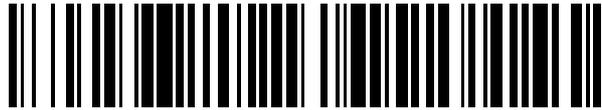


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 653 740**

51 Int. Cl.:

C12Q 1/68

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.05.2012 PCT/US2012/037712**

87 Fecha y número de publicación internacional: **22.11.2012 WO12158587**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.05.2012 E 12786747 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.09.2017 EP 2710154**

54 Título: **Sistemas y métodos de ensayo genético para el control del peso**

30 Prioridad:

**18.05.2011 US 201161487543 P
19.05.2011 US 201161487960 P
16.11.2011 US 201161560620 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
08.02.2018

73 Titular/es:

**GENOVIVE LLC (100.0%)
250 Plauche
Harahan, LA 70123, US**

72 Inventor/es:

**CASTELLON, VICTOR;
CLINKSCALES, PAUL;
DAVIS, JAMES;
GILL, ROSALYNN;
NG, SAN, SAN;
SWANGO, BEVERLY y
DEBUSK, RUTH**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

Observaciones :

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 653 740 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Sistemas y métodos de ensayo genético para el control del peso

Esta descripción se refiere en general a sistemas y métodos para proporcionar a individuos programas de dieta y ejercicio y, más específicamente, se refiere al uso del ensayo de ADN de genes específicos y variantes genéticas para proporcionar programas de dieta y ejercicio individualizados basados en la composición genética única de cada individuo.

Antecedentes

La obesidad es un problema de salud pública principal por las cargas tanto sanitaria como económica que pueden producir. El sobrepeso y la obesidad se miden mediante el uso del índice de masa corporal ("IMC"), que se calcula a partir del peso y la altura. En Estados Unidos, un IMC de 25 a menos de 30 se considera que es sobrepeso, mientras que un IMC de 30 o mayor se considera que es obeso. El término general "sobrepeso", como se usa en esta descripción, se refiere a un IMC de 25 o mayor.

Por estos criterios del IMC, aproximadamente 72,5 millones de americanos son obesos, que es aproximadamente un tercio de la población total de Estados Unidos, y aproximadamente 17% de los niños de 2-19 años son obesos. En 2010, ningún estado tenía una tasa de obesidad inferior a 18% y algunos estados tenían una tasa de obesidad que superaba 30%. En todo el mundo, la Organización Mundial de la Salud ("OMS") informó en 2003 que globalmente, mil millones de adultos tenían sobrepeso y 300 millones de adultos eran obesos, y se calcula que para 2015, 2,3 mil millones de adultos tendrán sobrepeso y 700 millones serán obesos basándose en los valores de IMC.

Tener sobrepeso o ser obeso está muy asociado con el desarrollo de enfermedades crónicas tales como enfermedad cardíaca; accidente cerebrovascular; cánceres de endometrio, mama y colon; diabetes de tipo 2; osteoporosis; asma y otras afecciones respiratorias; y osteoartritis y otros trastornos musculoesqueléticos. Además del potencial de muerte prematura, dichas afecciones crónicas pueden suponer una mella importante en la calidad de vida y pueden causar incapacidad sustancial y pérdida de productividad. La carga económica de los costes de asistencia sanitaria para las enfermedades relacionadas con el peso fue de 78,5 mil millones de dólares en 1998. Con la tasa observada a lo largo de 2006, se proyectó que esos costes llegarían a tanto como 147 mil millones de dólares en 2008. El coste de asistencia para un individuo obeso se calcula que es 1.429 dólares mayor anualmente que para un individuo de peso normal.

El control del peso implica equilibrar la ingesta de energía y el uso de energía, almacenándose el exceso de energía como grasa corporal. La ingesta calórica mayor que las necesidades del cuerpo y/o un uso de calorías inferior a las necesidades del cuerpo conducirán a una ganancia neta de peso. El exceso de calorías se puede convertir en grasas y almacenar en las células de grasa del cuerpo (adipocitos) como triglicéridos. Aunque alguna vez se pensó que los adipocitos eran estáticos en número y funciones desde el nacimiento, pero pueden crecer tanto en tamaño como en número cuando se llenan con grasa y se dividen para formar nuevas células.

A medida que el número de adipocitos aumenta, el tejido adiposo aumenta, y ahora se reconoce que el tejido adiposo es más que una colección de células grasas. Los macrófagos pueden infiltrar el tejido y segregar hormonas y citoquinas proinflamatorias, que pueden aumentar la susceptibilidad de un individuo con sobrepeso a la obesidad y otras enfermedades crónicas, tales como resistencia a la insulina, síndrome metabólico, diabetes, enfermedad cardíaca y otras afecciones inflamatorias.

El control de peso saludable requiere equilibrar la ingesta calórica y el gasto energético, típicamente mediante actividad física. Sin embargo, hay muchos factores en segundo plano que afectan a esta ecuación aparentemente sencilla. La composición de esas calorías, la cantidad y tipo de grasa e hidratos de carbono de la dieta, es uno de dichos factores. Numerosos estudios recientes han mostrado que las calorías de grasas totales y de hidratos de carbono totales pueden ser importantes para el control del peso, pero durante muchos años el foco estuvo solo en las calorías totales, creyendo que el tipo de macronutriente era importante solo por su densidad calórica. Se creía que la ingestión de grasa debía minimizarse porque, gramo por gramo, la grasa es más del doble de densa en calorías que las proteínas o los hidratos de carbono.

Sin embargo, con el tiempo, el que la grasa ingerida fuera una grasa saturada, trans, monoinsaturada o poliinsaturada se convirtió en importante desde la perspectiva de la salud cardiovascular. Más recientemente, la atención se ha centrado en las grasas insaturadas, en particular las grasas omega-3 y omega-6, que tienen funciones beneficiosas en el cuerpo. Además, se ha encontrado que los hidratos de carbono aumentan los triglicéridos de la sangre, que son la forma de almacenamiento principal de la grasa corporal, y afectan a los niveles de insulina, que a su vez afectan al apetito, niveles de grasa corporal, y el estado inflamatorio y resistencia a la insulina. Gran parte de este acto de equilibrio de macronutrientes finalmente afecta a los estados pro o anti-inflamatorio de los tejidos, que es todavía otro factor en el control del peso saludable.

Claramente, el control de peso saludable es un proceso complejo y la interconexión de diferentes componentes aumenta la complejidad basal. Como será evidente más adelante en la descripción de las variantes genéticas específicas seleccionadas, los cambios en la información genética pueden afectar a muchos de estos componentes

en el puzle del control de peso saludable.

Normalmente se usa el IMC como la medida de si un individuo tiene una composición corporal deseable, por su conveniencia, pero también porque se considera que es un mejor indicador que la escala de peso sola porque tiene en cuenta el peso en relación con la altura. Sin embargo, lo que está surgiendo como una información quizás más reveladora, es la necesidad de medir la cantidad y localización de la grasa corporal de un individuo. Se cree que es la grasa corporal almacenada y su influencia en la secreción del tejido adiposo de citoquinas proinflamatorias lo que es la conexión entre tener sobrepeso o estar obeso y tener un riesgo mayor de desarrollar las enfermedades crónicas citadas antes. Por lo tanto, se desea un algoritmo de control del peso mejorado que esté más adaptado al perfil genético de un individuo y a cómo gobierna sus respuestas a macro y micronutrientes.

5

10 Resumen de la invención

Es conveniente tener una valoración personalizada individualmente del sobrepeso y la obesidad que use medidas del IMC tradicionales, el porcentaje de grasa corporal, la circunferencia de la cintura elevada o la relación de cintura a cadera, y si el individuo tiene excesiva grasa corporal visceral o indicadores proinflamatorios tales como niveles de citoquinas elevadas, resistencia a la insulina o síndrome metabólico.

15

Un componente crítico en el control del peso es la composición genética del individuo. Los genes humanos antiguos han cambiado poco en aproximadamente 40.000 años, aunque estos genes sean necesarios para interactuar con diferentes entornos, suministros de alimentos enormemente diferentes, estilos de vida más sedentarios, y exposición a una multitud de productos químicos tóxicos que son metabólicamente activos y almacenados fácilmente en la grasa corporal. Aunque cada persona tiene el mismo conjunto básico de genes (genotipo) característicos de la especie humana, cada individuo tiene una versión ligeramente diferente de este tema común. Cada gen es una fuente potencial de variación genética dentro de la composición genética (genoma) de una persona única. De acuerdo con el tema universal de la evolución y supervivencia del mejor adaptado, estas variaciones genéticas ("variantes genéticas") pueden tener un efecto positivo, negativo o neutro en la función de ese gen en el control del peso. Por lo tanto, el genotipo personal de un individuo puede afectar a cómo de difícil será para ese individuo mantener un peso saludable en el entorno en el que vive.

