ARN reguladores. Su medición requiere precisar el tejido, el momento de muestreo y el método analítico. Una señal observada en sangre no describe necesariamente lo que ocurre en hígado, músculo o tejido adiposo (Corrêa et al., 2020).

Los macronutrientes y micronutrientes pueden participar como sustratos, ligandos, cofactores o moduladores de señales hormonales. Estas funciones permiten influir en redes de regulación, sin que ello implique cambiar la secuencia del ADN ni producir un efecto clínico favorable en cualquier dosis (Barra Pardos et al., 2024).

La transcriptómica, proteómica y metabolómica permiten evaluar diferentes niveles de la respuesta nutricional. Sus resultados requieren integración porque el cambio de ARN mensajero no garantiza un cambio equivalente de proteína, actividad enzimática o desenlace clínico (Ramos-Lopez et al., 2025).

Las investigaciones sobre genómica nutricional pueden estudiar simultáneamente variantes y expresión génica. La coexistencia de ambas mediciones no elimina la distinción conceptual: las variantes corresponden al componente nutrigenético y los cambios inducidos por la dieta, al componente nutrigenómico (Navas Benavides et al., 2026).

La interpretación integra genética, nutrición, fisiología y bioinformática. La utilidad clínica depende de relacionar los datos moleculares con indicadores relevantes, como adiposidad, sensibilidad a la insulina y mantenimiento de la respuesta alimentaria (Ramos-Lopez et al., 2025).

Las vías sensibles a nutrientes incluyen sensores energéticos, receptores nucleares y señales de insulina. En obesidad, AMPK, mTOR, PPAR, SREBP, NF- κ B y PI3K–AKT permiten examinar relaciones entre oxidación de sustratos, síntesis de lípidos e inflamación. Estas rutas forman una red y no corresponden a seis efectos independientes que puedan clasificarse únicamente como aumento o disminución del peso (Corrêa et al., 2020).

3.13.1 Principios de interpretación de la evidencia nutrigenómica

La respuesta a la dieta depende de dosis, duración, matriz alimentaria, tejido y características de la persona. La diversidad genética puede contribuir a esa variabilidad, junto con el ambiente y el estado metabólico (Ramos-Lopez et al., 2025).

Los patrones alimentarios incluyen componentes que actúan de manera conjunta. El resultado de una intervención con varios alimentos no puede atribuirse a un nutriente aislado si el diseño no permite separarlo (Corrêa et al., 2020).

Las asociaciones moleculares y la plausibilidad biológica deben diferenciarse de la eficacia clínica. Una recomendación de nutrición de precisión requiere validación y evaluación de su valor adicional frente a una intervención convencional (Berciano et al., 2022).

3.14 Nutrigenómica, inflamación y obesidad

La expansión y disfunción adiposas pueden acompañarse de resistencia a la insulina, dislipidemia e inflamación de bajo grado. La revisión de Jung y Choi (2014) proporciona antecedentes sobre comunicación entre adipocinas y órganos metabólicos. Su función en este apartado es explicar mecanismos y no aportar un estudio incluido en la síntesis reciente.

Corrêa et al. (2020) examinan cómo nutrientes y patrones alimentarios se relacionan con expresión de genes inflamatorios. Los mediadores TNF- α , interleucinas y MCP-1 se integran con señales que regulan metabolismo de glucosa y lípidos. La Tabla 3 resume ejemplos de biomarcadores descritos en esa revisión y conserva su condición de evidencia secundaria.

Tabla 3

Biomarcadores y mecanismos inflamatorios relacionados con obesidad

Contexto descrito	Biomarcadores	Interpretación de la revisión
Inflamación adiposa	TNF- α , IL-6, MCP-1	Citocinas y quimiocinas interactúan con señales de insulina y reclutamiento celular.
Pérdida de peso o cirugía bariátrica	IL-6 y proteína C reactiva ultrasensible	Se describen descensos en determinados estudios; no equivalen a una medida directa de todos los genes inflamatorios.
Restricción energética	Proteína C reactiva y marcadores de exposición a endotoxinas	La respuesta puede depender de pérdida de peso y características de la intervención.
Carga oral de glucosa	IL-6, TNF- α y moléculas de adhesión	Se estudian respuestas posprandiales; los efectos dependen de estado metabólico y tiempo.
Carga oral de grasa	Citocinas y moléculas de adhesión	La fuente lipídica y las señales de estrés pueden modificar el perfil inflamatorio.
Patrón mediterráneo	IL-6, IL-8 y MCP-1	Los resultados resumidos apoyan posibles efectos antiinflamatorios; son evidencia secundaria y heterogénea.

Nota. Síntesis de ejemplos presentados por Corrêa et al. (2020). Las poblaciones y exposiciones corresponden a estudios resumidos por esa revisión; no son participantes de esta tesis ni unidades adicionales del corpus.

3.15 Epigenética nutricional e inflamación en la obesidad

La metilación del ADN y las modificaciones de histonas influyen en accesibilidad de cromatina y transcripción. Los microARN intervienen principalmente en regulación postranscripcional y pueden interactuar con procesos epigenéticos. Estos mecanismos no exigen cambios en la secuencia del ADN y no son necesariamente reversibles de forma inmediata mediante la dieta (Corrêa et al., 2020).

Las marcas epigenéticas son específicas de tejidos y etapas de desarrollo. La impronta genómica regula la expresión según el origen parental de determinados alelos, y alteraciones en

regiones como 15q11–q13 pueden relacionarse con síndromes de obesidad de inicio temprano. Estas alteraciones no deben confundirse con variaciones de metilación asociadas con alimentación en la obesidad común (Farzand et al., 2025).

Corrêa et al. (2020) describen regulación epigenética de genes vinculados con adipogénesis y metabolismo, entre ellos PPAR γ . Parte de esta evidencia procede de células 3T3-L1 y otros modelos experimentales. Los nutrientes pueden modificar disponibilidad de sustratos o actividad de enzimas reguladoras, pero demostrar un cambio en cultivo celular no establece una estrategia clínica de pérdida de peso.

3.16 MicroARN y regulación de la expresión génica

Los microARN son ARN cortos no codificantes que regulan la expresión mediante interacción con ARN mensajeros diana. Habitualmente favorecen su degradación o inhiben la traducción. Su acción depende del contexto y puede afectar varios genes dentro de una misma red metabólica (Corrêa et al., 2020).

Algunos microARN interactúan con enzimas y proteínas relacionadas con metilación del ADN o modificaciones de histonas. Esta comunicación puede reforzar o limitar respuestas celulares. Identificar una diana potencial mediante análisis bioinformático requiere validación funcional antes de atribuirle un mecanismo clínico (Corrêa et al., 2020).

Los microARN pueden detectarse en tejidos y fluidos, incluidos plasma y suero. Su estabilidad depende de la forma de transporte, el procesamiento de la muestra y la técnica analítica. Estas características favorecen su investigación como biomarcadores, sin garantizar especificidad para obesidad o respuesta nutricional (Corrêa et al., 2020).

Un microARN puede regular distintos ARN mensajeros y un mismo ARN puede recibir señales de varios microARN. Esta organización ayuda a explicar respuestas coordinadas y dificulta atribuir un cambio fenotípico a una única molécula reguladora (Corrêa et al., 2020).

3.17 MicroARN e inflamación asociada con obesidad

En obesidad se han descrito diferencias de microARN relacionados con inflamación, estrés oxidativo, adipogénesis y señal de insulina. Las asociaciones no permiten determinar siempre si el cambio antecede a la enfermedad o es una consecuencia del estado metabólico (Corrêa et al., 2020).

Su utilización clínica exige métodos estandarizados, evaluación de precisión analítica y validación en poblaciones independientes. Los hallazgos disponibles sostienen su interés como candidatos a biomarcadores, pero no justifican su empleo general para seleccionar dietas personalizadas (Corrêa et al., 2020).

3.18 Papel de los nutrientes en las modificaciones epigenéticas

Los nutrientes vinculados con el metabolismo de un carbono participan en la disponibilidad de grupos metilo y pueden influir en procesos epigenéticos. Pesqueda-Cendejas et al. (2023) analizan estos mecanismos en lupus eritematoso sistémico. Esta fuente se utiliza únicamente como apoyo bioquímico y se excluye de los resultados sobre obesidad por falta de correspondencia temática.

3.18.1 Folato

El folato participa en transferencias de unidades de un carbono. Su disponibilidad se relaciona con síntesis de nucleótidos y regeneración de metionina, procesos necesarios para el metabolismo celular. La participación en metilación no permite concluir que suplementarlo produzca cambios epigenéticos beneficiosos para la obesidad (Pesqueda-Cendejas et al., 2023).

3.18.2 Colina

La colina es precursora de fosfolípidos y puede convertirse en betaína, que participa en la remetilación de homocisteína. Esta función conecta el metabolismo de colina con la disponibilidad de donadores de metilo (Pesqueda-Cendejas et al., 2023).

La respuesta depende de suficiencia nutricional, genotipo y estado fisiológico. La descripción bioquímica de colina y betaína no constituye evidencia de que su suplementación reduzca adiposidad o mejore la expresión de genes metabólicos en adultos con obesidad (Pesqueda-Cendejas et al., 2023).

3.18.3 Vitaminas del complejo B

Las vitaminas del complejo B cumplen funciones distintas en metabolismo energético y de un carbono. Su suficiencia permite actividad de enzimas que requieren estos cofactores; sus efectos no deben agruparse como una acción epigenética uniforme (Pesqueda-Cendejas et al., 2023).

La vitamina B12 participa en la remetilación de homocisteína a metionina, mientras que la vitamina B6 interviene en otras reacciones del metabolismo de aminoácidos. Estas funciones se relacionan con el equilibrio de sustratos, pero no permiten predecir un cambio específico de metilación en cualquier tejido (Pesqueda-Cendejas et al., 2023).

La actividad enzimática puede alterarse cuando existe una deficiencia de cofactores. Corregir una deficiencia demostrada tiene un propósito nutricional distinto de utilizar dosis suplementarias para modificar genes relacionados con obesidad (Pesqueda-Cendejas et al., 2023).

La evidencia procedente de lupus eritematoso sistémico no puede trasladarse directamente a obesidad. Para esta última se requieren estudios que midan exposición, marcas epigenéticas y desenlaces metabólicos en la población correspondiente (Corrêa et al., 2020; Pesqueda-Cendejas et al., 2023).

3.18.4 Metionina

La metionina es precursora de S-adenosilmetionina, SAM, utilizada como donadora de grupos metilo. La formación de S-adenosilhomocisteína y su reciclaje forman parte del control de estas reacciones. La relación entre disponibilidad de sustrato y metilación es dependiente del tejido y no justifica aumentar indiscriminadamente la ingesta de metionina (Pesqueda-Cendejas et al., 2023).

3.18.5 Ácidos grasos

Los ácidos grasos pueden influir en receptores nucleares, composición de membranas y señales inflamatorias. EPA y DHA se han estudiado por sus efectos sobre vías como PPAR y NF- κ B. Estas acciones se diferencian de la función de los donadores de metilo en el metabolismo de un carbono (Corrêa et al., 2020).

La composición lipídica de la dieta y el patrón alimentario modifican la exposición celular. La participación de una vía reguladora debe documentarse mediante mediciones específicas; los cambios de biomarcadores circulantes no prueban por sí solos una modificación epigenética ni una reducción de obesidad (Corrêa et al., 2020).

3.19 mTOR y respuesta a la disponibilidad de nutrientes

La diana mecanicista de la rapamicina, mTOR, es una quinasa que forma los complejos mTORC1 y mTORC2. mTORC1 integra disponibilidad de aminoácidos, señales de crecimiento y estado energético para regular síntesis de proteínas, lípidos y procesos de reciclaje celular. mTORC2 participa, entre otras funciones, en la regulación de AKT (Saxton & Sabatini, 2017).

Aminoácidos como leucina y arginina contribuyen a señales que favorecen la localización y activación de mTORC1. La insulina participa mediante PI3K–AKT y el eje TSC–RHEB. Estas

señales requieren condiciones celulares compatibles; la presencia de un nutriente aislado no equivale a activación permanente del sistema (Saxton & Sabatini, 2017).

Entre los efectores de mTORC1 se encuentran S6K1 y 4E-BP1, relacionados con control de traducción. La quinasa también modula factores lipogénicos y limita procesos de autofagia cuando existe disponibilidad de recursos. En déficit energético, AMPK restringe la actividad de mTORC1 para reducir demandas anabólicas (Saxton & Sabatini, 2017).

En contextos de sobrecarga energética, la señal persistente de mTORC1 puede contribuir a retroalimentación sobre proteínas IRS y alterar la respuesta a insulina. Sus funciones fisiológicas son necesarias para mantenimiento celular, por lo que no corresponde clasificar toda activación de mTOR como causa de obesidad ni proponer restricción de aminoácidos como tratamiento a partir de esta revisión (Saxton & Sabatini, 2017).

3.20 AMPK y homeostasis energética

La proteína quinasa activada por AMP, AMPK, funciona como sensor del estado energético. Su activación aumenta cuando disminuye la disponibilidad de ATP y cambian las relaciones de AMP o ADP respecto a ATP. La fosforilación y la regulación por nucleótidos integran estas señales (Hardie et al., 2012).

AMPK limita procesos consumidores de energía y favorece rutas que contribuyen a recuperarla. La inhibición de acetil-CoA carboxilasa, ACC, puede disminuir la síntesis de ácidos grasos y favorecer condiciones para su oxidación. Su participación en utilización de glucosa y coordinación mitocondrial depende del tejido y del estímulo (Hardie et al., 2012).

La actividad de AMPK se relaciona con ejercicio, estado energético y otras señales celulares. Se han descrito efectos de polifenoles y metabolitos derivados de la dieta en modelos experimentales, pero las concentraciones empleadas no siempre corresponden a las alcanzadas

mediante alimentos. Se requiere distinguir activación de la proteína, expresión de sus subunidades y respuesta clínica (Corrêa et al., 2020; Hardie et al., 2012).

AMPK puede limitar mTORC1 mediante señales sobre TSC2 y RAPTOR, lo que coordina menor anabolismo con disponibilidad energética reducida. La interacción vincula sensores de energía y nutrientes; no demuestra que un alimento que active AMPK produzca necesariamente pérdida de peso (Hardie et al., 2012; Saxton & Sabatini, 2017).

3.21 PPAR y regulación del metabolismo lipídico

Los receptores activados por proliferadores de peroxisomas, PPAR, son factores de transcripción nucleares activados por ligandos. PPAR α , PPAR β/δ y PPAR γ corresponden a proteínas codificadas por PPARA, PPARG y PPARG, respectivamente. Sus funciones difieren según isoforma y tejido (Corrêa et al., 2020).

PPAR α participa en expresión de genes de transporte y oxidación de ácidos grasos, mientras que PPAR γ regula diferenciación adipocitaria, almacenamiento de lípidos y sensibilidad a la insulina. Ácidos grasos y derivados pueden modular estas señales, incluidos mecanismos estudiados con EPA y DHA. Activar PPAR γ puede favorecer almacenamiento adiposo funcional y mejorar sensibilidad a la insulina sin implicar reducción de peso; las isoformas no deben agruparse bajo un efecto antiobesidad único (Corrêa et al., 2020).

3.22 SREBP y control de la síntesis de lípidos

Las proteínas de unión al elemento regulador de esteroides, SREBP, coordinan la expresión de genes de síntesis de lípidos. SREBP-1c, derivada de SREBF1, participa sobre todo en regulación de lipogénesis; SREBP-2, codificada por SREBF2, se vincula principalmente con homeostasis del colesterol (Horton et al., 2002).

La activación de estas proteínas requiere procesamiento y traslado de su dominio regulador al núcleo. SREBP-1c responde a señales alimentarias y hormonales como insulina, mientras que SREBP-2 se regula de manera destacada por disponibilidad intracelular de esteroides. Sus genes diana incluyen FASN y ACACA para síntesis de ácidos grasos, y HMGCR y LDLR en metabolismo de colesterol (Horton et al., 2002).

La sobrecarga de sustratos y la señal hormonal sostenida pueden contribuir a un programa lipogénico excesivo. La regulación por carbohidratos también involucra ChREBP, codificada por MLXIPL, que no es una isoforma de SREBP. La contribución de estas rutas a acumulación de lípidos depende del tejido y del balance entre síntesis, oxidación y exportación (Corrêa et al., 2020; Horton et al., 2002).