20

25

El control del peso es un proceso complejo y los genes están implicados en múltiples aspectos del proceso a través de las proteínas que pueden codificar. Se han identificado más de 100 genes que afectan a la capacidad para mantener un peso saludable. Sin embargo, no se ha descubierto ningún gen que solo sea responsable del aumento de peso en una mayoría de miembros a lo largo de múltiples poblaciones. En su lugar, el consenso que prevalece es que hay múltiples genes cuyo efecto colectivo conduce a una mayor susceptibilidad a aumentar de peso, y finalmente, a la obesidad. Además, no parece que las variaciones en estos genes sean suficientes por sí mismas para producir el aumento de peso. Más bien, proporcionan la susceptibilidad, pero requieren la interacción con uno o más factores del entorno antes de que se desencadene la susceptibilidad y de como resultado aumento de peso.

30

Estos genes y variantes genéticas se pueden identificar sistémicamente basándose en la comprensión actual de los mecanismos metabólicos subyacentes. Por ejemplo, las variantes pueden afectar a resultados del control de peso influyendo en procesos tales como la digestión, absorción y uso de alimento, en particular, alimento rico en grasas, puesto que la grasa es la fuente más concentrada de calorías en la dieta. Las variantes que afectan a cualquiera de una serie de procesos metabólicos en el tejido adiposo relacionados con el almacenamiento y movilización de grasa deberían ser también potenciales candidatos.

35

Sin embargo, no todas estas variantes genéticas se han identificado y caracterizado suficientemente para ser útiles para predecir la susceptibilidad a los retos en el control del peso. Ahora existe la tecnología de ensayo nutrigenético que permite la identificación de variantes genéticas que aumentan la susceptibilidad al aumento de peso, y esta tecnología de ensayo se ha usado para desarrollar un panel de ensayo para aplicaciones comerciales en el campo de la guía para el control de peso. Usando el ensayo de ADN para genes y variantes genéticas específicos, un algoritmo puede recomendar programas de ejercicio y dieta basándose en la composición única de genes y variantes genéticas de un individuo.

45

Con más detalle, la invención es un método de control de peso según la reivindicación 1. El método comprende obtener al menos tres, preferiblemente 4, 5 o más valores de un cliente relativos al peso, altura, circunferencia de la cintura, circunferencia de la cadera, grasa abdominal, índice de masa corporal, relación de cintura a cadera, sexo y origen étnico, y detectar el alelo de al menos 10, preferiblemente 11 o 12 o más variantes genéticas en dicho cliente, seleccionadas las variantes genéticas del grupo que consiste en rs1042714, rs1799883, rs1800588, rs1800629, rs1800795, rs1801282, rs2070895, rs4343, rs4994, rs5082, rs1042713, rs9939609, rs2943641 o un alelo ligado a la misma, y basándose en estos resultados, seleccionar un plan de dieta y plan de ejercicio adecuados.

50

En realizaciones adicionales, a cada una de las variantes genéticas detectadas se le asigna una puntuación de hidratos de carbono, puntuación de grasa y puntuación de ejercicio, basadas en el alelo detectado, y opcionalmente también basadas en las diferentes mediciones del cuerpo, sexo, raza y similares. Las puntuaciones de hidratos de carbono se suman, así como las puntuaciones de grasa y las puntuaciones de ejercicio (conocidas colectivamente como valores y/o sumas nutrigenéticas), y se seleccionan los planes de dieta y ejercicio de acuerdo con umbrales

55

predeterminados fijados para los mismos.

- 5 En otra realización, la descripción se refiere a métodos comerciales usados para proporcionar servicios de dieta y ejercicio y control del peso a un cliente. Más en particular, un método para proporcionar servicios de control del peso, incluye recoger una muestra biológica de un cliente y obtener al menos tres valores de peso, altura, circunferencia de la cadera, circunferencia de la cintura, sexo, origen étnico, y similares de dicho cliente. Se determina entonces la presencia o ausencia de al menos 10 alelos genéticos que se sabe que están asociados con el aumento de peso, usando dicha muestra biológica. Los diferentes resultados se introducen en un ordenador, asignando valores a los mismos y se calcula una puntuación basándose en los mismos, y sale como resultado un plan de control del peso y ejercicio basado en las puntuaciones así obtenidas. En algunas realizaciones, el método incluye proporcionar comidas preparadas o componentes de las mismas a dicho cliente de acuerdo con el plan de dieta, así como proporcionar planes de ejercicio detallados y/o entrenamiento individual. En realizaciones preferidas, las puntuaciones se clasifican según estén relacionadas con grasa, relacionadas con hidratos de carbono y relacionadas con ejercicio, y se suman por separado, y se planifican la dieta y ejercicio basándose en las puntuaciones de los tres componentes.
- 10
- 15 Otra realización más proporciona un método para proporcionar servicios de control de peso, que comprenden: a) procesar en un primer procesador una muestra biológica recibida de un cliente; b) recibir datos representativos de al menos tres de peso, altura, circunferencia de la cadera, circunferencia de la cintura, sexo y origen étnico de dicho cliente; c) mediante el procesamiento de la muestra biológica en el primer procesador, detectar la presencia o ausencia de al menos 10 alelos genéticos que se sabe que están asociados con el aumento de peso en dicha muestra biológica; d) calcular en un segundo procesador una puntuación basada en el procesamiento de la muestra biológica y los datos del cliente recibidos en la acción b); e) determinar en el segundo procesador un plan de control de peso y de ejercicio basado en la puntuación obtenida de la acción d); y f) transmitir el plan de control de peso y de ejercicio al cliente; y g) opcionalmente proporcionar a través de un tercer procesador una selección y suministro de comidas preparadas o componentes de las mismas al cliente de acuerdo con el plan de dieta de la acción f). Por supuesto, los diferentes procesadores pueden ser el mismo o separados, y alguna información se puede transmitir por internet o teléfonos móviles u otros métodos de comunicación.
- 20
- 25

El uso de la palabra “un” o “una” cuando se usa conjuntamente con el término “comprender” en las reivindicaciones o la memoria descriptiva, significa uno o más de uno, salvo que el contexto dicte otra cosa.

- 30 El término “aproximadamente” significa el valor indicado más o menos el margen de error de la medición o más o menos 10% si no se indica método de medición.

El uso del término “o” en las reivindicaciones se usa para significar “y/o” salvo que se indique explícitamente que se refiere solo a alternativas o si las alternativas son mutuamente exclusivas.

- 35 El término “comprende”, “tiene” e “incluye” (y sus variantes) son verbos de conexión abiertos y permiten la adición de otros elementos cuando se usan en una reivindicación. La frase “que consiste en” excluye otros elementos. La frase “que consiste esencialmente en” ocupa un término medio, que permite la inclusión de elementos no materiales, tales como instrucciones y similares, que no cambian materialmente las nuevas características o combinación de la invención.

Se usan las siguientes abreviaturas en la presente memoria:

SNP	Polimorfismo de un solo nucleótido
-----	------------------------------------

- 40 Como se usa en la presente memoria, “obtener” muestra del cliente, o ADN o secuencia o varios datos, incluye tanto métodos directos como indirectos de obtención de los mismos. Por lo tanto, por ejemplo, se puede recoger una muestra en un centro minorista y pasarlo a la entidad que llevará a cabo el ensayo de ADN relevante, y esto está incluido dentro del alcance de este término.

- 45 Como se usa en la presente memoria, “secuenciar” cualquier ADN o ARN incluye tanto métodos directos como indirectos de obtener información de secuenciación. Por lo tanto, la muestra puede ser secuenciada por una tercera parte, y esto debe incluirse dentro del alcance de este término.

- 50 Igualmente, “determinar” cualquiera de varios datos incluye métodos tanto directos como indirectos. Por lo tanto, una entidad independiente puede hacer el análisis genético real y proporcionar los datos obtenidos de esta forma al ordenador para el procesamiento en los algoritmos descritos en la presente memoria, y esto está incluido dentro del alcance de este término “determinar”.

Breve descripción de los dibujos

La figura 1 ilustra un diagrama de flujo de alto nivel del algoritmo de dieta genética 100, de acuerdo con la presente descripción;

La figura 2 ilustra un diagrama de nivel del sistema detallado 200 del diagrama de flujo de la figura 1, de acuerdo con la presente descripción; y

La figura 3 ilustra un diagrama de flujo detallado 300 que combina los elementos de las figuras 1 y 2 de acuerdo con la presente descripción.