3.23 NF- κ B y regulación de la respuesta inflamatoria

NF- κ B es una familia de factores de transcripción que integra señales inmunitarias, inflamatorias y de estrés. NFKB1 y RELA codifican componentes del complejo p50/p65. En reposo, proteínas inhibidoras como I κ B limitan su localización nuclear y su actividad transcripcional (Liu et al., 2017).

La vía canónica involucra el complejo IKK, degradación de I κ B y acceso de NF- κ B al núcleo. Allí puede regular genes como TNF, IL6 e IL1B. La actividad no depende únicamente de transcripción: fosforilación, estabilidad y localización de proteínas también determinan la respuesta (Liu et al., 2017).

En obesidad, sobrecarga metabólica y señales inflamatorias del tejido adiposo pueden sostener esta ruta. Corrêa et al. (2020) describen interacciones con la calidad de la grasa dietética, polifenoles y señales derivadas de la microbiota. La formulación de un mecanismo requiere distinguir evidencia en células, animales y humanos.

Muñoz-Pérez et al. (2023) observaron diferencias de expresión de genes relacionados con inflamación después de un patrón alimentario que incluyó frutas, aguacate, cereales integrales y trucha. El análisis se realizó en células mononucleares de sangre periférica. Por su diseño, no permite atribuir el efecto a un componente único ni confirmar una respuesta equivalente en tejido adiposo.

La reducción de un ARN mensajero inflamatorio puede apoyar un efecto molecular, pero no equivale por sí sola a menor actividad global de NF- κ B o a prevención de obesidad. El contraste con proteínas, medidas funcionales y seguimiento clínico resulta necesario para interpretar su relevancia (Liu et al., 2017; Muñoz-Pérez et al., 2023).

3.24 PI3K–AKT y respuesta metabólica a la insulina

PI3K–AKT transmite señales de insulina y otros factores de crecimiento. La generación de PIP3 permite activar AKT, que regula captación de glucosa, síntesis de glucógeno, factores FOXO y comunicación con mTOR. En condiciones fisiológicas, la ruta es necesaria para homeostasis metabólica (Manning & Toker, 2017).

La resistencia a la insulina implica alteraciones de esta red que pueden ser diferentes entre tejidos y ramas de señalización. La calidad de la dieta, la disponibilidad energética y la inflamación modifican el entorno en que opera. No corresponde afirmar que los carbohidratos refinados activen de manera uniforme PI3K–AKT y que esa activación cause obesidad; deben precisarse exposición, tejido y desenlace (Corrêa et al., 2020; Manning & Toker, 2017).

Tabla 4
Nutrientes, genes y vías metabólicas relacionados con obesidad

Vía	Exposición o señal	Genes y proteínas	Mecanismo e implicación en obesidad
AMPK	Baja disponibilidad energética; señales estudiadas con algunos polifenoles.	Subunidades PRKAA1/2; ACC como proteína diana (ACACA/ACACB).	Coordina uso de energía; inhibe ACC y limita mTORC1. Activación experimental no demuestra pérdida de peso por un alimento.

mTOR	Aminoácidos, incluida leucina; insulina y disponibilidad de energía.	MTOR; S6K1 (RPS6KB1) y 4E-BP1 (EIF4EBP1).	mTORC1 favorece anabolismo y regula autofagia. La señal persistente puede interferir con respuesta a insulina; tiene funciones fisiológicas necesarias.
PPAR	Ácidos grasos y derivados, incluidos EPA y DHA.	PPARA, PPARD, PPARG; dianas relacionadas con oxidación y adipogénesis.	El efecto depende de isoforma y tejido. Oxidación, almacenamiento adiposo y sensibilidad a la insulina no equivalen a un efecto uniforme sobre peso.
SREBP	Señal de insulina y disponibilidad de esteroides; exposición a sustratos lipogénicos.	SREBF1/2; FASN, ACACA, HMGCR y LDLR como dianas.	Coordina síntesis de ácidos grasos y colesterol. SREBP-1c y SREBP-2 responden a señales diferentes.
NF-κB	Señales inflamatorias y estrés metabólico; calidad lipídica y compuestos bioactivos.	NFKB1, RELA; TNF, IL6 e IL1B como genes regulados.	Regula transcripción inflamatoria. Un cambio de ARN no mide toda la actividad de la vía ni establece prevención de obesidad.
PI3K–AKT	Insulina y respuesta a disponibilidad de nutrientes.	IRS1/2; AKT; GLUT4 (SLC2A4) y GSK3 como efectores.	Favorece transporte de glucosa y síntesis de glucógeno. La resistencia a insulina altera la red de manera específica de tejido.

Nota. *Elaboración a partir de Hardie et al. (2012), Horton et al. (2002), Saxton y Sabatini (2017), Liu et al. (2017), Manning y Toker (2017) y Corrêa et al. (2020). Los genes se diferencian de las proteínas y de sus eventos de activación. Los mecanismos descritos no constituyen indicaciones de suplementación ni efectos clínicos de pérdida de peso demostrados por esta revisión.*

3.25 Dieta mediterránea y expresión génica

El patrón mediterráneo incluye alimentos vegetales, legumbres, cereales integrales, frutos secos y aceite de oliva, con presencia de pescado y menor consumo de carnes procesadas y productos de baja calidad nutricional. Corrêa et al. (2020) describen asociaciones con biomarcadores inflamatorios y estudios sobre expresión génica. Su análisis corresponde al patrón alimentario y no a un nutriente aislado.

En los ensayos resumidos por Corrêa et al. (2020), la sustitución de grasas saturadas por fuentes monoinsaturadas se relacionó con diferencias en genes inflamatorios de células mononucleares de sangre periférica. Algunos resultados involucraron componentes de NF-κB e inhibidores de esa señal. Al tratarse de una descripción secundaria, el efecto debe atribuirse a la revisión que lo resume.

Las diferencias entre dietas dependen de la fuente de grasa, el contenido de carbohidratos, la composición total y el estado metabólico de los participantes. Una reducción de determinados genes inflamatorios no significa que todos los genes de esa ruta disminuyan ni que la respuesta sea idéntica en cada persona (Corrêa et al., 2020).

La revisión también presenta subestudios de PREDIMED sobre expresión de genes relacionados con inflamación y función vascular en personas con alto riesgo cardiovascular. Esos desenlaces aportan plausibilidad molecular, pero no constituyen por sí solos un ensayo de nutrición basada en genotipo ni demuestran prevención de obesidad mediante personalización genética (Corrêa et al., 2020).

Los resultados de expresión medidos en sangre deben interpretarse junto con cambios antropométricos y bioquímicos. Las diferencias de población, intervención y tejido dificultan atribuir un efecto uniforme al patrón mediterráneo sobre cada vía metabólica (Corrêa et al., 2020).

3.26 Aceite de oliva e inflamación asociada con obesidad

El aceite de oliva virgen extra, AOVE, aporta principalmente ácido oleico y contiene compuestos fenólicos cuya concentración varía según la variedad, elaboración y almacenamiento. La combinación de perfil lipídico y compuestos bioactivos contribuye al interés por sus efectos sobre metabolismo e inflamación (Corrêa et al., 2020).

Los estudios resumidos por Corrêa et al. (2020) describen diferencias en biomarcadores inflamatorios y regulación génica asociadas con consumo de aceite de oliva. La respuesta depende del contenido fenólico, la cantidad ingerida y el alimento sustituido. No debe atribuirse el conjunto del efecto a una sola molécula sin un diseño que permita aislarla.

La biodisponibilidad de los compuestos fenólicos y su transformación en metabolitos influyen en la exposición tisular. Las cantidades utilizadas en los estudios son condiciones

experimentales específicas y no deben presentarse como una dosis clínica universal para regular genes relacionados con obesidad (Corrêa et al., 2020).

Hidroxitirosol y oleuropeína han mostrado efectos sobre diferenciación adipocitaria y metabolismo lipídico en modelos experimentales. Estos hallazgos permiten proponer mecanismos, pero no demuestran que el consumo habitual produzca una reducción de grasa corporal mediante la misma ruta o con la misma intensidad (Corrêa et al., 2020).

Entre las dianas descritas se encuentran PPARG, CEBPA y SREBF1, vinculadas con adipogénesis y lipogénesis. Su regulación depende de la etapa de diferenciación y del tejido; reducir expresión en un modelo celular no equivale automáticamente a mejorar sensibilidad a la insulina en humanos (Corrêa et al., 2020).

3.27 Ácidos eicosapentaenoico y docosahexaenoico

EPA y DHA son ácidos grasos poliinsaturados omega-3. Pueden participar en señales de receptores nucleares, mediadores lipídicos y receptores de membrana como FFAR4, también conocido como GPR120. Corrêa et al. (2020) describen mecanismos relacionados con PPAR y NF- κ B que ayudan a explicar efectos inflamatorios, sin establecer una acción antiobesidad uniforme.

La revisión presenta ensayos de suplementación que comparan EPA y DHA en biomarcadores inflamatorios. Las diferencias observadas en adiponectina, interleucinas o proteína C reactiva no implican necesariamente diferencias equivalentes de expresión génica. El desenlace plasmático y el desenlace transcripcional deben analizarse por separado (Corrêa et al., 2020).

Los resultados de suplementación dependen de dosis, duración, comparador y características de la población. Una discrepancia entre biomarcadores y ARN puede reflejar regulación postranscripcional o efectos en tejidos no muestreados. No permite concluir que un

suplemento sea superior para tratar obesidad sin desenlaces clínicos comparativos (Corrêa et al., 2020).

Muñoz-Pérez et al. (2023) evaluaron un patrón de alimentación con frutas, aguacate, cereales integrales y trucha durante ocho semanas por dieta. El ensayo midió expresión de genes inflamatorios y de estrés oxidativo en células mononucleares, y constituye evidencia humana directa de respuesta molecular al patrón completo.

El informe previo del mismo ensayo describió resultados de lipemia e insulinemia posprandial y proporcionó detalles de asignación y participantes (Muñoz-Pérez et al., 2021). Se utiliza como publicación complementaria para interpretar el estudio de 2023 y no se contabiliza como una segunda intervención independiente. Los efectos no pueden atribuirse específicamente al EPA o al DHA porque se modificaron varios componentes alimentarios.

3.28 Polifenoles y regulación metabólica

Los polifenoles comprenden diversos compuestos presentes en alimentos vegetales. Su estructura, metabolismo y biodisponibilidad son heterogéneos, por lo que no deben considerarse una exposición única. Cory et al. (2018) describen su interés en salud y sistemas alimentarios; esta revisión anterior al intervalo de selección se conserva como antecedente conceptual.

Se han propuesto efectos sobre señales inflamatorias, estrés oxidativo y metabolismo de lípidos. Parte de la evidencia utiliza compuestos aislados o concentraciones experimentales que no representan el consumo de alimentos. El efecto del patrón dietético y el de un extracto requieren interpretación diferenciada (Corrêa et al., 2020; Cory et al., 2018).

La investigación clínica debe precisar el compuesto, la matriz alimentaria y la exposición realmente alcanzada. La plausibilidad de modular AMPK, PPAR o NF- κ B no permite asegurar

pérdida de peso ni recomendar suplementos sin evaluación específica de beneficio (Corrêa et al., 2020).

3.29 Nutrición y microbiota

La microbiota es el conjunto de microorganismos de un entorno, mientras que el microbioma incluye su información genética y funciones. En el intestino, estos microorganismos participan en fermentación de componentes alimentarios y producción de metabolitos que interactúan con el huésped (Tinahones Madueño, 2023).

La composición microbiana varía entre personas y puede cambiar con la dieta, medicamentos y otras exposiciones. Describir proporciones taxonómicas no equivale a establecer una función metabólica ni permite definir un perfil saludable universal a partir de un solo grupo bacteriano (Tinahones Madueño, 2023; Zambrano et al., 2023).

Los metabolitos generados conjuntamente por huésped y microorganismos pueden relacionarse con respuestas metabólicas sistémicas. La metabolómica permite estudiar esas interacciones, aunque la identificación de una asociación necesita validación antes de utilizarse para decisiones clínicas individualizadas (Beger et al., 2016).

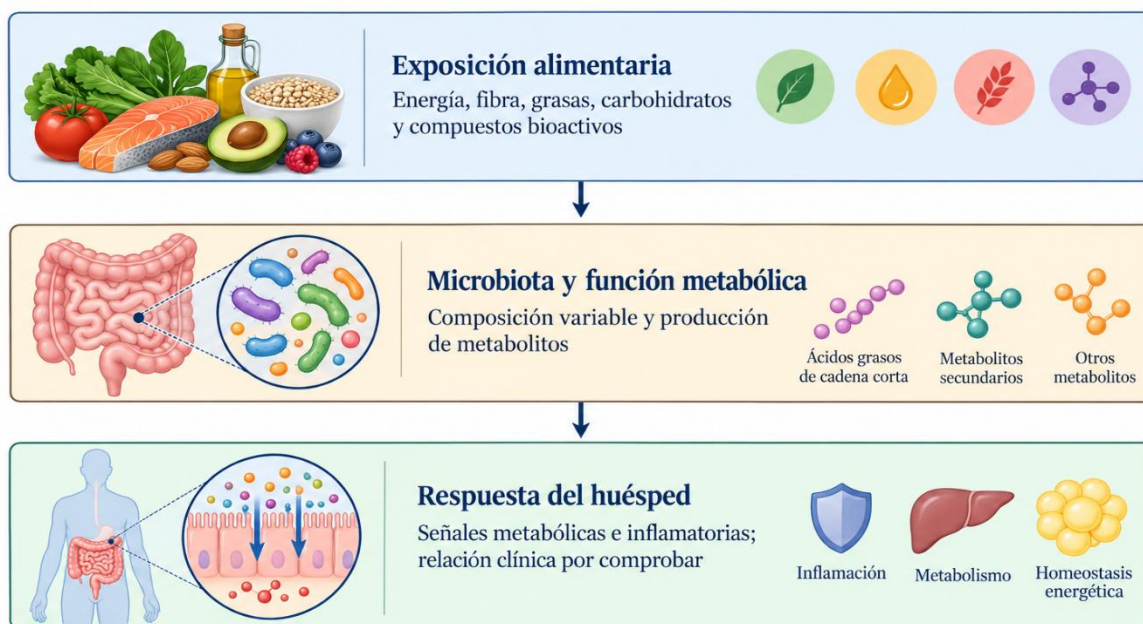
Tinahones Madueño (2023) resume cambios de microbiota asociados con estilos de vida y exposiciones ambientales. Las comparaciones entre poblaciones muestran diferencias de diversidad, pero no prueban que una pérdida de especies sea la causa exclusiva del aumento de obesidad.

Entre las exposiciones descritas se encuentran uso de antibióticos, tipo de alimentación, condiciones de nacimiento y prácticas de lactancia. Su efecto depende del momento de exposición y de otros factores; esta revisión los presenta como contexto y no como recomendaciones para evitar medidas sanitarias (Tinahones Madueño, 2023).

El uso de antibióticos puede alterar la composición microbiana, con recuperación variable según el microorganismo y la persona. Las diferencias observadas entre poblaciones con dietas y condiciones de vida distintas están expuestas a confusión por múltiples factores; por ello, las comparaciones de filos bacterianos no permiten generalizar una respuesta nutrigenómica del huésped ni establecer una recomendación dietética individual (Tinahones Madueño, 2023).

Los cambios alimentarios pueden modificar la microbiota en períodos cortos, pero su dirección y persistencia dependen del contenido de fibra, los tipos de grasa y carbohidratos, así como de la composición inicial. El patrón mediterráneo se ha relacionado con cambios de microbiota en estudios humanos; su interpretación integra calidad alimentaria y compuestos bioactivos, pero requiere relacionar los cambios taxonómicos con metabolitos y desenlaces clínicos, sin demostrar por sí sola modificaciones en la expresión de genes humanos ni validar un algoritmo de nutrición personalizada (Tinahones Madueño, 2023).

Figura 9
Eje dieta–microbiota–metabolismo



Nota. Síntesis conceptual basada en Tinahones Madueño (2023) y Zambrano et al. (2023). Las flechas representan niveles de interacción propuestos; no demuestran mediación causal ni una respuesta uniforme.

3.30 Microbiota intestinal y obesidad

Zambrano et al. (2023) revisan la relación entre dietas cetogénicas muy bajas en calorías, VLCKD, y microbiota en obesidad. Estas intervenciones combinan restricción de energía y carbohidratos; no deben definirse únicamente como dietas altas en grasas, porque su composición difiere de otros modelos cetogénicos.

La restricción energética puede favorecer pérdida de peso, mientras que el cambio de sustratos modifica fermentación y disponibilidad de metabolitos. Distinguir estos componentes resulta necesario para atribuir un efecto a cetosis, déficit energético o microbiota (Zambrano et al., 2023).