5 Descripción detallada

Se puede evaluar el efecto de los genes y las variantes genéticas en el control del peso y se puede usar después un algoritmo para desarrollar programas de dieta y ejercicio individualmente adaptados basándose en la composición genética del individuo. Actualmente se han identificado 13 variantes genéticas en 11 genes que tienen un efecto suficientemente fuerte para afectar al control de peso. Los criterios usados para evaluar si las variantes genéticas tienen un efecto suficientemente fuerte en el peso incluyen la función, impacto, frecuencia, asociación con el control de peso, implicaciones de la dieta y el estilo de vida, y estudios de intervención humana.

En el desarrollo del sistema y método descritos en la presente memoria, los datos de cada una de las 13 variantes genéticas se recogieron de estudios disponibles en la bibliografía científica, y las variantes se separaron en aquellas que afectaban al control del peso relacionado con la dieta y aquellas que afectaban al control del peso relacionado con el ejercicio. Los valores relativos se pueden asignar a cada variante basándose en dos contribuciones: (1) la fuerza general de la variante para cumplir los criterios de selección; y (2) la magnitud de su contribución a los efectos relacionados con la dieta o el ejercicio en el control de peso. Las variantes relacionadas con la dieta se pueden puntuar en términos de su efecto relacionado con los hidratos de carbono en el control del peso y, por separado, su efecto relacionado con la grasa de la dieta en el control del peso. Si hay evidencia de un efecto específico de sexo o un efecto específico de etnicidad en cualquiera de las variantes relacionada con la dieta o el ejercicio, esta información se puede tener en cuenta en la valoración. Estos valores pueden tener una función integral en las realizaciones descritas del algoritmo de dieta genético para traducir los resultados de la prueba genética en programas personalizados de dieta y de actividad física para un individuo.

Las variantes genéticas seleccionadas influyen principalmente en la absorción de grasa de la dieta, el almacenamiento del exceso de calorías como grasa corporal o la capacidad para movilizar la grasa corporal almacenada en respuesta a la actividad física. De las 13 variantes genéticas en el panel, 10 pueden proporcionar ayuda relacionada con la dieta, 5 pueden proporcionar ayuda relacionada con el ejercicio y 2 pueden proporcionar comprensión en ambos aspectos del control de peso. Las variantes genéticas relevantes se citan a continuación en la tabla 1, en orden relativo de la contribución al control del peso dentro de sus categorías respectivas relacionada con la dieta o relacionada con el ejercicio.

Tabla 1: Variantes genéticas			
Gen	Variante	rs nº	Asociación con el control de peso
Variantes relacionadas con la dieta			
IRS1	alelo CC	rs2943641	Los individuos con el genotipo CC de IRS1 rs2943641 pueden obtener más beneficios en la pérdida de peso y mejora de la resistencia a la insulina que aquellos sin este genotipo, eligiendo una dieta alta en hidratos de carbono y baja en grasas.
FTO	T>A Pos. crom. 53820527	rs9939609	El FTO (gen asociado con la masa grasa y la obesidad) tiene la asociación más fuerte con la obesidad de cualquiera de los genes hasta la fecha y es la variante genética relacionada con la grasa corporal que se encuentra más habitualmente, con una fuerte asociación con el peso y el IMC. Los que tienen el genotipo AA en el intrón de FTO tienen un mayor IMC que los que son heterocigotos para el alelo A y el alelo T de bajo riesgo.
PPARG	Pro12Ala P12A	rs1801282	El PPARG (receptor gamma activado por proliferador de peroxisomas) es un gen clave que codifica un factor de transcripción que regula varios genes implicados en el metabolismo de la grasa e hidratos de carbono y en la formación de células grasas. Los portadores de Ala tienen mayor aumento en general de la tolerancia a la glucosa, efectividad de la glucosa, respuesta aguda de insulina a la glucosa e índice de disposición y son más sensibles al ejercicio.
LIPC	-557 o -514 C>T	rs1800588	La LIPC (lipasa hepática) ayuda a controlar los niveles de grasa en la sangre. Las variantes con menor actividad de la LIPC tienen mayores niveles de grasas en la sangre y mayor potencial para el almacenamiento de grasa. El SNP está asociado con las concentraciones de lípidos y apolipoproteínas del suero, en especial en mujeres, en el orden CC, CT, y TT.
FABP2	Ala54Thr A54T +1283G>A	rs1799883	La absorción intestinal de ácidos grasos de cadena larga de la dieta aumenta al doble en individuos con este SNP de FABP2 (proteína 2 de unión a ácido graso), dando como resultado mayor oxidación de grasa y resistencia a la insulina.

Tabla 1: Variantes genéticas			
Gen	Variante	rs nº	Asociación con el control de peso
Variantes relacionadas con la dieta			
TNF	-308G>A	rs1800629	El alelo A del TNF α (factor de necrosis tumoral alfa) está asociado con mayores niveles de expresión de TNFA y por lo tanto inflamación sistémica, que está asociada con niveles mayores de grasa corporal, así como con varias enfermedades.
ADRB2	Gln27Glu Q27E +79C>G	rs1042714	Tiene una función principal en la reducción de la grasa subcutánea a través de su acción en la movilización de la grasa corporal almacenada. El alelo G de ADRB2 (receptor adrenérgico β 2) está asociado con menor riesgo de la diabetes de tipo 2, y está asociado con ser más sensible a los cambios en la dieta.
APOA2	-265T>C	rs5082	Los individuos con el genotipo CC de la APOA2 (apolipoproteína A2) tienden a consumir mayores cantidades de grasa en la dieta y a aumentar de peso y tienen mayor IMC.
IL6	-174G>C	rs1800795	El alelo C disminuye los niveles de citoquina proinflamatoria IL-6 (interleuquina 6). Los sujetos con G en la posición -174 del gen de la IL6 con la misma edad, sexo, IMC y relación de cintura a cadera, mostraban casi el doble de triglicéridos en el plasma, triglicéridos-lipoproteína de muy baja densidad (VLDL), más ácidos grasos libres en ayunas y después de carga de glucosa, colesterol lipoproteína de alta densidad (HDL)-2 ligeramente menor, y niveles similares de colesterol y colesterol LDL que los portadores del alelo C. Los individuos obesos con IMC mayor o igual a 28 que llevan el genotipo CC mostraban un riesgo más de 5 veces mayor de desarrollar DMNID (diabetes tipo 2) comparado con los genotipos GG o GC.
LIPC	293G>A o -250	rs2070895	Ayuda a controlar los niveles de grasa en la sangre. Los individuos con esta variante tienen menor actividad de la lipasa hepática, tienen niveles mayores de grasas en la sangre y mayor potencial para el almacenamiento de grasa.
IRS1	C>T	rs2943641	El gen de IRS 1 es importante en la generación de energía a partir de los hidratos de carbono de la dieta. Una variante tiene un efecto negativo en la pérdida de peso cuando la dieta es alta en hidratos de carbono.
Variantes relacionadas con el ejercicio			
FTO	T>A	rs9939609	Los individuos con el alelo A tienen un mayor riesgo de obesidad que se puede reducir con niveles mayores de actividad física; los niveles bajos de actividad física exacerban el efecto del alelo de riesgo.
ACE	2350 A>G SNP marcador	rs4343	El alelo G de la ACE (enzima convertidora de angiotensina) conduce a la mayor expresión del gen de ACE y mayor adiposidad abdominal. La actividad física de alta intensidad es de ayuda en el control de peso.
ADRB2	Gln27Glu Q27E +79C>G	rs1042714	Las mujeres con esta variante tienen problemas para perder peso solo mediante dieta; es útil la combinación de la dieta con un nivel intenso de actividad física para promover la reducción de grasa corporal en estos individuos.
ADRB2	Arg16Gly R16G	rs1042713	Los individuos con el alelo variante no movilizan fácilmente la grasa corporal en respuesta a la actividad física.
ADRB3	Trp64Arg R64W 190T>C	rs4994	Importante en el metabolismo energético y en la pérdida de grasa abdominal y subcutánea; la variante ADRB3 (receptor adrenérgico beta3) está asociada con una menor respuesta a la actividad física con respecto a la pérdida de peso.

5 Cada una de las 13 variantes genéticas en el panel se puede dar como una “puntuación de gen” o “valor nutrigenético” que es una puntuación ponderada basada en el impacto de cada variante genética en problemas relacionados con el control de peso. Las puntuaciones se basan en una escala de 0-5, con una puntuación 0 que no tiene impacto y una puntuación 5 que tiene el mayor impacto en la pérdida de peso.