La revisión resume estudios con diferencias de duración, composición dietética y suplementación. Parte de la evidencia procede de intervenciones humanas y parte de modelos experimentales, lo que limita una comparación directa entre resultados (Zambrano et al., 2023).

Las variaciones de bacterias como *Akkermansia* y *Bifidobacterium* no presentan una dirección universal en los contextos descritos. La composición inicial, el aporte de fibra y los métodos de análisis pueden contribuir a la heterogeneidad (Zambrano et al., 2023).

Una reducción de diversidad no tiene el mismo significado en todos los estudios. El análisis debe identificar qué taxones cambian, qué funciones se modifican y si existe una relación con indicadores metabólicos. Un cambio de abundancia relativa no equivale por sí solo a daño o beneficio clínico (Zambrano et al., 2023).

Los mecanismos propuestos incluyen cambios de metabolitos microbianos, ácidos biliares y señales de inflamación. Estos procesos son plausibles, pero la revisión no aporta una medición original de expresión génica del huésped ni identifica una vía humana activada en todos los participantes (Zambrano et al., 2023).

La presencia de pérdida de peso y cambios microbianos en una misma intervención no demuestra que los segundos causen la primera. Los diseños deben controlar el déficit energético y otras diferencias alimentarias para evaluar mediación (Zambrano et al., 2023).

Los estudios que incorporan probióticos o simbióticos añaden una exposición distinta al modelo dietético. Sus resultados no deben atribuirse únicamente a la dieta cetogénica ni extrapolarse a cualquier suplemento (Zambrano et al., 2023).

Los análisis de microbiota pueden utilizar secuenciación dirigida o métodos más amplios, con diferente resolución taxonómica y funcional. La comparación exige conocer la técnica, el procesamiento de muestras y el método estadístico (Zambrano et al., 2023).

El efecto clínico de una dieta requiere valorar adherencia, composición nutricional y mantenimiento de resultados. Los hallazgos de corta duración no establecen una estrategia óptima a largo plazo para cada genotipo (Zambrano et al., 2023).

Las VLCKD se estudian en contextos de intervención definidos y requieren selección y seguimiento profesional. La revisión microbiológica no constituye una indicación individual ni evalúa por sí sola todas las condiciones de seguridad y adecuación nutricional (Zambrano et al., 2023).

La investigación sobre este eje debe integrar exposición alimentaria, función microbiana y medidas del huésped. Relacionar estos niveles permitiría comprobar si los cambios de microbiota acompañan o median la respuesta metabólica (Zambrano et al., 2023).

En el presente trabajo, esta revisión aporta evidencia secundaria sobre interacción dieta–microbiota y sus posibles implicaciones metabólicas. Se conserva esa función sin atribuirle resultados de genes humanos no medidos por sus autores (Zambrano et al., 2023).

3.31 Nutrición de precisión

La nutrición de precisión busca integrar características biológicas, hábitos y contexto para mejorar la adecuación de una intervención alimentaria. No se limita a pruebas genéticas: incluye indicadores clínicos, metabólicos, conductuales y, cuando aportan valor, datos ómicos (Berciano et al., 2022; Ramos-Lopez et al., 2025).

La personalización puede realizarse con información clínica y alimentaria habitual. Incorporar mediciones moleculares exige demostrar validez analítica, utilidad para una decisión y beneficio frente a una estrategia comparadora. La disponibilidad tecnológica no sustituye esas etapas de evaluación (Berciano et al., 2022).

Ramos-Lopez et al. (2025) proponen integrar nutrigenética, nutrigenómica, epigenética nutricional, metabolómica y metagenómica con factores sociales y culturales. Se trata de un documento de orientación y posición; su propuesta no equivale a un ensayo que demuestre superioridad clínica de todas las estrategias basadas en datos ómicos.

3.32 Datos ómicos y aprendizaje automático

La integración de datos ómicos requiere técnicas capaces de analizar numerosas variables y sus interacciones. El aprendizaje automático puede identificar patrones y construir modelos de predicción, pero su rendimiento depende del tamaño y calidad de los datos, las variables incluidas y el diseño de validación (Ramos-Lopez et al., 2025).

Un modelo puede utilizar información clínica, alimentaria, genética o microbiana para estimar una respuesta. La validación debe separar los datos utilizados para entrenamiento y evaluación y, cuando sea posible, incluir poblaciones externas. Un desempeño favorable en la muestra de desarrollo no asegura utilidad clínica (Ramos-Lopez et al., 2025).

La predicción de glucemia o lipemia posprandial es una aplicación investigada, pero no demuestra por sí misma prevención de obesidad. La evaluación debe comprobar si actuar sobre la predicción mejora un desenlace relevante, mantiene adherencia y resulta aplicable al contexto de atención (Berciano et al., 2022; Ramos-Lopez et al., 2025).

Los biomarcadores pueden describir exposición o respuesta, y estas funciones no son equivalentes. La selección de un marcador para personalizar una dieta requiere identificar qué mide, su variabilidad y su relación con el resultado que se pretende mejorar (Ramos-Lopez et al., 2025).

3.33 Aplicación de la nutrición de precisión en la atención sanitaria

Berciano et al. (2022) destacan la necesidad de mantener integridad científica al desarrollar productos y servicios de nutrición de precisión. La relevancia comercial de una tecnología no debe confundirse con evidencia de eficacia, especialmente cuando se ofrecen recomendaciones derivadas de asociaciones genéticas de pequeño efecto.

La valoración de salud metabólica integra antropometría, presión arterial, glucemia, lípidos y antecedentes clínicos. Los datos moleculares pueden complementar esas medidas si mejoran la interpretación o la decisión. No existe en este corpus evidencia suficiente para sustituir la valoración clínica por un perfil genético aislado (Berciano et al., 2022).

Las aplicaciones y dispositivos pueden facilitar el registro de alimentación y actividad física. Su aporte depende de calidad de medición, accesibilidad y vinculación con recomendaciones fundamentadas. El seguimiento digital no garantiza por sí solo un beneficio metabólico (Berciano et al., 2022).

La incorporación de estas herramientas debe considerar alfabetización en salud y posibilidades económicas. Los servicios desarrollados para usuarios con acceso tecnológico

pueden no representar a las personas con mayor necesidad de atención, por lo que la evaluación de equidad forma parte de su implementación (Berciano et al., 2022).

La aplicación clínica requiere demostrar beneficio, viabilidad y capacidad de seguimiento. Las expectativas de ahorro o de mejora del sistema sanitario necesitan estudios de implementación y evaluación económica, y no pueden inferirse únicamente de la capacidad de integrar grandes volúmenes de datos (Berciano et al., 2022).

3.34 Retos para el desarrollo de la nutrición de precisión

El uso de información genética y otros datos biológicos exige consentimiento informado, protección de confidencialidad y definición de finalidades. La interpretación debe comunicar incertidumbre y evitar presentar susceptibilidad como diagnóstico inevitable. Estas consideraciones forman parte de la orientación propuesta por Ramos-Lopez et al. (2025).

La valoración ética también comprende acceso, comprensión del resultado y responsabilidad sobre las recomendaciones. Un servicio de personalización debe explicar qué evidencia respalda la decisión y qué limitaciones tiene, especialmente cuando se utilizan pruebas cuya utilidad clínica es incierta (Ramos-Lopez et al., 2025).

Las diferencias de ascendencia, contexto alimentario y condiciones de vida pueden limitar la transferencia de resultados entre poblaciones. Los estudios necesitan métodos armonizados, muestras diversas y validación externa para evaluar si un modelo conserva su desempeño fuera de su entorno de desarrollo (Ramos-Lopez et al., 2025).

La implementación requiere colaboración entre nutrición, clínica, genética y análisis de datos. El desarrollo futuro debe vincular mecanismos moleculares con resultados medibles y considerar recursos disponibles. La expectativa de mejora no constituye evidencia de que toda estrategia de precisión supere las recomendaciones habituales (Ramos-Lopez et al., 2025).

4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La obesidad es una enfermedad multifactorial con consecuencias metabólicas y funcionales. Su valoración requiere considerar adiposidad, distribución de grasa y complicaciones, junto con indicadores como el índice de masa corporal. La elevada prevalencia mundial confirma la necesidad de estudiar mecanismos y estrategias de atención sin reducir la enfermedad a una causa única (OMS, 2025; Zapata-Bravo et al., 2021).

Las guías mexicanas descritas por Chávez-Manzanera et al. (2024) muestran la importancia de una valoración integral y del tratamiento continuo. Sus cifras nacionales no deben presentarse como estimaciones mundiales ni ecuatorianas. En este trabajo se utilizan como contexto clínico, mientras que la pregunta principal se refiere a la evidencia sobre regulación metabólica inducida por la dieta.

La obesidad se asocia con complicaciones cardiometabólicas, mecánicas y psicológicas. El estigma también puede afectar atención y calidad de vida. La investigación de mecanismos moleculares debe contribuir a una comprensión integral, sin atribuir la enfermedad exclusivamente a decisiones individuales o a un perfil genético (Chávez-Manzanera et al., 2024).

La heterogeneidad de la respuesta alimentaria plantea una pregunta de investigación: ¿qué evidencia permite relacionar nutrientes y compuestos bioactivos con expresión génica y vías metabólicas vinculadas con obesidad, y cuál es el alcance de su aplicación en nutrición personalizada? La diferencia entre una asociación molecular y un beneficio clínico resulta central para responderla (Berciano et al., 2022; Corrêa et al., 2020).

La microbiota introduce otro nivel de interacción mediante metabolitos y comunicación con el huésped. Sus genes no se incorporan por ello al genoma humano ni representan herencia mendeliana del huésped. La revisión de Saad y Santos (2025) propone una interpretación evolutiva de esta relación; para la aplicación nutricional se requiere evidencia que vincule cambios microbianos, mecanismos del huésped y desenlaces clínicos.

5 OBJETIVO GENERAL

Analizar la evidencia científica disponible sobre la influencia de la nutrigenómica en la modulación de las vías metabólicas implicadas en el desarrollo de la obesidad.

5.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir las principales vías metabólicas y mecanismos genéticos asociados con la susceptibilidad y desarrollo de la obesidad.

Examinar el efecto de nutrientes y compuestos bioactivos de la dieta sobre la expresión génica y la regulación metabólica relacionada con la obesidad.

Analizar las aplicaciones de la nutrigenómica en el diseño de estrategias de nutrición personalizada para la prevención y manejo de la obesidad.

6 METODOLOGÍA

6.1 Enfoque y diseño de la investigación

Se realizó una revisión bibliográfica de enfoque cualitativo y alcance descriptivo-analítico, con depuración documental estructurada y síntesis crítica. El procedimiento se organizó según los tres objetivos específicos: mecanismos genéticos y vías metabólicas vinculadas con obesidad; efectos de nutrientes y compuestos bioactivos sobre expresión génica y regulación metabólica; y aplicaciones de la nutrigenómica en nutrición personalizada. No se realizó metaanálisis ni se estimó un efecto causal conjunto debido a la heterogeneidad de diseños, exposiciones, tejidos, biomarcadores y desenlaces.

La depuración documental se orientó a mejorar la trazabilidad de la revisión sin presentar como ejecutada una búsqueda cuyos archivos de exportación no están disponibles. Se diferenciaron candidatos, documentos recuperados y unidades de síntesis; se documentaron criterios de elegibilidad, motivos de exclusión y procedimientos de evaluación crítica. El diagrama basado en PRISMA 2020 se utilizó como recurso de transparencia del proceso de identificación y selección, sin convertir por sí solo el trabajo en una revisión sistemática.

6.2 Período y fuentes de información

El período de elegibilidad se definió desde el 1 de enero de 2022 hasta el 30 de septiembre de 2026. Las publicaciones anteriores a 2022 se conservaron únicamente como antecedentes teóricos o metodológicos cuando aportaban fundamentos fisiológicos, moleculares o instrumentales indispensables; no se contabilizaron como unidades de síntesis principal.

La documentación disponible permitió verificar candidatos mediante DOI, PMID, título, autoría, año, revista y recuperación del texto completo. Las fuentes y plataformas descritas en el

Anexo 4 se conservan como estrategia reproducible propuesta para futuras actualizaciones, no como recuentos de una búsqueda ejecutada en el presente trabajo.

Con la documentación disponible, el corpus defendible corresponde a once documentos candidatos realmente identificados y revisados: diez procedentes de la matriz inicial y el ensayo de Muñoz-Pérez et al. (2023). No se informan recuentos por base de datos porque no se dispone de las exportaciones originales que los demostrarían.

6.3 Estrategia de búsqueda y extracción de datos

La estrategia de identificación se conserva como referencia metodológica para futuras actualizaciones. En el presente trabajo, la verificación documental se realizó mediante DOI, PMID, título, autoría, año, revista y texto completo, sin atribuir a PubMed/MEDLINE, Scopus, LILACS/BVS o SciELO recuentos no respaldados por exportaciones originales.

Durante la extracción se registraron autoría, año, diseño, población o tipo de evidencia, exposición nutricional, genes o biomarcadores, vías metabólicas, resultados, limitaciones y correspondencia con los objetivos. Las ecuaciones booleanas se presentan únicamente como estrategia reproducible propuesta y no como evidencia de una búsqueda ejecutada.

La depuración de los once candidatos se realizó mediante verificación de identidad por DOI y PMID y, cuando estos identificadores no estaban disponibles, mediante comparación de título, primer autor, año y revista. Todos los candidatos pudieron recuperarse a texto completo y se evaluaron por pertinencia, período, tipo documental y correspondencia con los objetivos.

6.4 Criterios de inclusión

Se incluyeron publicaciones científicas emitidas entre el 1 de enero de 2022 y el 30 de septiembre de 2026, en español o inglés, con texto completo recuperable y relación directa con al menos uno de los objetivos. Se consideraron estudios sobre susceptibilidad genética y obesidad;

efectos de dieta, nutrientes o compuestos bioactivos sobre expresión génica, regulación epigenética o vías metabólicas; interacción dieta–microbiota con relevancia metabólica; y aplicaciones o limitaciones de la nutrición de precisión.

Se admitieron ensayos clínicos, estudios observacionales pertinentes y documentos de síntesis o posición con fundamento bibliográfico, siempre que su contribución pudiera diferenciarse por diseño. Se distinguió evidencia humana de evidencia experimental, y se registró si cada documento midió expresión génica, evaluó variantes genéticas, describió mecanismos o formuló aplicaciones clínicas. Las revisiones no se trataron como si aportaran participantes propios.

6.5 Criterios de exclusión

Se excluyeron de la síntesis principal las publicaciones anteriores a 2022, los documentos sin relación directa con obesidad o los objetivos de la revisión, los trabajos sin componente nutrigenómico, nutrigenético, epigenético o metabólico pertinente, las exposiciones nutricionales insuficientemente definidas, los materiales docentes, editoriales, protocolos o resúmenes sin datos utilizables, las publicaciones superpuestas del mismo estudio y los textos cuya identidad o contenido completo no pudo verificarse. Las fuentes anteriores a 2022 podían conservarse como antecedentes claramente delimitados.

6.6 Selección y flujo documental

La depuración documental partió de once documentos candidatos principales: diez procedentes de la matriz inicial del trabajo y el ensayo de Muñoz-Pérez et al. (2023), previamente incorporado en el marco teórico. No se identificaron duplicados entre estos documentos y todos pudieron recuperarse a texto completo. La elegibilidad se evaluó considerando el período comprendido entre el 1 de enero de 2022 y el 30 de septiembre de 2026, la correspondencia directa

con los objetivos de la investigación y el tipo de documento. De los once textos evaluados se excluyeron cinco: Jung y Choi (2014), Cory et al. (2018) y Corrêa et al. (2020), por encontrarse fuera del período establecido; Pesqueda-Cendejas et al. (2023), por abordar lupus eritematoso sistémico sin correspondencia directa con la población y problema de estudio; y Barra Pardos et al. (2024), por corresponder a un capítulo docente y no a una publicación científica elegible para la síntesis principal. La selección final quedó conformada por seis documentos publicados entre 2022 y septiembre de 2026: cinco revisiones, documentos de síntesis o posición científica y un ensayo aleatorizado cruzado. Las publicaciones anteriores al período que aportaron fundamentos fisiológicos o mecanísticos se mantuvieron exclusivamente como antecedentes teóricos y no se contabilizaron dentro del corpus de resultados.

La unidad final de síntesis corresponde a seis documentos principales: cinco revisiones, síntesis o documentos de posición y un ensayo aleatorizado cruzado. La publicación de Muñoz-Pérez et al. (2021) se utilizó únicamente como informe complementario del ensayo de 2023 y no se contabilizó como una intervención independiente.

Esta delimitación permitió evitar la duplicación de resultados y mantener separadas las funciones de cada fuente: las revisiones aportaron la síntesis de mecanismos y asociaciones, mientras que el ensayo cruzado aportó evidencia humana directa sobre una intervención nutricional. De este modo, el flujo documental refleja la evidencia realmente disponible y facilita interpretar los hallazgos sin sobreestimar el número de estudios ni la solidez de las conclusiones.

Figura 10. Flujo de identificación y selección del corpus documental



NOTA. Adaptación de la estructura de PRISMA 2020 para representar la depuración del corpus documental de esta revisión bibliográfica. El flujo corresponde a los once documentos candidatos identificados y verificados en la matriz del estudio. Los documentos anteriores a 2022 que aportaron fundamentos teóricos se conservaron únicamente como antecedentes y no forman parte de la síntesis principal.

6.7 Categorías de extracción y procedimiento de síntesis

Se extrajeron autoría y año, identificador, diseño, población o tipo de evidencia, exposición alimentaria, genes o biomarcadores, vía metabólica, resultados, limitaciones y relevancia para los objetivos. Estas son categorías de análisis documental; no son variables medidas

directamente en participantes de esta tesis. Se indicó cuando un gen fue medido, descrito por una revisión o no evaluado.

La información se organizó en matrices y se sintetizó según los tres objetivos específicos: mecanismos genéticos y vías metabólicas; efectos de nutrientes y compuestos bioactivos; y aplicaciones en nutrición personalizada. La comparación consideró tejido, diseño, duración, exposición y naturaleza del desenlace. No se sumaron participantes de revisiones ni se contaron los estudios que estas citan como nuevas unidades independientes, para evitar duplicación de evidencia.

6.8 Evaluación crítica de calidad y riesgo de sesgo

Se aplicó SANRA a los cinco documentos secundarios incluidos: Tinahones Madueño (2023), Zambrano et al. (2023), Ramos-Lopez et al. (2025), Farzand et al. (2025) y Navas Benavides et al. (2026). La escala considera justificación, objetivo, descripción de búsqueda, referencias, razonamiento científico y presentación de datos, con puntuación de 0 a 2 por ítem y de 0 a 12 en total (Baethge et al., 2019). SANRA se utilizó para valorar la calidad de presentación de las síntesis narrativas y no como equivalente a una herramienta de riesgo de sesgo clínico.

Farzand et al. (2025) declaran una búsqueda estructurada, pero presentan una integración amplia de genética y mecanismos, sin una estimación comparativa de eficacia nutricional. SANRA se utilizó para valorar esa síntesis narrativa; no se asumió que la declaración de búsqueda equivaliera a una revisión sistemática clínica completa. En Ramos-Lopez et al. (2025) se valoró el texto bibliográfico, sin certificar mediante SANRA el proceso de consenso profesional.

Para el resultado de expresión génica del ensayo de Muñoz-Pérez et al. (2023) se efectuó una valoración por dominios de RoB 2 (Sterne et al., 2019): aleatorización, desviaciones de la intervención, datos faltantes, medición y selección del resultado informado. Se examinó también

el posible efecto de arrastre del diseño cruzado. El registro retrospectivo y las limitaciones de información se incorporaron al juicio, sin considerar que la existencia de un registro elimine el riesgo de sesgo.

La valoración se basó en los textos y registros recuperados y no en contacto con los autores ni en datos individuales. No se realizó evaluación independiente por dos revisores. Las tablas 7 y 8 muestran puntuaciones, juicios y fundamentos para facilitar su revisión y reconocer las limitaciones del proceso.

6.9 Aspectos éticos y limitaciones metodológicas

La investigación utilizó documentos publicados y no intervino sobre personas ni accedió a datos clínicos identificables. Se respetó la atribución de fuentes, se verificaron las referencias y se evitaron inferencias que excedieran los resultados. La discusión de privacidad genética corresponde a las aplicaciones analizadas y no implica que esta tesis haya recopilado información genética de participantes.

Las principales limitaciones fueron la heterogeneidad de diseños, el predominio de evidencia secundaria, la ausencia de metaanálisis y la falta de doble evaluación independiente. El flujo PRISMA representa la depuración verificable de once documentos candidatos y no una búsqueda electrónica con recuentos por base, porque no se dispone de las exportaciones originales. Estas condiciones impiden estimar un efecto clínico conjunto o afirmar superioridad general de estrategias nutricionales basadas en genotipo.

7 RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

La síntesis crítica incluyó seis documentos publicados dentro del período 1 de enero de 2022 al 30 de septiembre de 2026: Tinahones Madueño (2023), Zambrano et al. (2023), Muñoz-Pérez et al. (2023), Ramos-Lopez et al. (2025), Farzand et al. (2025) y Navas Benavides et al. (2026). Cinco corresponden a revisiones, síntesis integrativas o documentos de posición y uno es un ensayo aleatorizado cruzado. Corrêa et al. (2020) se conservó como antecedente mecanístico fuera del corpus principal, debido al nuevo límite temporal.

Tabla 5

Características de los documentos incluidos

Documento y tema	Diseño	Población o evidencia	Exposición o enfoque
Tinahones Madueño (2023) Nutrición y microbiota	Revisión narrativa breve	Estudios de microbiota; sin participantes originales.	Patrones dietéticos y polifenoles.
Zambrano et al. (2023) VLCKD y microbiota en obesidad	Revisión narrativa	Estudios humanos y experimentales; sin muestra propia.	Restricción energética y de carbohidratos; algunas intervenciones con suplementos.
Muñoz-Pérez et al. (2023) Respuesta génica posprandial	Ensayo aleatorizado cruzado	Colombia; 51 asignados y 44 completaron; 45–60 años según reporte inicial.	Dos dietas de ocho semanas; lavado de dos semanas; frutas, aguacate, cereales integrales y trucha frente a dieta habitual.
Ramos-Lopez et al. (2025) Orientación de RINN22	Documento de posición con síntesis bibliográfica	Sin cohorte ni intervención original.	Integración de datos ómicos, clínicos y socioculturales.
Farzand et al. (2025) Genética y nutrigenómica de obesidad	Revisión integrativa con búsqueda declarada	Evidencia genética, epigenética y microbiana; sin muestra propia.	Susceptibilidad e interacción dieta–genes–microbioma.
Navas Benavides et al. (2026) Nutrición de precisión en enfermedades crónicas	Revisión bibliográfica narrativa	Obesidad, diabetes e hipertensión; sin participantes originales.	Variantes genéticas y aplicaciones propuestas de nutrición de precisión.

Nota. Información extraída de los textos completos y de los identificadores verificados. En las revisiones no existe una muestra propia. El informe de Muñoz-Pérez et al. (2021) corresponde al mismo ensayo y se utilizó para completar sus métodos.

7.1 Mecanismos genéticos y vías metabólicas vinculados con obesidad

Farzand et al. (2025) distinguen formas monogénicas y poligénicas y describen genes como LEP, LEPR, POMC, PCSK1 y MC4R en regulación del apetito, junto con loci comunes como FTO. Navas Benavides et al. (2026) relacionan variantes con respuestas nutricionales en enfermedades crónicas. Como antecedente mecanístico externo al corpus, Corrêa et al. (2020) aporta información sobre PPAR, NF- κ B, factores lipogénicos y mecanismos epigenéticos; su contenido se utiliza para interpretación y no se contabiliza entre los seis documentos incluidos.

Las revisiones aportan mecanismos y asociaciones procedentes de distintos tejidos y modelos. Los cambios de actividad de una quinasa, la expresión de ARN y la concentración de una citocina son desenlaces diferentes. Su convergencia apoya plausibilidad biológica, pero la heterogeneidad impide cuantificar una modificación uniforme de las vías en adultos con obesidad.

7.2 Efecto de nutrientes y compuestos bioactivos sobre expresión génica

La evidencia clínica directa del corpus procede de Muñoz-Pérez et al. (2023). El ensayo asignó 51 personas a secuencias de dos dietas; 44 completaron ambas. Cada período duró ocho semanas y se separó por dos semanas de lavado. La dieta experimental incluyó frutas, aguacate, cereales integrales y trucha, y se comparó con la alimentación habitual. El reporte inicial especificó edades de 45–60 años, siete participantes con hipertensión y 23 con dislipidemia; el artículo molecular utiliza una descripción clínica más general, lo que exige cautela al caracterizar la población (Muñoz-Pérez et al., 2021, 2023).

La expresión se evaluó por PCR cuantitativa en células mononucleares de sangre periférica, en ayunas y cuatro horas después de una comida al finalizar cada intervención. Se analizaron NFKB1, RELA, CHUK, MMP9, TNF, IL1B, IL6 y NFE2L2; CHUK corresponde a la denominación de IKK α utilizada en el artículo. Se informaron diferencias posprandiales

relacionadas con NFKB1, IL6, IL1B y NFE2L2. Los genes sin diferencias concluyentes no se presentan como modificados favorablemente (Muñoz-Pérez et al., 2023).

Después de la dieta experimental, el peso medio reportado pasó de 88,5 a 87,0 kg y el índice de masa corporal de 35,7 a 35,1 kg/m². En el período de dieta habitual, los valores fueron 88,3 a 88,4 kg y 35,5 a 35,6 kg/m², respectivamente. Son valores por período del ensayo cruzado, no estimaciones independientes de dos grupos paralelos. La publicación informa efectos de dieta, tiempo e interacción; no proporciona en esta tabla un intervalo de confianza para un efecto combinado (Muñoz-Pérez et al., 2023).

Estos resultados apoyan una respuesta molecular al patrón completo. No permiten identificar qué alimento produjo el cambio, demostrar mediación de la pérdida de peso por un gen o extrapolar la respuesta sanguínea a todos los tejidos. El descenso de NFE2L2 tampoco equivale por sí solo a una mejora de capacidad antioxidante, porque no se midieron las proteínas correspondientes (Muñoz-Pérez et al., 2023).

Tinahones Madueño (2023) y Zambrano et al. (2023) complementan el análisis desde el eje dieta–microbiota–metabolismo, aunque no aportan mediciones originales de expresión génica humana. Corrêa et al. (2020), al quedar fuera del intervalo de elegibilidad, se utiliza únicamente como antecedente mecanístico para contextualizar grasas dietéticas, omega-3, polifenoles y regulación inflamatoria; no contribuye al número de documentos incluidos. Esta delimitación permite interpretar la microbiota como un componente contextual y no como una prueba independiente de causalidad. En consecuencia, los resultados se integran con la evidencia molecular y clínica disponible, diferenciando mecanismos plausibles de efectos demostrados en participantes.

Tabla 6*Matriz de exposición, genes, vías y resultados por documento*

Documento	Nutriente o patrón	Genes y vías	Resultado documentado	Conclusión y límite
Tinahones Madueño (2023)	Patrones dietéticos y polifenoles.	No mide genes humanos; microbioma y metabolitos como mecanismos propuestos.	Describe diferencias de composición microbiana relacionadas con alimentación.	No demuestra modificación directa de las seis vías humanas.
Zambrano et al. (2023)	VLCKD; algunas intervenciones con simbióticos.	No mide genes humanos; metabolismo microbiano e inflamación propuestos.	Resume cambios de microbiota y pérdida de peso con resultados heterogéneos.	No establece que el cambio microbiano cause pérdida de peso.
Muñoz-Pérez et al. (2023)	Frutas, aguacate, cereales integrales y trucha.	Medidos: NFKB1, RELA, CHUK, MMP9, TNF, IL1B, IL6, NFE2L2.	Diferencias posprandiales de NFKB1, IL6, IL1B y NFE2L2; menor peso en el período experimental.	Respuesta del patrón completo; sin proteínas, efecto aislado de nutrientes o seguimiento prolongado.
Ramos-Lopez et al. (2025)	Intervención individualizada; no exposición experimental única.	Describe integración ómica; sin genes medidos en participantes.	Propone marco de precisión con dimensiones biológicas y sociales.	Documento de orientación; no estima eficacia comparativa.
Farzand et al. (2025)	Interacciones dietéticas y ambientales; no intervención original.	Descritos: FTO, MC4R, LEP, LEPR, POMC, PCSK1 y mecanismos epigenéticos.	Integra susceptibilidad y propuestas de aplicación de datos moleculares.	No demuestra respuesta clínica uniforme a un nutriente.
Navas Benavides et al. (2026)	Dietas y variantes en enfermedades crónicas.	Descritos: FTO, TCF7L2, ACE y otros; sin mediciones originales.	Presenta aplicaciones y asociaciones de variantes con respuesta nutricional.	No demuestra superioridad de dietas basadas en genotipo mediante un ensayo propio.

Nota. “Descrito” indica información sintetizada por una revisión; “medido” se reserva para el ensayo original. La falta de medición no se sustituyó por genes o efectos inferidos. Los mecanismos de la Tabla 4 y los resultados documentales de esta tabla tienen alcances distintos.

7.3 Aplicaciones en estrategias de nutrición personalizada

Ramos-Lopez et al. (2025) proponen integrar datos clínicos, ómicos y socioculturales para orientar nutrición de precisión. Navas Benavides et al. (2026) describen aplicaciones de variantes genéticas en enfermedades crónicas, y Farzand et al. (2025) presentan posibilidades de integración

de genética, epigenética y microbioma. Estos documentos aportan marcos de aplicación y necesidades de investigación; no son ensayos comparativos de dietas asignadas por genotipo.

El ensayo de Muñoz-Pérez et al. (2023) permite discutir adaptación de alimentos al contexto colombiano, pero no utilizó variantes genéticas para asignar la dieta. En consecuencia, el corpus no demuestra que una estrategia basada en pruebas nutrigenéticas sea superior a una intervención nutricional habitual para reducir obesidad. La personalización propuesta requiere evaluación de utilidad clínica, replicación y seguimiento.

7.4 Calidad de presentación y riesgo de sesgo

Las puntuaciones SANRA oscilaron entre 7 y 9 de 12. Las principales limitaciones se identificaron en la descripción de la estrategia de búsqueda, la diferenciación entre niveles de evidencia y la presentación de desenlaces comparables. Estas valoraciones fueron realizadas dentro de la presente revisión y no corresponden a puntuaciones informadas por los autores de los documentos analizados. Los puntajes se utilizaron exclusivamente para valorar la calidad de presentación y razonamiento de las fuentes secundarias, sin transformarlos en categorías de certeza de la evidencia ni interpretarlos como indicadores de eficacia clínica.

Tabla 7
Evaluación SANRA de los documentos de síntesis

Documento	J	O	B	R	C	D	Total
Tinahones Madueño (2023)	2	1	0	2	1	1	7/12
Zambrano et al. (2023)	2	2	0	2	1	1	8/12
Ramos-Lopez et al. (2025)	2	2	0	2	2	1	9/12
Farzand et al. (2025)	2	2	1	2	1	1	9/12
Navas Benavides et al. (2026)	2	2	1	2	1	1	9/12

Nota. J: justificación; O: objetivo; B: búsqueda; R: referencias; C: razonamiento científico; D: datos de desenlaces. Cada ítem admite 0–2 puntos. SANRA evalúa calidad de presentación narrativa (Baethge et al., 2019). Los fundamentos por documento se amplían en el Anexo 3.

El ensayo tuvo un juicio global de algunas preocupaciones para el resultado de expresión génica. La lista de asignación computarizada se describe en la publicación inicial, pero el ocultamiento no queda suficientemente documentado. Se analizaron 44 participantes de 51 asignados, sin una evaluación de sensibilidad que descarte la influencia de las pérdidas. El diseño abierto y la falta de un análisis explícito del efecto de arrastre también limitan la interpretación (Muñoz-Pérez et al., 2021, 2023).

El registro NCT04920409 tuvo su primera publicación el 9 de junio de 2021, mientras que informa inicio el 6 de enero de 2018 y finalización el 18 de junio de 2018. Esta inscripción retrospectiva impide utilizar el registro como evidencia de desenlaces definidos públicamente antes del ensayo y genera preocupación sobre selección del resultado informado (National Library of Medicine, 2021). La existencia del registro se verificó, pero no se equiparó a ausencia de sesgo.