10 Los individuos que se han genotipado pueden tener una o más puntuaciones asignadas a cada gen en el panel. De acuerdo con una realización, mostrada en la tabla 2 a continuación, cada individuo puede recibir entonces una puntuación de hidratos de carbono totales, puntuación de grasa y puntuación de ejercicio basadas en su composición genética y la presencia de cada una de las variantes genéticas en el panel. Las puntuaciones totales máximas para las categorías son las siguientes: puntuación de hidratos de carbono en mujeres 10, puntuación de grasa en mujeres 29, puntuación de ejercicio en mujeres 16, puntuación de hidratos de carbono en varones 9, puntuación de grasa en varones 28, puntuación de ejercicio en varones 15.

Tabla 2: Puntuación							
GEN	Variante rs nº	Nombre común	Alelo	Etnicidad/ Sexo/ IMC	Puntuación C hidratos de carbono	Puntuación F grasa	Puntuación E ejercicio
ACE	rs4343	D>I	GG (DD)		0	0	4
			GA (ID)		0	0	3
			AA (II)		0	0	0
ADRB2	rs1042714	Gln27Glu	CC	Varón (no asiático)	2	2	2
		C>G		Varón (asiático)	0	0	0
				Mujer	0	0	0
			CG	Varón (no asiático)	0	0	0
				Varón (asiático)	2	2	0
				Mujer	3	3	3
			GG	Varón (no asiático)	0	0	0
				Varón (asiático)	2	2	0
				Mujer	3	3	3
ADRB2	rs1042713	Arg16Gly	AA		0	0	2
		A>G	AG		0	0	2
			GG		0	0	0
ADRB3	rs4994	Trp64Arg	TT		0	0	0
		T>C	TC		0	0	2
			CC		0	0	2
APOA2	rs5082	-265T>C	TT		0	0	0
			TC		0	0	0
			CC		0	2	0
FABP2	rs1799883	Ala54Thr	GG		0	0	0
		G>A	GA		1	3	0
			AA		1	3	0
FTO	rs9939609	T>A	TT		0	0	0
			TA		2	5	5
			AA		2	5	5
IL6	rs1800795	-174G>C	GG		0	2	0
			GC		0	2	0
			CC		0	0	0
LIPC	rs1800588	-514C>T	CC		0	0	0
			CT		0	2	0
			TT		0	2	0
LIPC	rs2070895	-250C>T	GG		0	0	0
			GA		0	1	0
			AA		0	1	0
PPARG	rs1801282	Pro12Ala	CC		0	4	0
		C>G	CG	IMC<30	2	4	0
				IMC>30	3	4	0
			GG	IMC<30	2	0	0
				IMC>30	3	0	0
TNF	rs1800629	-308G>A	GG		0	0	0
			GA		0	2	0
			AA		0	2	0
IRS1	rs2943641	C>T	CC		0	4	0
			CT		2	2	0
			TT		2	2	0

Como se muestra en la tabla 2 anterior, cada una de las variantes génicas tiene diferentes puntuaciones de genes relacionados con la ingesta de hidratos de carbono y grasa o la actividad física, aunque diferentes alelos del mismo gen pueden tener diferentes puntuaciones de gen para cada categoría, como se describe más adelante.

- 5 Puntuación de gen de 5: La mayor puntuación de gen de 5 se asigna a variantes genéticas con múltiples publicaciones de fuertes asociaciones con el estado de sobrepeso u obesidad en poblaciones grandes con datos de estudios observacionales o de intervención asociados con la ingesta de hidratos de carbono, grasas o la actividad

física. Los requisitos adicionales para la asignación de la puntuación de gen de 5 incluyen: estudios observacionales basados en la población de más de 5000 participantes por estudio y estudios de intervención con poblaciones mayores de 100 individuos que muestran un efecto estadísticamente significativo en los parámetros relacionados con el peso. Los informes contradictorios en la bibliografía deberían ser raros o inexistentes.

- 5 Solo un gen, el gen FTO, cumple los criterios para la puntuación de gen de 5 tanto para los parámetros de la categoría de grasa como de la categoría de ejercicio. Ambos parámetros mostraban un fuerte efecto para el alelo A de la variante de FTO rs9939609. El alelo A está asociado con estado de sobrepeso y obesidad, pero la asociación se reduce cuando los niveles de grasa en la dieta están restringidos y los niveles de actividad física son mayores. Hay alguna evidencia que indica una función de los niveles de hidratos de carbono en la dieta también; sin embargo, la evidencia es más limitada para esta categoría para este alelo, y se refleja en la puntuación de gen de 2 para los portadores del alelo A.

- 15 Puntuación de gen de 4: La puntuación de gen de 4 se asigna a variantes con fuertes asociaciones con el estado de sobrepeso u obesidad en múltiples publicaciones, pero los tamaños de población en las publicaciones tienden a ser menores que los tamaños de estudio para las variantes de genes con asignación de puntuación de gen 5. Los requisitos generales para una puntuación de gen de 4 incluyen: estudios observacionales basados en la población de 500-1000 participantes por estudio, o alternativamente, publicaciones históricas (>5) a lo largo de un periodo de 5-10 años que muestran tendencias similares con poblaciones de aproximadamente 100 individuos por estudio, y estudios de intervención con poblaciones de 20-100 individuos que muestran un efecto estadísticamente significativo en parámetros relacionados con el peso. Pueden existir informes contradictorios en la bibliografía, pero deben ser relativamente poco comunes y relacionados con el diseño del estudio o las características de la población del estudio, tales como el origen étnico, edad, o IMC inicial, por ejemplo. Se ha dado una puntuación de gen de 4 a variantes de tres genes, los genes de ACE, IRS1 y PPARG.

- 25 El gen de ACE puede afectar a los parámetros de la categoría de ejercicio. Para el gen de ACE, el alelo D, que se refiere realmente a la ausencia de un elemento de repetición Alu insertado, se ha asociado con niveles mayores de grasa abdominal, así como otros factores relacionados con el síndrome metabólico. Los individuos con el alelo D responden a las actividades de ejercicio vigorosas, basadas en potencia, por ello la puntuación de 4 para el genotipo DD. Los individuos con el alelo I son más sensibles a las actividades de tipo resistencia. Los individuos con una copia de cada alelo tienden a estar en algún sitio en el medio, por ello la puntuación de 3 para el ejercicio para los portadores de ID.

- 30 El gen de PPARG puede afectar a los parámetros de la categoría de grasa. El Pro12Ala de PPARG se ha asociado con parámetros de control de peso en numerosos estudios. El alelo Pro se ha asociado con mayor IMC, circunferencia de la cintura y otros parámetros asociados con el sobrepeso y la obesidad, y los niveles de grasa en la dieta son particularmente importantes para estos individuos.

- 35 IRS1 media el control de diferentes procesos celulares por la insulina. Cuando es fosforilado por el receptor de insulina, se une específicamente a diferentes proteínas celulares que contienen dominios SH2, tales como subunidad p85 de la fosfatidilinositol 3-quinasa o GRB2. Las variantes genéticas comunes en el gen de IRS1 se han asociado recientemente con la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia. Los individuos con el genotipo CC de IRS1 rs2943641 pueden beneficiarse más eligiendo una dieta alta en hidratos de carbono y baja en grasas para la pérdida de peso y la mejora de la resistencia a la insulina que aquellos sin este genotipo.

- 40 Puntuación de gen de 3: La puntuación de gen de 3 se asigna a variantes con asociaciones descritas regularmente con el estado de sobrepeso y obesidad en múltiples publicaciones, pero los tamaños de las poblaciones en estas publicaciones tienden a ser más pequeños que para los de puntuaciones de genes 4 o 5. Los requisitos generales para una puntuación de gen de 3 incluyen: estudios observacionales basados en la población de 75-100 participantes por estudio, o alternativamente, publicaciones históricas que muestran tendencias similares con poblaciones de aproximadamente 50 individuos por estudio, y estudios de intervención con poblaciones de menos de 50 individuos que muestran un impacto en parámetros relacionados con el peso. Pueden existir informes contradictorios en la bibliografía, pero deben ser minoritarios e idealmente deberían estar relacionados con el diseño del estudio y/o la composición de la población. Se les ha dado una puntuación de gen de 3 a variantes de cuatro genes, los genes de ADRB2, PPARG, ACE y FABP2.