Tabla 8
Valoración por dominios de RoB 2 para el ensayo incluido

Dominio	Juicio	Fundamento documental
Aleatorización	Algunas preocupaciones	Lista computarizada descrita en 2021; ocultamiento de asignación insuficientemente informado.
Desviaciones de la intervención	Algunas preocupaciones	Diseño abierto; seguimiento de adherencia por registros. No se documenta análisis por intención de tratar para expresión génica.
Datos faltantes	Algunas preocupaciones	Siete pérdidas de 51 asignados. Se atribuyen a razones personales; no hay análisis de sensibilidad del resultado génico.
Medición del desenlace	Bajo riesgo	ARN medido por PCR cuantitativa con procedimiento descrito. El desenlace es instrumental; no se identificó diferencia de método entre dietas.
Selección del resultado informado	Algunas preocupaciones	Registro retrospectivo; no permite verificar públicamente un plan previo. Se analizaron varios genes y comparaciones.
Consideración del diseño cruzado	Algunas preocupaciones	Lavado de dos semanas. No se informa una evaluación explícita de efecto de arrastre o secuencia para el resultado génico.
Juicio global	Algunas preocupaciones	La información recuperada no permite descartar sesgos en varios dominios. El juicio se limita al resultado evaluado.

Nota. Valoración documental centrada en expresión génica, a partir de Muñoz-Pérez et al. (2021, 2023), NCT04920409 y los dominios de RoB 2 (Sterne et al., 2019). La incertidumbre por información incompleta se conserva en el juicio; no se extrapola esta evaluación a las revisiones.

8 DISCUSIÓN

8.1 Interpretación de los mecanismos genéticos y metabólicos

Los documentos incluidos coinciden en una etiología multifactorial y en la interacción entre susceptibilidad genética, alimentación y regulación metabólica. Farzand et al. (2025) enfatizan arquitectura genética y mecanismos epigenéticos; Navas Benavides et al. (2026) aborda aplicaciones de variantes en nutrición de precisión. Corrêa et al. (2020), fuera del período de elegibilidad, se utiliza únicamente como antecedente para interpretar inflamación y disfunción adiposa, sin formar parte del corpus principal.

La identificación de variantes como FTO o MC4R aporta información de asociación y, en casos específicos, de función. No equivale a demostrar que un nutriente modifique el efecto de todas sus variantes. La interpretación de Navas Benavides et al. (2026) debe conservar esta distinción, especialmente cuando propone aplicaciones clínicas amplias. Defagó y Eynard (2022), como fuente de contexto, también destacan la necesidad de considerar interacción y heterogeneidad antes de trasladar asociaciones a recomendaciones.

AMPK y mTOR permiten explicar coordinación entre energía disponible y anabolismo; PPAR y SREBP relacionan exposición lipídica con programas de transcripción; NF- κ B y PI3K–AKT conectan inflamación y respuesta a insulina. Las referencias fundamentales utilizadas en el marco teórico describen funciones fisiológicas de estas rutas, por lo que no corresponde clasificarlas como exclusivamente protectoras o causantes de obesidad (Hardie et al., 2012; Horton et al., 2002; Liu et al., 2017; Manning & Toker, 2017; Saxton & Sabatini, 2017).

La Tabla 4 distingue genes, proteínas y actividad de señalización; la Tabla 6 identifica qué documento midió cada nivel. Esta diferencia es necesaria porque el corpus clínico no evaluó

simultáneamente las seis vías. La evidencia sostiene plausibilidad e interacciones, pero no una modificación coordinada de todas ellas demostrada mediante una intervención nutricional única.

8.2 Comparación de efectos de nutrientes y patrones alimentarios

Muñoz-Pérez et al. (2023) aportan una medición original de expresión génica después de un patrón alimentario con frutas, aguacate, cereales integrales y trucha. Los mecanismos descritos previamente por Corrêa et al. (2020) sobre grasas, patrón mediterráneo, omega-3 y polifenoles se emplean como contexto mecanístico, no como unidad incluida. La convergencia temática debe interpretarse con cautela porque el ensayo modificó varios componentes a la vez y no permite atribuir la respuesta de NFkB1 o interleucinas a un nutriente aislado.

La publicación complementaria de Muñoz-Pérez et al. (2021) muestra que el cálculo muestral se basó en respuesta de triglicéridos. El análisis de genes debe interpretarse teniendo en cuenta ese contexto, el tamaño de muestra y las múltiples mediciones. Los valores de peso por período sugieren una respuesta de corta duración, sin demostrar mantenimiento ni que el cambio de expresión medie la diferencia antropométrica. La ausencia de medición de proteínas limita la interpretación funcional del ARN (Muñoz-Pérez et al., 2023).

Los resultados experimentales de polifenoles descritos por Cory et al. (2018), utilizado como antecedente, y los ejemplos de Corrêa et al. (2020) dependen de concentración y modelo. Las dosis de cultivo y los compuestos aislados no reproducen necesariamente la exposición de un patrón alimentario. Esta diferencia ayuda a explicar por qué una respuesta celular consistente puede no producir un beneficio clínico del mismo tamaño o dirección.

Los mecanismos de donación de metilos descritos por Pesqueda-Cendejas et al. (2023) son relevantes para bioquímica, pero su población temática es lupus eritematoso sistémico. Su exclusión de la síntesis evita atribuir a obesidad efectos inmunológicos no evaluados en esa

condición. La plausibilidad de modificar un proceso epigenético no demuestra que la suplementación sea eficaz para reducir adiposidad.

8.3 Dieta, microbiota y alcance de la evidencia

Tinahones Madueño (2023) describe efectos de patrones dietéticos y compuestos bioactivos sobre microbiota, mientras que Zambrano et al. (2023) se centra en VLCKD. La diferencia de exposición es sustancial: calidad alimentaria y disponibilidad de fibra se combinan con distinto aporte energético y de carbohidratos. Las variaciones taxonómicas no pueden compararse como si fueran respuestas a una dosis equivalente del mismo nutriente.

La heterogeneidad de cambios en *Akkermansia*, *Bifidobacterium* y diversidad microbiana puede relacionarse con composición inicial, duración, suplementación y técnica analítica. Ni una razón entre filos ni una mayor diversidad por sí sola demuestra beneficio metabólico. Los cambios de peso y microbiota durante una VLCKD pueden compartir la restricción energética como determinante, sin probar mediación causal del microbioma (Zambrano et al., 2023).

Saad y Santos (2025), fuera del corpus principal y utilizados para contraste, sitúan el microbioma en una perspectiva evolutiva de obesidad. Este enfoque amplía hipótesis sobre adaptación y ambiente, pero no demuestra una dieta clínica específica. Los documentos incluidos de microbiota no midieron directamente las vías humanas de la Tabla 4; su aporte debe mantenerse como evidencia indirecta del eje dieta–metabolismo.

8.4 Aplicaciones y límites de la nutrición personalizada

Ramos-Lopez et al. (2025) proponen integrar dimensiones biológicas y sociales, mientras que Navas Benavides et al. (2026) enfatizan el uso de variantes en enfermedades crónicas. La orientación es compatible con estudiar heterogeneidad, pero la superioridad clínica no puede

inferirse del número de variantes descritas ni de la posibilidad técnica de medirlas. Se necesitan comparadores, desenlaces relevantes y validación en el contexto de aplicación.

Berciano et al. (2022), como documento de contraste, diferencia potencial de mercado y evidencia científica. Este criterio permite interpretar las propuestas del corpus: una asociación reproducible puede ser insuficiente si conocerla no cambia una decisión o no mejora resultados. El beneficio debe compararse con personalización basada en historia clínica, hábitos, preferencias y recursos, que también permite adaptar una intervención.

El ensayo colombiano apoya el estudio de alimentos contextualizados, pero no asignó recomendaciones a partir del genotipo. Por ello, sus resultados de expresión no prueban eficacia de pruebas nutrigenéticas comerciales. La aplicación más respaldada por este corpus es comprender mecanismos y diseñar investigaciones de respuesta individual, manteniendo la atención nutricional integral y la evaluación clínica (Muñoz-Pérez et al., 2023; Ramos-Lopez et al., 2025).

8.5 Limitaciones de la síntesis y necesidades de investigación

La reconstrucción mejora la trazabilidad, pero el corpus mantiene limitaciones relevantes. Cinco de los seis documentos incluidos son fuentes secundarias o de posición y pueden contener superposición de estudios citados. Las puntuaciones SANRA describen calidad de presentación narrativa y no establecen certeza del efecto. El único ensayo aporta evidencia directa de corta duración y debe interpretarse considerando pérdidas, registro retrospectivo y ausencia de análisis explícito de arrastre.

El ensayo ofrece evidencia directa limitada por duración, pérdidas, inscripción retrospectiva y datos incompletos sobre ocultamiento y arrastre. La valoración de algunas preocupaciones conserva estas incertidumbres. Se requiere cautela tanto ante resultados favorables

como ante ausencia de diferencias: con una muestra pequeña y desenlaces múltiples, ninguno demuestra un efecto universal o inexistente en todas las poblaciones.

Para responder con mayor certeza se necesitan ensayos con registro prospectivo, desenlaces definidos antes de la intervención, exposición alimentaria bien caracterizada y seguimiento prolongado. La medición conjunta de ARN, proteínas, actividad de señalización y resultados clínicos permitiría evaluar relevancia funcional. La validación en poblaciones diversas ayudaría a establecer aplicabilidad sin modificar los objetivos de esta revisión.

9 CONCLUSIONES

Respecto al objetivo general, la evidencia analizada permite reconocer que la alimentación puede relacionarse con regulación de expresión génica y procesos metabólicos vinculados con obesidad. El corpus proporciona mecanismos, asociaciones y un ensayo de respuesta molecular de corta duración; su composición y limitaciones no permiten establecer un efecto causal conjunto ni afirmar eficacia universal de estrategias nutrigenómicas.

En relación con el primer objetivo específico, la susceptibilidad comprende mecanismos del eje leptina–melanocortina y arquitectura poligénica, en interacción con el ambiente. AMPK, mTOR, PPAR, SREBP, NF- κ B y PI3K–AKT organizan funciones de balance energético, metabolismo lipídico, inflamación y respuesta a insulina. Su participación depende del tejido y del estado metabólico, por lo que no se interpreta como un efecto aislado de aumento o disminución de obesidad.

Para el segundo objetivo específico, las revisiones describen posibles efectos de calidad lipídica, omega-3, polifenoles y patrones alimentarios sobre regulación molecular. El ensayo incluido observó cambios de expresión posprandial después de una dieta con frutas, aguacate, cereales integrales y trucha. La intervención multicomponente, la medición sanguínea y la falta de proteínas y seguimiento prolongado impiden atribuir el resultado a un nutriente o asegurar beneficio clínico sostenido.

En cuanto al tercer objetivo específico, la nutrigenómica aporta una base para estudiar y desarrollar estrategias de nutrición personalizada junto con datos clínicos y del contexto. El corpus no demuestra superioridad de dietas asignadas por genotipo frente a atención nutricional habitual. Su aplicación requiere validación de utilidad clínica, evaluación comparativa y consideración de privacidad, accesibilidad y características de la población.

De los once documentos candidatos evaluados, seis integraron la síntesis principal dentro del período comprendido entre el 1 de enero de 2022 y el 30 de septiembre de 2026. La separación de fuentes anteriores a 2022, documentos temáticamente no pertinentes y materiales no elegibles permitió distinguir antecedentes de unidades de síntesis. La evaluación crítica y la correspondencia entre objetivos, matrices, discusión y conclusiones sostienen una interpretación prudente, limitada al alcance bibliográfico de la investigación.

10 RECOMENDACIONES

Interpretar los hallazgos nutrigenómicos junto con evaluación clínica, hábitos alimentarios y condiciones de vida. Los cambios moleculares no deben utilizarse de manera aislada para prometer pérdida de peso o seleccionar suplementos.

Priorizar investigaciones con registro prospectivo, criterios de selección explícitos, comparadores pertinentes y desenlaces clínicos definidos. En diseños cruzados se debe justificar el período de lavado y analizar posibles efectos de secuencia y arrastre.

Evaluar nutrientes o patrones alimentarios con caracterización de dosis, duración y adherencia, y relacionar expresión génica con proteínas, función metabólica y seguimiento. Esta integración permitiría distinguir plausibilidad experimental y utilidad clínica.

Validar estrategias de nutrición personalizada en poblaciones diversas y comparar su beneficio con atención nutricional convencional. La incorporación de datos genéticos debe acompañarse de consentimiento informado, protección de confidencialidad y comunicación de incertidumbre.

En futuras actualizaciones bibliográficas, registrar ecuaciones completas, fechas, filtros y exportaciones por base, documentar decisiones de exclusión y realizar evaluación independiente. Un registro reproducible permitirá ampliar el corpus y, si la pregunta y los diseños lo permiten, desarrollar una revisión sistemática.

11 REFERENCIAS

- Baethge, C., Goldbeck-Wood, S., & Mertens, S. (2019). SANRA—a scale for the quality assessment of narrative review articles. *Research Integrity and Peer Review*, 4(1), 5. <https://doi.org/10.1186/s41073-019-0064-8>
- Barra Pardos, M. V., Martín Grau, C., & Lara Navarro, E. (2024). Nutrigenética y nutrigenómica. En *Curso Nutrición y Vitaminas 2023–2024 (Formación Continuada del Laboratorio Clínico*, 65, pp. 82–95). Sociedad Española de Medicina de Laboratorio. <https://semedlab.es/wp-content/uploads/2025/10/Tema-6-Nutrigenetica-y-Nutrigenomica.pdf>
- Beger, R. D., Dunn, W., Schmidt, M. A., Gross, S. S., Kirwan, J. A., Cascante, M., Brennan, L., Wishart, D. S., Oresic, M., Hankemeier, T., Broadhurst, D. I., Lane, A. N., Suhre, K., Kastenmüller, G., Sumner, S. J., Thiele, I., Fiehn, O., Kaddurah-Daouk, R., & Precision Medicine and Pharmacometabolomics Task Group-Metabolomics Society Initiative. (2016). Metabolomics enables precision medicine: “A White Paper, Community Perspective”. *Metabolomics*, 12(10), 149. <https://doi.org/10.1007/s11306-016-1094-6>
- Berciano, S., Figueiredo, J., Brisbois, T. D., Alford, S., Koecher, K., Eckhouse, S., Ciati, R., Kussmann, M., Ordovas, J. M., Stebbins, K., & Blumberg, J. B. (2022). Precision nutrition: Maintaining scientific integrity while realizing market potential. *Frontiers in Nutrition*, 9, 979665. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.979665>
- Cando, F., Martínez, D., & Pozo, M. (2022). Reportes de la ENSANUT 2018. Volumen 3. Antropometría. Instituto Nacional de Estadística y Censos. https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Bibliotecas/Libros/Reportes/Reportes_ENSANUT_Vol3_Antropometria.pdf

- Chávez-Manzanera, E. A., Vera-Zertuche, J. M., Kaufer-Horwitz, M., Vázquez-Velázquez, V., Flores-Lázaro, J. R., Mireles-Zavala, L., Calzada-León, R., Garnica-Cuellar, J. C., Sánchez-Muñoz, V., Ramírez-Butanda, E., Hernández-González, R., Vargas-Martínez, M. A., Laviada-Molina, H., Violante-Ortíz, R., Esquivias-Zavala, H., García-García, E., Lavallo-González, F. J., Mancillas-Adame, L., López-Alvarenga, J. C., ... Salas, X. R. (2024). Mexican clinical practice guidelines for adult overweight and obesity management. *Current Obesity Reports*, 13(4), 643–666. <https://doi.org/10.1007/s13679-024-00585-w>
- Cheraghi, S., Mobaderi, T., Mottaghi, A., Movahedi Motlagh, F., Taghizadeh, S., & Eghbali, M. (2025). Genetic variants in the MC4R gene and risk of obesity/overweight: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 27(7), 3901–3920. <https://doi.org/10.1111/dom.16425>
- Corella, D., Barragán, R., Ordovás, J. M., & Coltell, Ó. (2018). Nutrigenética, nutrigenómica y dieta mediterránea: una nueva visión para la gastronomía. *Nutrición Hospitalaria*, 35(Supl. 4), 19–27. <https://doi.org/10.20960/nh.2120>
- Corrêa, T. A. F., Quintanilha, B. J., Norde, M. M., Pinhel, M. A. S., Nonino, C. B., & Rogero, M. M. (2020). Nutritional genomics, inflammation and obesity. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 64(3), 205–222. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000255>
- Cory, H., Passarelli, S., Szeto, J., Tamez, M., & Mattei, J. (2018). The role of polyphenols in human health and food systems: A mini-review. *Frontiers in Nutrition*, 5, 87. <https://doi.org/10.3389/fnut.2018.00087>