- 50 El gen de ADRB2 puede afectar a los parámetros de las categorías de grasa, hidratos de carbono y ejercicio. La variante Gln27Glu de ADRB2 tiene efectos diferenciales en el control de peso descritos en la bibliografía, que dependen del sexo y el origen étnico. La puntuación de gen de 3 se asigna a mujeres que llevan los genotipos CG y GG debido a resultados repetidos que demuestran un gran impacto de los factores de la dieta, específicamente los niveles de hidratos de carbono y grasa, así como los niveles de actividad física en las mujeres con estos genotipos. Los varones asiáticos demuestran un efecto similar, pero atenuado con respecto a las mujeres, por ello la puntuación de gen de 2 asignada a los factores de la dieta para los varones asiáticos de estos genotipos. Hay pocos datos sobre el impacto del ejercicio en la población de varones asiáticos, por lo tanto, se da una puntuación de cero para esta población debido a la falta de evidencia. En cambio, los varones no asiáticos demuestran un impacto opuesto, atenuado, con respecto a las mujeres, mostrando los portadores de CC un mayor impacto de los factores de la dieta de hidratos de carbono y grasa, y mostrando los portadores de CC y CG un impacto de la actividad física.

5 El gen de PPARG puede afectar a los parámetros de la categoría de hidratos de carbono. El estado del peso de los individuos con el alelo Ala tiene un impacto en cómo responden estos individuos a los niveles de hidratos de carbono en la dieta; los niveles altos de hidratos de carbono en la dieta son más perjudiciales para individuos con un IMC>30. La puntuación de gen relativa de 3 o 2 (para individuos con un IMC<30) comparada con la puntuación de gen de 4 para el componente de grasa del PPARG refleja tanto los niveles de evidencia disponibles actualmente como el impacto relativo de los dos factores dietéticos.

10 El gen de FABP2 puede afectar a los parámetros de la categoría de grasa. La variante Ala54Thr de FABP2 está asociada con mayor IMC y grasa corporal, junto con alteraciones del metabolismo de la grasa e hidratos de carbono deteriorado, que conducen a alteraciones en los parámetros de peso corporal, tales como niveles elevados de lípidos plasmáticos, triglicéridos aumentados y niveles de glucosa en la sangre elevados. Se ha asignado la puntuación de gen de 3 para la grasa a la variante debido al número de estudios observacionales y de intervención que han mostrado que el control de los niveles de grasa en la dieta puede ser beneficioso para estos individuos. La puntuación de gen de 1 para los hidratos de carbono refleja la situación de que los estudios observacionales y bioquímicos apoyan la importancia de los hidratos de carbono para esta variante, pero los niveles actuales de evidencia de estudios de intervención son algo limitados.

15 Puntuación de gen de 2: La puntuación de gen de 2 se asigna a variantes con asociaciones descritas con el estado de sobrepeso y obesidad en múltiples publicaciones, pero con tamaños de poblaciones limitadas. Alternativamente, pueden estar descritas asociaciones con factores relacionados con el control de peso, tales como niveles de glucosa en la sangre o niveles de lípidos, pero puede haber descrita información menos directa sobre los efectos en el IMC o la grasa corporal. Los requisitos generales para una puntuación de gen de 2 incluyen: estudios observacionales basados en la población de 25-75 participantes por estudio, o alternativamente, publicaciones históricas que muestran tendencias similares con poblaciones de aproximadamente 30 individuos por estudio, y también estudios de intervención con poblaciones de menos de 20 individuos que muestran un impacto en parámetros relacionados con el peso. Pueden existir informes contradictorios en la bibliografía, pero deben ser minoritarios e idealmente deberían estar relacionados con el diseño del estudio y/o la composición de la población. Se les ha dado una puntuación de gen de 2 a variantes de ocho genes, los genes de ADRB2, ADRB3, APOA2, LIPC, IL6, FTO, IRS1, y TNF.

20 El gen de ADRB2 puede afectar a los parámetros de la categoría de ejercicio. La variante Arg16Gly del gen de ADRB2, similar a la variante Gln27Glu, se ha asociado con el control de peso. Varios estudios han mostrado una tendencia consistente de un impacto positivo de la actividad física vigorosa en la masa grasa y la circunferencia de la cintura en portadores de la variante Arg, que conducen a la asignación de una puntuación de gen de 2. En cambio, los estudios hasta la fecha que examinan factores dietéticos han dado una mezcla casi igual de hallazgos positivos y negativos, por ello en el momento de escribir esto, se ha asignado una puntuación de gen de 0 a los componentes de grasa e hidratos de carbono.

25 El gen de ADRB3 también puede afectar a los parámetros de la categoría de ejercicio. De forma similar a la variante Arg16Gly de ADRB2, la variante Trp64Arg de ADRB3 se ha asociado con parámetros del control de peso y con actividad física vigorosa mostrando una función importante en la reducción de la grasa corporal, dando como resultado una puntuación de gen de 2 para el ejercicio. Sin embargo, los estudios dietéticos han demostrado resultados contradictorios, conduciendo a la asignación de una puntuación de 0 para los componentes de grasa e hidratos de carbono.

30 El gen de APOA2 puede afectar a los parámetros de la categoría de grasa. La variación T>C se ha asociado con menores niveles de la proteína ApoA-II, un componente importante de las partículas de HDL. Varios estudios han mostrado una asociación de la variante C con el IMC elevado, y los individuos con el genotipo CC han mostrado una respuesta positiva en el control de peso limitando la grasa saturada de la dieta, dando como resultado una asignación de puntuación de gen de 2 para la grasa. Hay evidencia limitada de la función de los hidratos de carbono, y un solo estudio publicado sobre la actividad física para portadores de este alelo, de modo que las puntuaciones de gen para los hidratos de carbono y el ejercicio son 0 para el alelo C.

35 El gen de LIPC puede afectar a los parámetros de la categoría de grasa. La variante -514C>T del gen de la lipasa hepática se ha asociado con menor actividad, y se ha asociado con IMC elevado y adiposidad visceral. Varios estudios han mostrado un impacto positivo de los niveles de grasa saturada de la dieta en los niveles de HDL. Sin embargo, algunos estudios no han descrito impacto, conduciendo a una puntuación de gen de 2 para la grasa. Hay evidencia limitada para la función de los hidratos de carbono y el ejercicio en este momento para esta variante, de modo que se ha asignado una puntuación de gen de 0 para estos parámetros.

40 El gen de IL6 puede afectar a los parámetros de la categoría de grasa. La variante -175G>C se ha asociado con niveles menores de la citoquina inflamatoria IL-6 en el plasma. El alelo G (no variante) se ha asociado con una mayor dificultad para perder peso, y los portadores de G tienen una mayor tendencia a volver a ganar peso. La restricción de los niveles de grasa saturada y el aumento de los niveles de grasa poliinsaturada parece que son eficaces en esta población, conduciendo a la asignación de una puntuación de gen de 2 para la grasa. Hasta la fecha, hay evidencia limitada para la función de los hidratos de carbono y la actividad física para este gen, de modo que se ha asignado una puntuación de gen de 0 para estos parámetros.

El gen del TNF puede afectar a los parámetros de la categoría grasa. El TNFa es una citoquina inflamatoria, y durante muchos años la variante del promotor -308>A, que conduce a una mayor expresión de la citoquina, se ha estudiado como una función potencial en el control de peso. Un metaanálisis que se extiende a lo largo de varios años ha calculado una razón de posibilidades de 1,23 para el exceso de peso para portadores del alelo A, conduciendo a la asignación de una puntuación de gen de 2 para la grasa. Hasta la fecha, hay evidencia limitada de la función de los hidratos de carbono y la actividad física para esta variante, de modo que se ha asignado una puntuación de gen de 0 para estos parámetros.

Puntuación de gen de 1: La puntuación de gen de 1 se asigna a variantes con asociaciones descritas con factores relacionados con el estado de peso, tales como niveles de glucosa en la sangre o niveles de lípidos, en poblaciones más pequeñas. Alternativamente, puede haber descritas asociaciones con factores relacionados con el control de peso. Los requisitos generales para una puntuación de gen de 1 incluyen: estudios observacionales basados en la población de 10-25 participantes por estudio, o alternativamente, publicaciones históricas que muestran tendencias similares con poblaciones de un mínimo de 30 individuos por estudio, y estudios de intervención con 10 o más individuos que muestran un impacto en parámetros relacionados con el peso, o un solo estudio de intervención a largo plazo (más largo que 1 año de duración) con una población de más de 200 individuos, se pueden considerar para la asignación de puntuación de gen de 1. Pueden existir informes contradictorios en la bibliografía, pero deben ser minoritarios e idealmente deberían estar relacionados con el diseño del estudio y/o la composición de la población. Se les ha dado una puntuación de gen de 1 a variantes de dos genes, los genes de LIPC y FABP2.