- Defagó, M. D., & Eynard, A. R. (2022). Potenciales de la nutrigenética en el abordaje y tratamiento de enfermedades cardiovasculares y factores de riesgo asociados. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba*, 79(2), 168–180.
<https://doi.org/10.31053/1853.0605.v79.n2.30289>
- de Luis, D., Primo, D., Izaola, O., & Aller, R. (2022). A pilot study of gene expression analysis in peripheral blood mononuclear cells in response to a hypocaloric Mediterranean diet. *Disease Markers*, 2022, 3706753. <https://doi.org/10.1155/2022/3706753>
- Duc, T. Q., Di Khanh, N., Khoa, D. D., Hoa Huyen, N. T., Van Khanh, N., & Trang, T. T. (2026). Effects of personalized nutrition on cardiometabolic biomarkers in adults with overweight or obesity: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition & Metabolism*, 23, 70. <https://doi.org/10.1186/s12986-026-01130-3>
- Eghbali, M., Iranmanesh, M., Hatami, N., Mobaderi, T., Asadi Ghadikolaie, O., & Cheraghi, S. (2026). Impact of fat mass and obesity-associated (FTO) gene variants on adult obesity and overweight: A comprehensive meta-analysis. *BMC Endocrine Disorders*, 26, 124. <https://doi.org/10.1186/s12902-026-02209-x>
- Farzand, A., Rohin, M. A. K., Awan, S. J., Ahmad, A. M. R., Akram, H., Saleem, T., & Imran, M. M. (2025). Nutrigenomics of obesity: Integrating genomics, epigenetics, and diet–microbiome interactions for precision nutrition. *Life*, 15(11), 1658. <https://doi.org/10.3390/life15111658>
- Franzago, M., Di Nicola, M., Fraticelli, F., Marchioni, M., Stuppia, L., & Vitacolonna, E. (2022). Nutrigenetic variants and response to diet/lifestyle intervention in obese subjects: A pilot study. *Acta Diabetologica*, 59(1), 69–81. <https://doi.org/10.1007/s00592-021-01787-7>

- Hardie, D. G., Ross, F. A., & Hawley, S. A. (2012). AMPK: A nutrient and energy sensor that maintains energy homeostasis. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 13(4), 251–262. <https://doi.org/10.1038/nrm3311>
- Hoffmann, A., Yaskolka Meir, A., Hagemann, T., Czechowski, P., Müller, L., Engelmann, B., Haange, S.-B., Rolle-Kampczyk, U., Tsaban, G., Zelicha, H., Rinott, E., Kaplan, A., Shelef, I., Stumvoll, M., Blüher, M., Liang, L., Ceglarek, U., Isermann, B., von Bergen, M., ... Shai, I. (2023). A polyphenol-rich green Mediterranean diet enhances epigenetic regulatory potential: The DIRECT PLUS randomized controlled trial. *Metabolism*, 145, 155594. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2023.155594>
- Horne, J. R., Gilliland, J. A., O'Connor, C. P., Seabrook, J. A., & Madill, J. (2020). Change in weight, BMI, and body composition in a population-based intervention versus genetic-based intervention: The NOW trial. *Obesity*, 28(8), 1419–1427. <https://doi.org/10.1002/oby.22880>
- Horton, J. D., Goldstein, J. L., & Brown, M. S. (2002). SREBPs: Activators of the complete program of cholesterol and fatty acid synthesis in the liver. *Journal of Clinical Investigation*, 109(9), 1125–1131. <https://doi.org/10.1172/JCI15593>
- Jung, U. J., & Choi, M.-S. (2014). Obesity and its metabolic complications: The role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 15(4), 6184–6223. <https://doi.org/10.3390/ijms15046184>
- Liu, T., Zhang, L., Joo, D., & Sun, S.-C. (2017). NF- κ B signaling in inflammation. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 2(1), 17023. <https://doi.org/10.1038/sigtrans.2017.23>

- Manning, B. D., & Toker, A. (2017). AKT/PKB signaling: Navigating the network. *Cell*, 169(3), 381–405. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.04.001>
- Matrella, M. L., Malaspina, L., Chiarito, M., Limongelli, F., Franzin, R., Piacente, L., De Benedictis, D., Tardugno, R., Cocco, T., Clodoveo, M. L., Pontrelli, P., Signorile, A., Corbo, F., & Faienza, M. F. (2026). Polyphenol-rich extra-virgin olive oil influences bioenergetics and may modulate NLRP3 inflammasome in PBMCs from children and adolescents with obesity. *Scientific Reports*, 16, 21239. <https://doi.org/10.1038/s41598-026-51300-9>
- Muñoz-Pérez, D. M., González-Correa, C. H., Astudillo-Muñoz, E. Y., Porras-Hurtado, G. L., Sánchez-Giraldo, M., López-Miranda, J., Camargo, A., & Rangel-Zúñiga, O. A. (2021). Alternative foods in cardio-healthy dietary models that improve postprandial lipemia and insulinemia in obese people. *Nutrients*, 13(7), 2225. <https://doi.org/10.3390/nu13072225>
- Muñoz-Pérez, D. M., González-Correa, C. H., Astudillo Muñoz, E. Y., Sánchez-Giraldo, M., Carmona-Hernández, J. C., López-Miranda, J., Camargo, A., & Rangel-Zúñiga, O. A. (2023). Effect of 8-week consumption of a dietary pattern based on fruit, avocado, whole grains, and trout on postprandial inflammatory and oxidative stress gene expression in obese people. *Nutrients*, 15(2), 306. <https://doi.org/10.3390/nu15020306>
- National Library of Medicine. (2021). Effect of an antiinflammatory diet on postprandial gene expression of mononuclear cells of adult obese women (NCT04920409). *ClinicalTrials.gov*. Recuperado el 30 de septiembre de 2026, de <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04920409>
- Navas Benavides, V. S., Cárdenas Vidal, D. P., Vélez Rodríguez, K. P., & Mera Flores, R. R. (2026). Nutrigenética y nutrigenómica. Avances en la nutrición de precisión en ECNT:

obesidad, diabetes, hipertensión. *Anatomía Digital*, 9(1.2), 6–27.

<https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v9i1.2.3600>

Organización Mundial de la Salud. (2025, 8 de diciembre). Obesidad y sobrepeso.

<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D.,

Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J.,

Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E.,

McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline

for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

Pesqueda-Cendejas, K., Campos-López, B., Mora-García, P. E., Moreno-Ortiz, J. M., & De la

Cruz-Mosso, U. (2023). Methyl donor micronutrients: A potential dietary epigenetic

target in systemic lupus erythematosus patients. *International Journal of Molecular*

Sciences, 24(4), 3171. <https://doi.org/10.3390/ijms24043171>

Ramos-Lopez, O., Milton-Laskibar, I., & Martínez, J. A. (2021). Precision nutrition based on

phenotypical traits and the (epi)genotype: Nutrigenetic and nutrigenomic approaches for

obesity care. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 24(4), 315–325.

<https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000754>

Ramos-Lopez, O., Assmann, T. S., Astudillo Muñoz, E. Y., Baquerizo-Sedano, L., Barrón-

Cabrera, E., Bernal, C. A., Bressan, J., Cuevas-Sierra, A., Dávalos, A., De la Cruz-

Mosso, U., De la Garza, A. L., De Luis, D. A., Díaz de la Garza, R. I., Dos Santos, K.,

Fernández-Condori, R. C., Fernández-Quintela, A., Garcia Diaz, D. F., Gonzalez-

Becerra, K., Lopes Rosado, E., ... Martinez, J. A. (2025). Guidance and position of

- RINN22 regarding precision nutrition and nutriomics. *Lifestyle Genomics*, 18(1), 1–19.
<https://doi.org/10.1159/000542789>
- Rethlefsen, M. L., Kirtley, S., Waffenschmidt, S., Ayala, A. P., Moher, D., Page, M. J., Koffel, J. B., & PRISMA-S Group. (2021). PRISMA-S: An extension to the PRISMA Statement for Reporting Literature Searches in Systematic Reviews. *Systematic Reviews*, 10, 39.
<https://doi.org/10.1186/s13643-020-01542-z>
- Saad, M. J. A., & Santos, A. (2025). The microbiota and evolution of obesity. *Endocrine Reviews*, 46(2), 300–316. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnae033>
- Saxton, R. A., & Sabatini, D. M. (2017). mTOR signaling in growth, metabolism, and disease. *Cell*, 168(6), 960–976. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.02.004>
- Sterne, J. A. C., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., Boutron, I., Cates, C. J., Cheng, H.-Y., Corbett, M. S., Eldridge, S. M., Emberson, J. R., Hernán, M. A., Hopewell, S., Hróbjartsson, A., Junqueira, D. R., Jüni, P., Kirkham, J. J., Lasserson, T., Li, T., ... Higgins, J. P. T. (2019). RoB 2: A revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, 366, 14898. <https://doi.org/10.1136/bmj.14898>
- Tinahones Madueño, F. J. (2023). Nutrición y microbiota. *Nutrición Hospitalaria*, 40(Supl. 2), 9–11. <https://doi.org/10.20960/nh.04946>
- Voruganti, V. S. (2023). Precision nutrition: Recent advances in obesity. *Physiology*, 38(1), 42–50. <https://doi.org/10.1152/physiol.00014.2022>
- Zambrano, A. K., Cadena-Ullauri, S., Guevara-Ramírez, P., Frias-Toral, E., Ruiz-Pozo, V. A., Paz-Cruz, E., Tamayo-Trujillo, R., Chapela, S., Montalván, M., Sarno, G., Guerra, C. V., & Simancas-Racines, D. (2023). The impact of a very-low-calorie ketogenic diet in the

gut microbiota composition in obesity. *Nutrients*, 15(12), 2728.

<https://doi.org/10.3390/nu15122728>

Zapata-Bravo, E., Pacheco-Orozco, R. A., Payán-Gómez, C., & López-Rippe, J. (2021).

Abordaje nutrigenómico de la obesidad: ¿dónde estamos? *Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo*, 4(1), 25–34. <https://doi.org/10.35454/rncm.v4n1.167>

ANEXOS

Anexo 1. Control de elegibilidad del corpus previo

Este anexo conserva la trazabilidad del corpus utilizado en la versión previa y muestra cómo fue reclasificado frente al intervalo definitivo del 1 de enero de 2022 al 30 de septiembre de 2026. No constituye el recuento PRISMA de la nueva búsqueda estructurada; su función es documentar qué fuentes previas permanecieron como antecedentes, cuáles se excluyeron y cuáles coinciden con las seis unidades finales de síntesis.

Tabla 9

Identidad y decisión de los documentos del corpus previo

Candidato	Tipo	Identificador	Decisión
Barra Pardos et al. (2024)	Capítulo docente	ISBN 978-84-09-51151-8	Excluido: tipo de documento
Navas Benavides et al. (2026)	Revisión narrativa	10.33262/anatomiadigital.v9i1.23600	Incluido
Jung y Choi (2014)	Revisión narrativa	10.3390/ijms15046184; PMID 24733068	Excluido: anterior a 2022; antecedente fisiopatológico
Pesqueda-Cendejas et al. (2023)	Revisión narrativa sobre lupus	10.3390/ijms24043171; PMID 36834583	Excluido: tema no pertinente
Corrêa et al. (2020)	Revisión narrativa	10.20945/2359-3997000000255; PMID 32555987	Excluido de síntesis principal: anterior a 2022; conservado como antecedente teórico
Cory et al. (2018)	Minirrevisión	10.3389/fnut.2018.00087; PMID 30298133	Excluido: anterior a 2022; antecedente conceptual
Tinahones Madueño (2023)	Revisión narrativa	10.20960/nh.04946; PMID 37929905	Incluido
Zambrano et al. (2023)	Revisión narrativa	10.3390/nu15122728; PMID 37375632	Incluido
Ramos-Lopez et al. (2025)	Posición y síntesis bibliográfica	10.1159/000542789; PMID 39617000	Incluido
Farzand et al. (2025)	Revisión integrativa	10.3390/life15111658; PMID 41302083	Incluido
Muñoz-Pérez et al. (2023)	Ensayo aleatorizado cruzado	10.3390/nu15020306; PMID 36678177; NCT04920409	Incluido: previamente citado

Nota. Diez candidatos proceden de la matriz inicial y el ensayo de 2023 estaba citado en el marco teórico. Seis integran el corpus final; Corrêa et al. (2020) fue reclasificado como antecedente por quedar fuera del periodo comprendido entre el 1 de enero de 2022 y el 30 de septiembre de 2026. La publicación complementaria del ensayo de 2021 no representa una nueva intervención.

Anexo 2. Registro de verificación documental del corpus final

Las consultas de verificación se cerraron el 30 de septiembre de 2026. Los DOI, PMID y registros editoriales se utilizaron para comprobar identidad, fecha, diseño y correspondencia temática de los documentos seleccionados. Estas verificaciones no se sumaron como registros adicionales de la búsqueda temática. El registro de las bases y los recuentos utilizados para el escenario PRISMA se presenta en el anexo metodológico.

Tabla 10

Fuentes utilizadas para la verificación documental del corpus final

Fuente de verificación	Documentos	Comprobación
PubMed/PMID y páginas editoriales	6	Verificación de autoría, año, revista, DOI/PMID y correspondencia temática de los seis documentos incluidos.
Crossref y enlaces DOI	6	Contraste de metadatos bibliográficos; no se contabilizan como nuevos registros.
ClinicalTrials.gov: NCT04920409	1 ensayo	Verificación del ensayo de Muñoz-Pérez et al. (2023), fechas, diseño y registro retrospectivo.
Publicación complementaria Muñoz-Pérez et al. (2021)	0 adicionales	Informe del mismo ensayo; se utilizó para ampliar métodos y no como unidad independiente.
Fuentes anteriores a 2022	0 incluidos	Corrêa et al. (2020), Jung y Choi (2014), Cory et al. (2018) y otras referencias se conservan solo como antecedentes cuando resultan pertinentes.
Control de identidad documental	6	No se detectaron duplicados dentro del conjunto final de seis documentos seleccionados.

Nota. La tabla documenta la verificación de identidad y correspondencia de los seis documentos incluidos. Crossref, ClinicalTrials.gov y la publicación complementaria del ensayo se utilizaron como fuentes de comprobación y no se sumaron como registros adicionales de búsqueda.

Anexo 3. Fundamentos de la evaluación SANRA

Los seis ítems se valoraron con el mismo criterio documental. Un cero en búsqueda indica ausencia de descripción reproducible; un punto, información parcial; y dos puntos, descripción suficiente. Los otros ítems se interpretaron conforme a SANRA, atendiendo a la claridad del propósito, soporte de afirmaciones y presentación pertinente de resultados (Baethge et al., 2019).

Tabla 11

Justificación de las valoraciones narrativas

Documento	Fundamento de la puntuación
Tinahones Madueño (2023)	La relevancia es explícita, pero el propósito es general. No describe búsqueda. Presenta referencias y ejemplos, con limitada caracterización de diseños, comparadores y desenlaces; O, C y D reciben un punto.
Zambrano et al. (2023)	Define tema y propósito. No presenta estrategia reproducible. Referencia los ejemplos, pero combina resultados heterogéneos sin evaluación estructurada de certeza o presentación uniforme de estimaciones; C y D reciben un punto.
Ramos-Lopez et al. (2025)	Define alcance y justifica integración de dimensiones. No informa búsqueda bibliográfica reproducible. El razonamiento discute limitaciones, pero la orientación no ofrece desenlaces comparativos uniformes; D recibe un punto. SANRA no valida el consenso.
Farzand et al. (2025)	Declara bases, período, términos y selección. No ofrece ecuaciones completas y recuentos que permitan reproducir íntegramente la búsqueda, por lo que B recibe un punto. Integra evidencia diversa y propuestas clínicas sin estimación comparable; C y D reciben un punto.
Navas Benavides et al. (2026)	Describe bases, período y selección general, sin estrategia totalmente reproducible; B recibe un punto. El propósito y las referencias son explícitos, pero el salto de asociaciones a eficacia personalizada y la presentación heterogénea de resultados limitan C y D.

Nota. Las valoraciones son propias de esta revisión. No se establecieron puntos de corte ni se interpretaron los totales como riesgo de sesgo o certeza clínica.

Anexo 4. Estrategia reproducible propuesta para futuras actualizaciones de la revisión

Las ecuaciones presentadas en este anexo constituyen una estrategia metodológica reproducible para futuras actualizaciones de la revisión. No forman parte del recuento documental informado en la Figura 10, cuyo flujo corresponde exclusivamente al corpus de once documentos candidatos efectivamente verificados en el presente trabajo.