El algoritmo descrito en la presente memoria puede recomendar una de las cuatro dietas al cliente como una dieta adecuada al genotipo basada en la puntuación acumulada del cliente para las variantes genéticas relacionadas con la dieta. De forma similar, el algoritmo descrito puede recomendar el planteamiento de ejercicio moderado o vigoroso basándose en la puntuación acumulada del cliente para las variantes genéticas relacionadas con el ejercicio.

Como un ejemplo, un algoritmo que se puede usar implica la suma de las puntuaciones de C y la suma de las puntuaciones de F para cada SNP en la tabla 2 y la comparación de estas sumas con los umbrales. La superación del umbral de C (>5 basado en los valores arbitrarios asignados en la tabla 2) da como resultado una dieta regulada en hidratos de carbono, la superación del umbral de F (>18) da como resultado una dieta regulada en grasas, y la superación de ambos umbrales da como resultado una dieta regulada en grasas e hidratos de carbono. Si no se supera ninguno de los umbrales, entonces está indicado un plan de dieta equilibrada. Igualmente, la suma de las puntuaciones de E y la superación del umbral de E (>10) significa que se recomienda un plan de ejercicio de nivel intenso; de lo contrario un nivel de ejercicio moderado será suficiente.

Cálculo de las sumas de puntuaciones de genes

Suma de C = SUM(Puntuación de C SNP 01 a puntuación de C SNP 13)

Suma de F = SUM(Puntuación de F SNP 01 a puntuación de F SNP 13)

Suma de E = SUM(Puntuación de E SNP 01 a puntuación de E SNP 13)

Comparación de las sumas de puntuaciones de genes con los umbrales

Dietéticos:

Si la suma de C ≥ 5 y la suma de F < 18 entonces Tipo de dieta = dieta regulada en hidratos de carbono

Si la suma de C ≥ 5 y la suma de F ≥ 18 entonces Tipo de dieta = dieta regulada en grasas e hidratos de carbono

Si la suma de C < 5 y la suma de F < 18 entonces Tipo de dieta = dieta equilibrada

Si la suma de C < 5 y la suma de F ≥ 18 entonces Tipo de dieta = dieta regulada en grasas

Ejercicio:

Si la suma de E < 10 entonces Intensidad del ejercicio = moderado (Nivel A)

Si la suma de E ≥ 10 entonces Intensidad del ejercicio = intenso (Nivel B)

Programa de dieta:

P (OCC): Regulada en hidratos de carbono optimizada; P (OFCC): Regulada en grasas e hidratos de carbono optimizada

P (OBL): Equilibrada optimizada; (OFC); P (OFC): Regulada en grasas optimizada

Intensidad del ejercicio:

E (A): Ejercicio moderado, nivel A: E (B) ejercicio intenso, nivel B

$$f(C) = \sum_{s=1}^{s=13} S1(0-5) + S2(0-5) + S3(0-5) + \dots$$

$$f(F) = \sum_{S=1}^{S=12} S1(0-5) + S2(0-5) + S3(0-5) + 3$$

$$f(E) = \sum_{S=1}^{S=12} S1(0-5) + S2(0-5) + S3(0-5) + \dots$$

P(OCC), ya que... $f(C) \geq 5$; $f(F) < 18$
 P(OFCC), ya que ... $f(C) \geq 5$; $f(F) \geq 18$
 P(OBL), ya que ... $f(C) < 5$; $f(F) < 18$
 P(OFCL), ya que ... $f(C) < 5$; $f(F) \geq 18$
 E(A), ya que ... $f(E) < 10$
 E(B), ya que ... $f(E) \geq 10$

5 Por supuesto, los detalles del algoritmo y valores matemáticos asignados en la presente memoria pueden variar para algunas poblaciones o al aumentar los datos que están disponibles, ya que se continúan estudiando estas poblaciones y el efecto de las diferentes intervenciones en el aumento de peso y la salud. Por ejemplo, KLF14 (factor similar a Kruppel 14; KLF14, también conocido como proteína de unión a elemento de transcripción básico 5; BTEB5) puede ser un “regulador maestro”, que controla el efecto de una serie de otros genes que están asociados con la obesidad, colesterol y diabetes. Por lo tanto, se puede añadir rs4731702 (C>T) al panel cuando esté disponible suficiente información estadística sobre este SNP, y la adición de otro SNP cambiará el cálculo dado antes en consecuencia. Además, se pueden idear otras formas de obtener matemáticamente una puntuación equivalente, basándose en los principios generales enseñados en la presente memoria. Sin embargo, la metodología general es ampliamente aplicable incluso si los valores asignados y los detalles matemáticos pueden variar sustancialmente.

15 A partir de la evaluación de los datos para las variantes de genes seleccionadas, el algoritmo de la dieta genética descrito, describe cuatro dietas que pueden cubrir la variedad de los efectos indicados relativos al control de peso relacionado con la dieta. Se puede asignar una de cuatro dietas basada en los valores normalizados, que incluyen: dietas (1) reguladas en grasas; (2) reguladas en hidratos de carbono; (3) reguladas en grasas e hidratos de carbono; y (4) equilibrada.

20 Cada dieta puede ser desarrollada a medida según las especificaciones de macronutrientes y numerosos estándares de nutrición característicos de dietas saludables. Por ejemplo, el contenido de fibra en cada dieta puede ser al menos 25 g/día. La composición de los hidratos de carbono en algunas dietas se puede diseñar para suministrar dietas con una carga glucémica baja. Se pueden incluir proteínas que son magras en contenido graso y una mezcla de proteínas animales y vegetales. La dieta se puede desarrollar para excluir grasas trans y dar prioridad a las grasas monoinsaturadas con respecto a otras grasas. Adicionalmente, en cada dieta, se puede priorizar la minimización de grasas poliinsaturadas omega 6 y la inclusión de grasas poliinsaturadas omega 3. Además, cada dieta se diseña para cumplir los requisitos nutricionales para adultos de acuerdo con las directrices de la Ingestas Dietética de Referencia de EE.UU.

30 Los niveles de calorías descritos para cada dieta pueden ser adecuados para la pérdida de peso de la mayoría de hombres y mujeres. Los niveles de calorías recomendados se pueden basar en el IMC del cliente en el momento en el que se inicia el programa. El nivel de calorías se determina mediante una ecuación basada en el IMC/edad modificada que usa la altura, peso y edad. En una realización preferida:

Cálculo de las calorías necesarias:

Si Sexo = “hombre” entonces
 Necesidades calóricas = $[(9,99 * (\text{Peso} * 0,45359237)) + (6,25 * (\text{Altura} * 2,54)) - (\text{Edad actual} * 4,92) + 5] - 500$

Si Sexo = “mujer” entonces
 Necesidades calóricas = $[(9,99 * (\text{Peso} * 0,45359237)) + (6,25 * (\text{Altura} * 2,54)) - (\text{Edad actual} * 4,92) - 161] - 500$

Si Necesidades calóricas < 1400, entonces Recuento de calorías = 1300

Si Necesidades calóricas >= 1400 y Necesidades calóricas <1800 entonces Recuento de calorías = 1600

Si Necesidades calóricas >= 1800, entonces Recuento de calorías = 1900

La composición de macronutrientes objetivo para cada dieta se cita a continuación en la tabla 3:

Como porcentaje de las calorías totales:	Regulada en grasas	Regulada en hidratos de carbono	Regulada en grasas e H.Carb.	Equilibrada
Hidratos de carbono	55	40	45	55
Proteína	25	30	35	20
Grasa	20	30	20	25
Niveles calóricos disponibles:	1300, 1600, 1900			

5 A partir de la evaluación de datos relativos al efecto de las variantes genéticas en el control de peso relacionadas con el ejercicio, aparecen dos niveles de ejercicios adecuados: (1) un nivel moderado de actividad física; o (2) un nivel vigoroso de actividad física. Las recomendaciones del nivel de actividad se pueden dar en equivalentes metabólicos ("MET"), una medida común de la actividad física que permite la flexibilidad individual para elegir entre una variedad de tipos de actividad física.

10 Todos los SNP anteriores están mencionados en la base de datos de SNP del National Center for Biotechnology Information, y se pueden buscar en internet en ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=snp. También están disponibles datos de población e información de secuencias en esta base de datos. Otros sitios, tales como snpedia.com y snp.ims.u-tokyo.ac.jp/, también están disponibles en internet.