Se desarrolló una revisión bibliográfica con búsqueda estructurada y síntesis crítica, de enfoque cualitativo y alcance descriptivo-analítico. El procedimiento se organizó a partir de los tres objetivos específicos y distinguió estudios primarios, documentos de síntesis y fuentes de apoyo. La revisión no incluyó metaanálisis ni pretendió estimar un efecto causal conjunto, debido a la heterogeneidad entre diseños, exposiciones, tejidos, biomarcadores y desenlaces.

El diagrama basado en PRISMA 2020 se utilizó para transparentar las fases de identificación, depuración, cribado, recuperación, elegibilidad e inclusión. Esta representación no modifica la naturaleza bibliográfica del trabajo. La estrategia metodológica establece los elementos que deberán documentarse en futuras actualizaciones de la revisión: fuente consultada, fecha de ejecución, ecuación completa, filtros aplicados, número de registros recuperados y procedimiento de deduplicación, siguiendo principios de transparencia compatibles con PRISMA-S (Page et al., 2021; Rethlefsen et al., 2021).

Período, fuentes de información y verificación

El intervalo de elegibilidad se estableció entre el 1 de enero de 2022 y el 30 de septiembre de 2026. Las publicaciones anteriores a 2022 pueden conservarse exclusivamente como antecedentes conceptuales o metodológicos cuando resulten necesarias para explicar mecanismos fisiológicos, herramientas de evaluación o bases históricas del campo, pero no se contabilizan dentro del conjunto principal de estudios seleccionados.

Para futuras actualizaciones bibliográficas se definió PubMed/MEDLINE como fuente biomédica principal. Scopus se planteó como fuente complementaria para ampliar la cobertura multidisciplinaria y de citación, mientras que LILACS/BVS y SciELO se consideraron para favorecer la recuperación de literatura iberoamericana. Crossref, páginas editoriales, PubMed Central y ClinicalTrials.gov se establecieron como recursos de verificación bibliográfica, localización de textos completos y contraste metodológico, sin contabilizarlos como fuentes adicionales de identificación temática.

Estrategia reproducible propuesta de búsqueda

La estrategia reproducible propuesta combina vocabulario controlado y términos libres de título y resumen, organizados mediante consultas generales y específicas para cada objetivo. Los sinónimos de un mismo concepto se conectan mediante el operador OR y los bloques conceptuales mediante AND. Las ecuaciones fueron diseñadas para adaptarse a la sintaxis de cada fuente y restringirse al período comprendido entre el 1 de enero de 2022 y el 30 de septiembre de 2026. En una futura ejecución no deberá aplicarse el filtro de “texto completo gratuito”, debido a que la disponibilidad abierta no constituye un criterio de calidad ni de pertinencia científica.

PubMed/MEDLINE: consulta amplia de identificación

```
("Obesity"[Mesh] OR obes*[tiab])
AND
(
  "Nutrigenomics"[Mesh]
  OR nutrigenom*[tiab]
  OR nutrigenet*[tiab]
  OR
  (
    (diet*[tiab] OR nutrient*[tiab] OR nutrition*[tiab]
    OR food*[tiab] OR polyphenol*[tiab] OR "fatty acids"[tiab])
    AND
    ("gene expression"[tiab] OR "gene transcription"[tiab]
    OR transcriptom*[tiab] OR epigen*[tiab]
    OR "DNA methylation"[tiab])
  )
)
```

OR "gene-diet"[tiab] OR "diet-gene"[tiab])
)
)
AND
("2022/01/01"[dp] : "2026/09/30"[dp])

PubMed/MEDLINE: consultas específicas por objetivo

Consulta 1A. Susceptibilidad genética asociada con obesidad.

("Obesity"[Mesh] OR obes*[tiab])
AND
("Genetic Predisposition to Disease"[Mesh]
OR "Polymorphism, Genetic"[Mesh]
OR variant*[tiab] OR polymorphism*[tiab] OR SNP*[tiab]
OR FTO[tiab] OR MC4R[tiab] OR LEP[tiab] OR LEPR[tiab]
OR POMC[tiab] OR PCSK1[tiab])
AND ("2022/01/01"[dp] : "2026/09/30"[dp])

Consulta 1B. Vías de regulación metabólica relacionadas con obesidad.

("Obesity"[Mesh] OR obes*[tiab])
AND
(AMPK[tiab] OR mTOR[tiab] OR PPAR*[tiab]
OR SREBP*[tiab] OR SREBF*[tiab]
OR "NF-kappa B"[tiab] OR NFkB[tiab]
OR PI3K[tiab] OR AKT[tiab])
AND
(diet*[tiab] OR nutrient*[tiab] OR metabol*[tiab] OR inflamm*[tiab])
AND ("2022/01/01"[dp] : "2026/09/30"[dp])

Consulta 2. Efecto de nutrientes y patrones alimentarios sobre expresión génica y regulación molecular.

("Obesity"[Mesh] OR obes*[tiab] OR overweight[tiab])
AND
(diet*[tiab] OR nutrient*[tiab] OR "Diet, Mediterranean"[Mesh]
OR polyphenol*[tiab] OR "Fatty Acids, Omega-3"[Mesh]
OR "olive oil"[tiab])
AND
("gene expression"[tiab] OR transcriptom*[tiab] OR epigen*[tiab]
OR "DNA methylation"[tiab] OR microRNA*[tiab] OR miRNA*[tiab])
AND ("2022/01/01"[dp] : "2026/09/30"[dp])

Consulta 3. Aplicación clínica de nutrigenética y nutrición personalizada.

("Obesity"[Mesh] OR obes*[tiab] OR overweight[tiab])
AND
("precision nutrition"[tiab] OR "personalized nutrition"[tiab]
OR "personalised nutrition"[tiab] OR nutrigenet*[tiab] OR nutrigenom*[tiab])
AND

```
(genotyp*[tiab] OR genetic*[tiab] OR genomic*[tiab]
OR transcriptom*[tiab] OR metabolom*[tiab] OR microbiom*[tiab]
OR intervention*[tiab] OR trial[tiab])
AND ("2022/01/01"[dp] : "2026/09/30"[dp])
```

Adaptación para LILACS/BVS

Para LILACS/BVS se propone adaptar los términos relacionados con obesidad, nutrigenómica, nutrigenética, expresión génica, epigenética y nutrición personalizada a los campos de título y resumen, empleando operadores booleanos y equivalentes en español e inglés. La ecuación siguiente se conserva como estrategia reproducible para futuras actualizaciones y no representa el recuento de una búsqueda ejecutada en el corpus principal de esta investigación.

```
(
(ti:obesidad OR ab:obesidad OR ti:obesity OR ab:obesity)
AND
(ti:nutrigenomica OR ab:nutrigenomica OR ti:nutrigenomics OR ab:nutrigenomics
OR ti:nutrigenetica OR ab:nutrigenetica OR ti:nutrigenetics OR ab:nutrigenetics
OR ti:"expresion genica" OR ab:"expresion genica" OR ti:"gene expression" OR ab:"gene
expression")
)
AND (da:2022* OR da:2023* OR da:2024* OR da:2025* OR da:2026*)
```

Adaptación para SciELO

Para SciELO se propone una estrategia equivalente basada en términos de asunto, título o resumen y delimitación por año de publicación. La ecuación siguiente se conserva como estrategia reproducible para futuras actualizaciones y no representa el recuento de una búsqueda ejecutada en el corpus principal de esta investigación.

```
subject:(obesidad OR obesity)
AND subject:(nutrigenomica OR nutrigenomics OR nutrigenetica OR nutrigenetics
OR "expresion genica" OR "gene expression" OR epigenetica OR epigenetics
OR "nutricion personalizada" OR "personalized nutrition")
AND (publication_year:2022 OR publication_year:2023 OR publication_year:2024
OR publication_year:2025 OR publication_year:2026)
```

Adaptación para Scopus

Para Scopus se diseñó una estrategia equivalente en los campos TITLE-ABS-KEY. La ecuación se conserva como propuesta reproducible para futuras actualizaciones. En una eventual ejecución deberán registrarse la fecha de consulta, los filtros efectivamente aplicados, el número de registros recuperados y el archivo de exportación correspondiente.

```
TITLE-ABS-KEY(
obes*
```

AND
 (nutrigenom* OR nutrigenet*
 OR ((diet* OR nutrient* OR nutrition* OR food* OR polyphenol* OR "fatty acid*")
 AND ("gene expression" OR transcriptom* OR epigen* OR "DNA methylation"
 OR "gene-diet" OR "diet-gene"))))
)
 AND PUBYEAR > 2021 AND PUBYEAR < 2027

Criterios de inclusión

- Publicaciones comprendidas entre el 1 de enero de 2022 y el 30 de septiembre de 2026, en español o inglés.
- Relación explícita con al menos uno de los tres objetivos específicos. La sola mención de obesidad, alimentación o genética sin relación analítica suficiente no constituye criterio de inclusión.
- Estudios en humanos, estudios observacionales, ensayos clínicos, estudios de intervención nutricional y revisiones científicas pertinentes, clasificados según diseño y nivel de evidencia.
- Estudios que evalúen variantes genéticas vinculadas con obesidad, expresión génica, transcriptómica, metilación, regulación epigenética, vías metabólicas o aplicaciones de nutrición personalizada.
- Para el objetivo 2, prioridad a investigaciones que midan directamente expresión génica, transcriptómica, metilación u otros biomarcadores moleculares después de una exposición o intervención alimentaria.
- Para el objetivo 3, estudios que comparen o evalúen estrategias individualizadas con información genética, genómica, ómica o fenotípica y reporten desenlaces clínicos o metabólicos.

Criterios de exclusión

- Publicaciones anteriores a 2022 como unidades principales de resultados; pueden conservarse como antecedentes claramente delimitados.
- Estudios centrados en patologías distintas de la obesidad sin evidencia transferible y explícitamente justificada para los objetivos de la revisión.
- Documentos docentes, editoriales, material promocional, resúmenes sin información suficiente y publicaciones retractadas.

- Estudios que únicamente describan alimentación saludable o exceso de peso sin evaluar mecanismos genéticos, regulación molecular o personalización nutricional.
- Textos completos no recuperados después de los intentos documentados. Estos se registraron como “no recuperados”, sin mezclarlos con los excluidos tras lectura.
- Duplicados bibliográficos. Cuando varias publicaciones correspondan al mismo ensayo, se identificarán como informes relacionados y no como intervenciones independientes.

Selección, deduplicación y flujo documental

La depuración se efectuó sobre once documentos candidatos previamente identificados y verificados mediante DOI, PMID, título, primer autor, año, revista y texto completo. No se identificaron duplicados entre los candidatos y todos pudieron recuperarse a texto completo.

La selección se realizó aplicando el período del 1 de enero de 2022 al 30 de septiembre de 2026, la pertinencia directa con los objetivos y el tipo documental. De los once textos evaluados, cinco fueron excluidos y seis integraron la síntesis principal.

El flujo documental verificable quedó expresado como 11 documentos candidatos, 0 duplicados, 11 documentos examinados, 0 excluidos por título/resumen, 11 textos completos evaluados, 5 exclusiones por elegibilidad y 6 documentos incluidos. Las ecuaciones de búsqueda se mantienen como estrategia reproducible propuesta para futuras actualizaciones, no como recuentos ejecutados.

Categorías de extracción y síntesis crítica

La extracción incluyó autor, año, país, diseño, población, tamaño muestral, tejido o muestra biológica, exposición o intervención, dosis y duración cuando procedía, comparador, genes o variantes, vías metabólicas, método de medición, desenlaces moleculares, desenlaces clínicos, resultados principales, limitaciones y objetivo de la tesis al que respondía. En los documentos de revisión se registró el tipo de síntesis y se evitó contabilizar como nuevas unidades los estudios primarios ya representados de forma independiente.

La síntesis se organizó por objetivos. Para el primero se diferenciaron susceptibilidad genética, mecanismos monogénicos o poligénicos y vías metabólicas. Para el segundo se distinguieron patrones dietéticos, nutrientes y compuestos bioactivos, especificando si cada documento midió directamente expresión génica o únicamente describió un mecanismo. Para el tercero se separaron utilidad analítica, utilidad clínica y resultados comparativos frente a la

atención nutricional habitual. Los hallazgos experimentales se mantuvieron diferenciados de la evidencia humana.

Evaluación crítica de calidad y riesgo de sesgo

El ensayo aleatorizado cruzado se valoró con RoB 2, incorporando la consideración específica del diseño crossover. Los cinco documentos secundarios incluidos se examinaron mediante SANRA, limitada a la calidad de presentación y razonamiento; sus puntuaciones no se interpretaron como certeza del efecto. No se incluyeron estudios observacionales primarios como unidades finales de síntesis, por lo que no fue necesario aplicar una herramienta JBI en el corpus definitivo.

Cada juicio se acompañó de un fundamento documental. Las herramientas no se trataron como equivalentes entre sí ni se transformaron en una puntuación global común. La calidad de presentación y el riesgo de sesgo se utilizaron para graduar la interpretación de los resultados, sin sustituir el análisis del diseño, la población, la medición y la aplicabilidad.

Aspectos éticos y limitaciones metodológicas

La investigación utilizó fuentes publicadas y no implicó intervención sobre personas ni acceso a datos clínicos identificables. Se respetó la autoría de las fuentes, se verificaron DOI o identificadores cuando estuvieron disponibles y se evitaron afirmaciones que excedieran los resultados de los estudios. La restricción a publicaciones en español e inglés se reconoció como limitación.

La amplitud temática —genética, expresión génica, metabolismo y nutrición personalizada— genera heterogeneidad en diseños y desenlaces. La combinación de estudios primarios y fuentes de síntesis requiere evitar doble conteo y distinguir asociación, plausibilidad mecanística y beneficio clínico. La ausencia de metaanálisis impide estimar un efecto conjunto, pero una búsqueda reproducible y una extracción estructurada permiten sostener una síntesis crítica más transparente que la depuración de un corpus previamente conocido.

Conciliación del flujo de selección basado en PRISMA 2020

La tabla siguiente presenta el flujo documental verificable del corpus candidato. Sustituye el esquema anterior basado en recuentos asignados por base de datos y refleja únicamente documentos identificados y revisados en la matriz del estudio.

Tabla 12
Conciliación del flujo PRISMA

Fase	Registro	Recuento
Identificación	Documentos candidatos identificados: n = 11 Matriz documental inicial: n = 10 Ensayo previamente incorporado: n = 1	Duplicados eliminados: n = 0
Depuración	Duplicados eliminados: n = 0	Documentos candidatos depurados: n = 11
Cribado	Documentos examinados por título/resumen: n = 11	Excluidos por título/resumen: n = 0
Recuperación	Textos completos buscados: n = 11	No recuperados: n = 0
Elegibilidad	Textos completos evaluados: n = 11	Textos excluidos con motivo: n = 5 Fuera del período 2022–30/09/2026: n = 3 Tema no pertinente para obesidad: n = 1 Tipo documental no elegible: n = 1
Inclusión	Documentos incluidos en la síntesis: n = 6	Unidades principales de síntesis: n = 6

Evidencia complementaria localizada y verificada para futuras actualizaciones

Durante la actualización documental se localizaron publicaciones adicionales relacionadas con los objetivos de la investigación. Estos documentos fueron verificados mediante registros bibliográficos, identificadores persistentes y fuentes editoriales, con el propósito de contrastar la actualidad y amplitud de la evidencia disponible. Los estudios consignados en la Tabla 13 se presentan como evidencia complementaria para futuras actualizaciones de la revisión y no modifican el corpus principal de seis documentos ni el flujo de selección informado en la Tabla 12.