15 Las secuencias genómicas completas de las regiones que rodean cada SNP están igualmente disponibles en diferentes bases de datos, y por lo tanto, se puede llevar a cabo el ensayo de SNP por cualquier medio conocido en la técnica. En un método preferido, los SNP se caracterizan diseñando cebadores basados en las secuencias conocidas en cualquiera de los lados del SNP, se lleva a cabo la amplificación por PCR de la región en cuestión y se ensaya un SNP particular mediante hibridación específica de alelo o análisis de secuencia, o en algunos casos por análisis de enzimas de restricción (p. ej., donde el SNP afecta a un sitio de restricción) o análisis de proteínas (p. ej., donde el SNP cambia la secuencia de una proteína). Cuando un gen tiene impronta materna, se puede usar cualquier ensayo de estado de metilación, o alternativamente, se puede llevar a cabo el ensayo del estado del alelo en ambos progenitores.

20 Además, se sabe que cada uno de los SNP identificados antes son co-heredados (ligados) con una serie de otros SNP, y por lo tanto, la detección de otros alelos en el haplotipo puede sustituir fácilmente a un SNP particular citado en la presente memoria. El proyecto internacional HapMap proporciona información de haplotipos en <http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/>. Por lo tanto, cuando se describe el ensayo de un SNP particular en la presente memoria, se entiende que cualquier SNP en conexión con el citado SNP se considera equivalente e intercambiable por el citado SNP.

25 Por ejemplo, se hicieron búsquedas de haplotipos usando el navegador de HapMap que muestra los resultados del proyecto internacional HapMap: hapmap.org. Se introdujeron los números rs específicos de los SNP de interés en el campo de búsqueda, usando el "HapMap Genome Browser Release #27 data source". Se incluyeron y se seleccionaron los SNP con un r^2 de al menos 0,8 dentro de una región de 40 kpb ya que compartían un haplotipo del SNP identificado en la presente memoria, y los resultados se muestran en la tabla 4. Los haplotipos varían a lo largo de las poblaciones, y por lo tanto los SNP ligados variarán de acuerdo con qué población se estudia. Sin embargo, la tabla 4 proporciona algunos SNP ligados de ejemplo. Adicionalmente, algunos SNP se pueden omitir o sustituir por otros SNP más relevantes, sin cambiar sustancialmente la invención. Sin embargo, en realizaciones preferidas se tipifican en el método al menos 8/13, 9/13, o más preferiblemente al menos 10/13 o 11/13 SNP. El más preferido es el panel completo de 13 o más SNP.

Tabla 4: SNP ligados

Gen	número rs	SNP ligados	Gen	número rs	SNP ligados
ADRB2	rs1042714	Ninguno conocido todavía	IL6	rs1800795	rs4722168
ADRB2	rs1042713	Ninguno conocido todavía	IL6	rs1800795	rs1829927
APOA2	rs5082	rs4073054	IL6	rs1800795	rs6969258
FABP2	rs1799883	rs10034661	LIPC	rs1800588	rs2070895
FTO	rs9939609	rs7202116	LIPC	rs1800588	rs8033940
FTO	rs9939609	rs7201850	LIPC	rs1800588	rs261334
FTO	rs9939609	rs7185735	LIPC	rs1800588	rs261332
FTO	rs9939609	rs9941349	LIPC	rs1800588	rs588136
FTO	rs9939609	rs9931494	LIPC	rs1800588	rs261342
FTO	rs9939609	rs17817964	LIPC	rs2070895	rs8033940
FTO	rs9939609	rs9930501	LIPC	rs2070895	rs261334
FTO	rs9939609	rs9930506	LIPC	rs2070895	rs261332
FTO	rs9939609	rs9932754	LIPC	rs2070895	rs588136
FTO	rs9939609	rs9922708	LIPC	rs2070895	rs261342
FTO	rs9939609	rs9922619	LIPC	rs2070895	
IL6	rs1800795	rs2069832	PPARG	rs1801282	rs1899951
IL6	rs1800795	rs2069833	PPARG	rs1801282	rs4684848
IL6	rs1800795	rs1474348	PPARG	rs1801282	rs2881654
IL6	rs1800795	rs1474347	TNFa	rs1800629	Ninguno todavía
IL6	rs1800795	rs1554606	ACE	rs4343	rs4344
IL6	rs1800795	rs2069845	ACE	rs4343	rs4351
IL6	rs1800795	rs12700390	ACE	rs4343	rs4353
IL6	rs1800795	rs12700391	ACE	rs4343	rs4362
IL6	rs1800795	rs7781534	ADRB3	rs4994	Ninguno todavía

Las realizaciones descritas se basan en la creencia de que la elección de los componentes de la dieta y los programas de ejercicio que complementan las características de las variantes genéticas únicas del individuo, pueden ser útiles para individuos que intentan controlar su peso.

5 En relación ahora con la figura 1, se muestra un diagrama de flujo de alto nivel del algoritmo de dieta genética 100, de acuerdo con la presente descripción. El diagrama de flujo 100 puede empezar en un sitio web alojado por un servidor web 102 al que puede acceder un cliente a través de su ordenador 104. El cliente puede inscribirse en un programa de ensayo de ADN y puede pedir un kit de ensayo de ADN 106 con el fin de recibir programas de dieta y ejercicio personalizados. Un médico registrado 101 puede aprobar el pedido del kit de ensayo de ADN 106, si es necesario. El kit de ensayo de ADN 106 puede ser enviado al cliente y el cliente puede proporcionar una muestra de ADN (preferiblemente de la saliva) en un hisopo en el kit de ensayo de ADN 106. La muestra de ADN se puede proporcionar en el hisopo a partir de una muestra de la mejilla en una realización, aunque en otras realizaciones la muestra de ADN se puede proporcionar de muestra de sangre, orina, cabello u otra muestra.

15 Una vez que el cliente ha proporcionado la muestra de ADN en el kit de ensayo de ADN 106, el cliente puede enviar el kit de ensayo de ADN 106 a un sistema de análisis de SNP 110 para el análisis. El sistema de análisis de SNP 110 puede dar como resultado, en un nivel alto, trece diferenciales de polimorfismos de un solo nucleótido ("SNP") diferentes 112, de a a l, correlacionándose cada uno con una de las 12 variantes genéticas que se ha identificado que tiene un efecto suficientemente fuerte en el control de peso, como se ha descrito antes y se ha identificado en la tabla 1. Por ejemplo, en una realización, el diferencial de SNP 112a puede corresponder al gen FTO en la tabla 1.

20 Los doce diferenciales de SNP diferentes 112a-l pueden ser únicos para el cliente, basados en el análisis del kit de ensayo de ADN 106 por el sistema de análisis de SNP 110. Basándose en los diferenciales de SNP 112a-l únicos del cliente, las sumas de los diferenciales 114 se pueden separar para dar una suma de diferenciales de hidratos de carbono 114a, una suma de diferenciales de grasa 114b y una suma de diferenciales de ejercicio 114c. Los valores para cada uno de los diferenciales de SNP 112a-l se pueden encontrar en la tabla 2, como se ha descrito antes.

25 La suma de estos diferenciales 114a-c se puede usar para recomendar una dieta 116 al cliente como una dieta adecuada al genotipo, basada en la puntuación acumulada del cliente para las variantes genéticas relacionadas con la dieta. Los diferenciales de SNP 112 únicos del cliente y las sumas de los diferenciales 114a-c se pueden usar entonces para recomendar una dieta regulada en hidratos de carbono, una dieta regulada en grasas, una dieta regulada en grasas e hidratos de carbono, o una dieta equilibrada 116. Aunque la dieta 116 se muestra de forma general en la figura 1 en estas cuatro categorías, dados los diferenciales de SNP 112a-l medidos específicamente, una dieta recomendada se puede ajustar específicamente para un cliente particular. Por ejemplo, se pueden recomendar tipos particulares de alimentos que eviten ácidos grasos de cadena larga de la dieta para clientes cuyos diferenciales de SNP 112 indican la presencia del gen FABP2, como se ha mostrado antes en la tabla 1. El presente sistema y método proporcionan dicho "ajuste" indicado de acuerdo con los diferenciales de SNP 112 medidos.

Una vez que se ha recomendado una dieta 116, el cliente o asesor nutricional puede mirar la tabla 3, como se ha descrito antes, para ver su ingesta calórica diaria recomendada basada en su sexo e IMC, y después el porcentaje de sus calorías diarias totales que deberían ser hidratos de carbono, proteínas y grasa. Por ejemplo, si se recomienda a un hombre con IMC mayor de 30 una dieta regulada en grasas basada en sus variantes genéticas únicas, se recomendaría al cliente una dieta de 1.900 calorías diarias compuesta de 55% de hidratos de carbono, 25% de proteínas y 20% de grasas, así como cualquier otra guía más específica que se indique.