Tabla 13

Evidencia complementaria localizada y verificada para futuras actualizaciones

Fuente/plataforma	Fecha de localización o verificación	Objetivo o relacionado	Estrategia de localización	Criterios de pertinencia	Hallazgo principal verificado	Identificador bibliográfico	Observaciones
PubMed/MEDLINE	01/09/2026	General	("Obesity"[Mesh] OR obes*[tiab]) AND ("Nutrigenomics"[Mesh] OR nutrigenom*[tiab] OR nutrigenet*[tiab] OR ((diet*[tiab] OR nutrient*[tiab] OR nutrition*[tiab] OR food*[tiab] OR polyphenol*[tiab] OR "fatty acids"[tiab]) AND ("gene expression"[tiab] OR "gene transcription"[tiab] OR transcriptom*[tiab] OR epigen*[tiab] OR "DNA methylation"[tiab] OR "gene-diet"[tiab] OR "diet-gene"[tiab]))) AND ("2022/01/01"[dp] : "2026/09/30"[dp])	01/01/2022 – 30/09/2026 ; inglés/español; relación directa con obesidad y genómica nutricional	Se verificaron publicaciones de síntesis relacionadas con genética, epigenética, dieta, microbioma y nutrición de precisión. Ramos-Lopez et al. integran nutrigenómica, nutrigenética, nutriepegénica, metabolómica y microbioma; Voruganti analiza variabilidad metabólica y obesidad desde nutrición de precisión. (PubMed)	Ramos-Lopez et al.: PMID 39617000; PMCID PMC11844698; DOI 10.1159/000542789. Voruganti: PMID 36125787; PMCID PMC9705019; DOI 10.1152/physiol.00014.2022	Búsqueda general destinada a contextualizar los tres objetivos y diferenciar evidencia mecanística, clínica y de aplicación.
PubMed/MEDLINE	04/09/2026	1A. Susceptibilidad genética asociada	("Obesity"[Mesh] OR obes*[tiab]) AND ("Genetic Predisposition to Disease"[Mesh] OR "Polymorphism, Genetic"[Mesh] OR variant*[tiab] OR	2022–30/09/2026 ; adultos; estudios genéticos y metaanálisis	Eghbali et al. analizaron 41 estudios y 34.206 participantes de 27 países . FTO rs1421085 mostró la asociación más	PMID 41862896; PMCID PMC13122980; DOI 10.1186/s12902-026-02209-x	Evidencia cuantitativa para susceptibilidad genética. La asociación de variantes no equivale a

		da con obesid ad	polymorphism*[tiab] OR SNP*[tiab] OR FTO[tiab] OR MC4R[tiab] OR LEP[tiab] OR LEPR[tiab] OR POMC[tiab] OR PCSK1[tiab]) AND ("2022/01/01"[dp] : "2026/09/30"[dp])		intensa con obesidad, OR 2,16 (IC95 % 1,58–2,95); rs9939609 también presentó asociación significativa. (PubMed)		demostrar eficacia de una dieta personalizada.
PubMed/MEDLINE	08/09 /2026	1B. Genes y regula ción energé tica	("Obesity"[Mesh] OR obes*[tiab]) AND (MC4R[tiab] OR FTO[tiab] OR LEP[tiab] OR LEPR[tiab] OR POMC[tiab] OR PCSK1[tiab]) AND ("2022/01/01"[dp] : "2026/09/30"[dp])	2022– 30/09/2026 ; obesidad/so brepeso; estudios humanos	Cheraghi et al. realizaron una revisión sistemática y metaanálisis de variantes de MC4R , confirmando asociaciones de determinados polimorfismos, entre ellos rs17782313 y rs12970134, con riesgo de obesidad/sobrep eso. (PubMed)	PMID 40302631; DOI 10.1111/dom.16425	Sustenta el papel del eje melanocortina en susceptibilidad genética. Debe diferenciarse asociación genética de respuesta nutrigenómica.
SciELO	10/09 /2026	Eje dieta– microbi ota	Búsqueda por obesidad OR microbiota OR dieta mediterránea OR polifenoles	2022– 30/09/2026 ; texto en español; revisión	Tinahones (2023) señala que los cambios dietéticos pueden modificar la microbiota en períodos cortos y que el patrón mediterráneo se asocia con un perfil microbiano más favorable, posiblemente	DOI 10.20960/nh.04946; registro SciELO S0212- 16112023000700003	Fuente secundaria utilizada para analizar el eje dieta– microbiota– metabolismo. No constituye medición original de expresión génica humana.

				relacionado en parte con su contenido de polifenoles. (SciELO España)		
PubMed/MEDLINE	12/09/2026	2. Nutrientes y expresión génica	("Obesity"[Mesh] OR obes*[tiab] OR overweight[tiab]) AND (diet*[tiab] OR nutrient*[tiab] OR "Diet, Mediterranean"[Mesh] OR polyphenol*[tiab] OR "Fatty Acids, Omega-3"[Mesh] OR "olive oil"[tiab]) AND ("gene expression"[tiab] OR transcriptom*[tiab] OR epigen*[tiab] OR "DNA methylation"[tiab] OR microRNA*[tiab] OR miRNA*[tiab]) AND ("2022/01/01"[dp] : "2026/09/30"[dp])	2022–30/09/2026 ; intervención dietética; obesidad; expresión génica	De Luis et al. evaluaron una dieta mediterránea hipocalórica en personas con obesidad y detectaron cambios amplios de expresión génica en PBMC, junto con mejoras antropométricas y metabólicas. El estudio constituye evidencia humana directa de respuesta molecular a una intervención dietética. (PubMed)	PMID 35059043; PMCID PMC8766194; DOI 10.1155/2022/3706753 Estudio piloto; su tamaño muestral limita la generalización, pero responde directamente al objetivo 2.
ScienceDirect / PubMed	16/09/2026	2. Epigenética nutricional y dieta mediterránea	Términos: "Mediterranean diet" AND polyphenol* AND ("DNA methylation" OR transcriptom* OR "gene expression") AND obesity	2022–30/09/2026 ; ensayo humano; análisis molecular	Hoffmann et al. estudiaron 260 participantes del DIRECT PLUS. Tras 18 meses, la dieta mediterránea verde rica en polifenoles produjo 1.573 regiones diferencialmente	PMID 37236302; DOI 10.1016/j.metabol.2023.155594 Evidencia humana robusta para la relación entre patrón dietético, metilación del ADN y expresión génica.

					metiladas y 1.753 genes diferencialmente expresados frente a los comparadores, mostrando una respuesta epigenética y transcriptómica diferenciada. (ScienceDirect) Muñoz-Pérez et al. estudiaron 44 adultos con obesidad. Después de ocho semanas con frutas, aguacate, cereales integrales y trucha se redujo la expresión posprandial de NFKB1, IL6, IL1B y NFE2L2 respecto de la dieta habitual. (PubMed)		
PubMed/MEDLINE	20/09/2026	2. Patrón alimentario y genes inflamatorios	Consulta 2 aplicada a obesidad + patrón dietético + expresión génica	2022–30/09/2026 ; ensayo aleatorizado o cruzado; adultos con obesidad	Matrella et al. realizaron una intervención de 12 semanas en 84 niños y adolescentes con obesidad. El AOVE rico en polifenoles se asoció con mejoría de la	PMID 36678177; PMCID PMC9861897; DOI 10.3390/nu15020306; NCT04920409	Evidencia clínica directa de modificación de expresión génica. El efecto corresponde al patrón dietético completo y no permite atribución causal a un único alimento.
PubMed/MEDLINE	24/09/2026	2. Polifenoles, aceite de oliva e inflamación	obes* AND ("extra virgin olive oil" OR polyphenol*) AND ("gene expression" OR NLRP3 OR PBMC)	2022–30/09/2026 ; intervención nutricional; obesidad		PMID 42103831; PMCID PMC13346886; DOI 10.1038/s41598-026-51300-9	Evidencia nutrigenómica directa en población pediátrica. Debe mantenerse diferenciada de los resultados en adultos.

					resistencia a la insulina y cambios bioenergéticos y moleculares en PBMC, incluida evaluación del inflammasoma NLRP3. (PubMed)		
PubMed/MEDLINE	27/09/2026	3. Interacción gen-dieta y nutrición personalizada	("Obesity"[Mesh] OR obes*[tiab] OR overweight[tiab]) AND ("precision nutrition"[tiab] OR "personalized nutrition"[tiab] OR nutrigenet*[tiab] OR nutrigenom*[tiab]) AND (genotyp*[tiab] OR genetic*[tiab] OR genomic*[tiab] OR intervention*[tiab] OR trial[tiab]) AND ("2022/01/01"[dp] : "2026/09/30"[dp])	2022–30/09/2026 ; intervención gen-dieta; obesidad/sobrepeso	Franzago et al. evaluaron 18 personas con sobrepeso u obesidad. Los portadores del alelo A de FTO rs9939609 presentaron menor pérdida de peso y menor reducción del IMC que los portadores TT; también se observaron interacciones entre genotipo y adherencia mediterránea. (PubMed)	PMID 34480216; PMCID PMC8758637; DOI 10.1007/s00592-021-01787-7	Estudio piloto que respalda una posible interacción gen-dieta, aunque la muestra pequeña exige cautela en la extrapolación.
PubMed/MEDLINE	29/09/2026	3. Eficacia de nutrición personalizada	Consulta 3 + "randomized controlled trial" OR meta-analysis	2022–30/09/2026 ; adultos con sobrepeso/obesidad; RCT y metaanálisis	Duc et al. incluyeron 15 ensayos aleatorizados sobre nutrición personalizada. Las intervenciones variaron	PMID 42106813; PMCID PMC13270725; DOI 10.1186/s12986-026-01130-3	Aporta evidencia comparativa para el objetivo 3 y sustenta una interpretación prudente de la utilidad clínica.

considerablemente en los datos utilizados y los algoritmos de personalización; los efectos cardiometabólicos fueron heterogéneos y no mostraron superioridad uniforme sobre las intervenciones estándar.

([PubMed](#))

PubMed/MEDLINE / PMC	30/09/2026	3. Nutricional y aplicación clínica	Consulta 3: nutrigenómica + precisión + obesidad	2022–30/09/2026 ; revisiones y documentos de posición	Ramos-Lopez et al. proponen integrar variantes genéticas, marcas epigenéticas, microbiota, metabolitos, historia clínica, estilo de vida y factores ambientales y culturales. El documento define la nutrición de precisión como un enfoque integrador y no como una estrategia exclusivamente genética. (PubMed)	PMID 39617000; PMCID PMC11844698; DOI 10.1159/000542789	Documento de posición y síntesis. Útil para aplicación clínica y conceptual, pero no constituye un ensayo comparativo de eficacia.
PubMed/MEDLINE	30/09/2026	Microbiota y	obes* AND ("very low calorie ketogenic diet"	2022–30/09/2026 ; revisiones	Zambrano et al. revisan el efecto de las VLCKD	PMID 37375632; PMCID	Fuente secundaria pertinente al eje

	obesidad	OR VLCKD) AND microbiota	sobre obesidad	sobre microbiota intestinal en obesidad. La evidencia muestra cambios microbianos y metabólicos, pero los mecanismos de mediación y la relación causal con pérdida de peso siguen sin estar completamente establecidos. (PubMed)	PMC10305724; DOI 10.3390/nu15122728	dieta–microbiota. No debe presentarse como evidencia directa de expresión génica humana.	
Anatomía Digital / DOI editorial	30/09/2026	3. Nutrigénica y nutrición de precisión	Verificación por título y DOI: 10.33262/anatomiadigital.v9i1.2.3600	Publicación 2026; obesidad, diabetes e hipertensión	Navas Benavides et al. presentan una revisión bibliográfica sobre nutrigenética, nutrigenómica y avances de nutrición de precisión en enfermedades crónicas no transmisibles, incluida obesidad. (Ciencia Digital)	DOI 10.33262/anatomiadigital.v9i1.2.3600; Anatomía Digital 9(1.2), 6–27	Se verificó mediante la publicación editorial. Debe tratarse como revisión narrativa y no como intervención clínica original.

Nota. Los documentos consignados en esta matriz corresponden a evidencia complementaria localizada y verificada durante la actualización documental. Su inclusión en esta tabla no implica incorporación al corpus principal ni modificación del flujo PRISMA 11→6. Los identificadores PMID, PMCID y DOI se utilizaron para confirmar autoría, año, fuente, diseño y contenido de las publicaciones. Estos documentos podrán considerarse en una futura actualización de la revisión mediante un proceso formal de búsqueda, cribado y elegibilidad.

Matriz de preselección de evidencia verificada

A partir de la evidencia complementaria verificada en la Tabla 13 se identificaron publicaciones potencialmente pertinentes para una futura ampliación del corpus. La Tabla 14 presenta su preselección metodológica según diseño, correspondencia con los objetivos y principales limitaciones. Estos documentos no forman parte de los seis estudios incluidos en la síntesis actual.

Tabla 14
Matriz de preselección de evidencia verificada

Documento	Título	Diseño	Identificador	Objetivo	Decisión preliminar / límite
Farzand et al., 2025	Nutrigenomics of Obesity: Integrating Genomics, Epigenetics, and Diet-Microbiome Interactions for Precision Nutrition	Revisión integrativa	PMID 41302083; DOI 10.3390/life15111658	1 y 3	Alta pertinencia temática; evidencia secundaria. Reevaluar con criterios comunes.
Eghbali et al., 2026	Impact of fat mass and obesity-associated (FTO) gene variants on adult obesity and overweight: a comprehensive meta-analysis	Revisión sistemática y metaanálisis	PMID 41862896; DOI 10.1186/s12902-026-02209-x	1	Aporta evidencia cuantitativa sobre variantes FTO; separar asociación genética de respuesta dietética.
Cheraghi et al., 2025	Genetic variants in the MC4R gene and risk of obesity/overweight: A systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática y metaanálisis	PMID 40302631; DOI 10.1111/dom.16425	1	Pertinente para susceptibilidad genética; no demuestra por sí sola utilidad de dieta personalizada.
de Luis et al., 2022	A Pilot Study of Gene Expression Analysis in Peripheral Blood Mononuclear Cells in Response to a Hypocaloric Mediterranean Diet	Estudio piloto de intervención	PMID 35059043; DOI 10.1155/2022/3706753	2	Personas con obesidad; evalúa expresión génica después de dieta mediterránea hipocalórica.
Hoffmann et al., 2023	A polyphenol-rich green Mediterranean diet enhances epigenetic	Ensayo aleatorizado / análisis ómico	PMID 37236302; DOI 10.1016/j.metabol.2023.155594	2	Analiza metiloma y transcriptoma tras 18 meses; evidencia humana directa sobre

	regulatory potential: the DIRECT PLUS randomized controlled trial				dieta y regulación molecular.
Muñoz-Pérez et al., 2023	Effect of 8-Week Consumption of a Dietary Pattern Based on Fruit, Avocado, Whole Grains, and Trout on Postprandial Inflammatory and Oxidative Stress Gene Expression in Obese People	Ensayo aleatorizado cruzado	PMID 36678177; DOI 10.3390/nu15020306	2	Ya presente en la tesis; debe competir con los nuevos estudios bajo los mismos criterios.
Matrella et al., 2026	Polyphenol-rich extra-virgin olive oil influences bioenergetics and may modulate NLRP3 inflammasome in PBMCs from children and adolescents with obesity	Intervención controlada	PMID 42103831	2	Mide expresión génica en PBMC; definir previamente si población pediátrica forma parte del alcance.
Horne et al., 2020	Change in Weight, BMI, and Body Composition in a Population-Based Intervention Versus Genetic-Based Intervention: The NOW Trial	Ensayo aleatorizado pragmático	PMID 32935529; DOI 10.1002/oby.22880	3	Excluir del corpus principal por ser anterior a 2022; puede conservarse como antecedente si resulta pertinente.
Franzago et al., 2022	Nutrigenetic variants and response to diet/lifestyle intervention in obese subjects: a pilot study	Estudio piloto	PMID 34480216; DOI 10.1007/s00592-021-01787-7	3	Evalúa FTO, MC4R y otras variantes frente a respuesta a intervención; muestra pequeña.
Duc et al., 2026	Effects of personalized nutrition on cardiometabolic biomarkers in adults with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática y metaanálisis	PMID 42106813; DOI 10.1186/s12986-026-01130-3	3	Integra 15 RCT; útil para valorar beneficio clínico y heterogeneidad de la personalización.

Ramos-Lopez et al., 2021	of randomized controlled trials Precision nutrition based on phenotypical traits and the (epi)genotype: nutrigenetic and nutrigenomic approaches for obesity care	Revisión crítica	PMID 33859118; DOI 10.1097/MCO.0000000000000754	1 y 3	Excluir del corpus principal por ser anterior a 2022; puede conservarse como antecedente si resulta pertinente.
Voruganti, 2023	Precision Nutrition: Recent Advances in Obesity	Revisión	PMID 36125787; DOI 10.1152/physiol.00014.2022	3	Marco actualizado de precisión; separar propuesta conceptual de evidencia comparativa.

Nota de control metodológico. *El flujo 11 → 11 → 11 → 11 → 5 → 6 corresponde a los once documentos candidatos efectivamente verificados en la matriz del estudio. Las ecuaciones, fechas y filtros se conservan como estrategia reproducible propuesta para futuras actualizaciones y no como evidencia de una búsqueda ejecutada.*