Igualmente, el algoritmo descrito puede recomendar un planteamiento de ejercicio vigoroso 118 basado en la puntuación acumulada del cliente para las variantes genéticas relacionadas con el ejercicio.

Una vez que se han recomendado los programas de dieta 116 y de ejercicio 118 basados en los diferenciales de SNP 112a-l del cliente y su suma de diferenciales 114a-c, los datos de dieta y ejercicio 120 se pueden transferir a un servidor de administración 122. El servidor de administración 122 puede comprender una base de datos de clientes que incluye datos de IMC y datos de sexo, basada en los datos de dieta y ejercicio 120. Después de transferir los datos de dieta y ejercicio 120 al servidor de administración 122, el servidor de administración 122 puede transferir datos a un servidor de distribución 124 con el fin de procesar el cumplimiento del pedido. El cumplimiento del pedido ejecutado y mandado por el servidor de distribución 124 puede consistir en enviar alimento, vitaminas, complementos, etc. personalizados para las variantes genéticas del cliente y los programas de dieta y ejercicio. La orden del pedido se puede enviar entonces a la dirección deseada por el cliente.

Un servidor de análisis 108 puede estar trabajando en genómica nutricional, formulación de dieta y/o planificación de ejercicio y puede tomar datos de cualquier parte en el flujo de datos entero 100 para realizar esta investigación. Estos datos pueden incluir diferenciales de SNP 112a-l específicos de un cliente o su suma de diferenciales 114a-c, programas recomendados de dieta 116 o ejercicio 118, o la base de datos entera de datos de IMC y sexo en el servidor de administración 122. Se pueden hacer modificaciones continuas en el sistema en el servidor de análisis 108 basadas en los cometarios del cliente, y por supuesto pueden funcionar uno o más servidores en las diferentes funciones de servidores.

En relación ahora con la figura 2, se muestra un diagrama de nivel de sistema detallado 200 del diagrama de flujo de la figura 1, de acuerdo con la presente descripción. El diagrama de nivel del sistema 200 puede empezar cuando el cliente pide el ensayo de ADN, como se ha descrito antes en la figura 1, en un ordenador personal ("PC") del cliente 202 conectado a internet, refiriéndose de nuevo a la figura 2. El ordenador del cliente 202 puede estar conectado a internet mediante un modem 206, y el cliente puede pedir el kit de ensayo de ADN en un sitio web en línea. El cliente puede visualizar y después imprimir el informe/pedido del cliente en la impresora 204.

El modem 206 puede conectar el ordenador del cliente 202 a un servidor web 210 por una conexión a internet 208. El servidor web 210 puede estar configurado para alojar el sitio web en internet y proporcionar una interfaz interactiva para el intercambio de información entre el ordenador del cliente 202 y el servidor de administración 212. El servidor de administración 212 puede estar configurado para intercambiar datos con el servidor web 210. Además, el servidor de administración 212 puede estar configurado para mantener una base de datos de transacciones y datos de envío del cliente.

El servidor de administración 212 puede estar configurado para intercambiar datos con uno o más ordenadores de servicio al cliente 216 por una conexión a internet 214. Además, el servidor de administración 212 puede estar configurado además para intercambiar datos con uno o más terminales de ordenadores almacén 220 por una conexión a internet 218. Además, el servidor de administración 212 puede estar configurado para intercambiar datos con un servidor del sistema de gestión de la información del laboratorio ("LIMS") 224 por una conexión a internet 222.

El servidor del LIMS 224 puede estar conectado a una máquina de genotipado y microordenador integrado 232 por una conexión a internet o intranet 230. El servidor del LIMS 224 ejecuta código que comprende instrucciones almacenadas en un medio legible por ordenador. La máquina de genotipado y el microordenador integrado 232 pueden estar configurados para analizar genotipos y enviar los datos de genotipo al servidor del LIMS 224. El servidor del LIMS 224 puede usar después estos datos de genotipo en el algoritmo nutrigenético 225.

El servidor del LIMS 224 también puede estar configurado para alojar una base de datos de genotipo del cliente y ejecutar uno o más algoritmos 225. El servidor del LIMS 224 ejecuta código que comprende instrucciones de ordenador para ejecutar los algoritmos nutrigenéticos 225 almacenados en un medio legible por ordenador.

El algoritmo nutrigenético 225, en un nivel alto, se puede descomponer en cinco capas. En la primera capa del algoritmo, el servidor del LIMS 224 puede analizar y evaluar datos de los resultados del laboratorio y puede notificar al personal del laboratorio si los datos no son satisfactorios. Se puede registrar la presencia de cada uno de los 13 genes en el panel de genes, descritos antes en la tabla 1. En la segunda capa del algoritmo, el servidor del LIMS 224 puede asignar valores de hidratos de carbono, grasa y ejercicio a los datos recibidos de los resultados del laboratorio. Los valores asignados para hidratos de carbono, grasa y ejercicio corresponden a los valores descritos antes en la tabla 2. En la tercera capa del algoritmo, el servidor del LIMS 224 puede sumar valores de los hidratos de carbono, grasa y ejercicio, como se ha descrito antes en la figura 1 en 114a-c. Refiriéndose de nuevo a la figura

- 2, en la cuarta capa del algoritmo, el servidor del LIMS 224 puede evaluar los valores nutrigenéticos, aplicar umbrales y después asignar dieta, ejercicio y niveles de ingesta calórica para el cliente único, como se ha descrito antes en la tabla 3. En la quinta capa del algoritmo, el servidor del LIMS 224 puede generar un informe del cliente, describiendo la dieta, ejercicio y niveles de ingesta calórica recomendados basados en los diferenciales de SNP del cliente. Además, el servidor del LIMS 224 puede generar informes para procedimientos de investigación y desarrollo.
- Además de ejecutar los algoritmos nutrigenéticos 225, el servidor del LIMS 224 puede estar configurado para alojar software de investigación y desarrollo. El servidor del LIMS 224 también puede estar configurado para estar conectado con un ordenador de un médico registrado 228 por una conexión a internet 226. El ordenador del médico registrado 228 permite que un médico registrado vea y apruebe los informes del cliente.
- Con referencia ahora a la figura 3, se muestra un diagrama de flujo detallado 300 que combina los elementos de las figuras 1 y 2, de acuerdo con la presente descripción. El diagrama de flujo detallado 300 puede empezar en la etapa uno 302 donde el cliente se registra en un sitio web interactivo alojado por un servidor web 304. El servidor web 304 puede asignar un número de cliente al cliente, y se pueden recoger los datos de la altura, peso, edad y sexo del cliente.
- En la etapa dos 306, el servidor web 304 y el servidor de administración 308 pueden compartir los datos del cliente de la etapa uno 302. El servidor de administración 308 puede asignar un número de acceso, que puede ser un identificador único dado a un registro de ADN o secuencia de proteína para permitir el seguimiento de diferentes versiones de este registro de secuencia y la secuencia asociada a lo largo del tiempo, a un kit de hisopo. El servidor de administración 308 también puede mantener una base de datos del cliente e intercambiar información con los clientes a través del sitio web 304. Además, el servidor de administración 308 puede consultar en un servidor de LIMS y base de datos 340 una dieta y tipo de ejercicio para el cliente basados en los números de acceso del cliente y la muestra. El servidor de administración 308 también puede hacer que esté disponible el programa de dieta y ejercicio en el sitio web 304, según sea adecuado. El servidor de administración 308 puede estar conectado a un servidor de distribución 310 que puede cumplir encargos y enviarlos al cliente.
- En la etapa tres 312, un kit de muestra de ADN puede ser enviado y recibido, pero el orden de etapas puede, por supuesto, variar y esto puede ocurrir en otros momentos. El servidor de administración 308 puede empezar enviando un kit de hisopo prenumerado a un cliente. Se instruye al cliente para que siga las instrucciones de toma de muestra de ADN y después puede enviar el kit de hisopo prenumerado de vuelta al servidor de administración 308 para el procesamiento.
- En la etapa cuatro 314, la muestra de ADN puede ser procesada y moverse a través del servidor de administración 308 con el número de acceso de la muestra codificado. Un sistema de análisis de SNP 316 puede tomar la muestra de ADN para el procesamiento en la función 318. El número de cliente y el número de acceso de la muestra se pueden escanear o introducir en el servidor de LIMS y la base de datos 340. En la función 320, la muestra de ADN se puede purificar y amplificar. En la función 322, el sistema de análisis de SNP 316 puede realizar el ensayo de los doce diferenciales de SNP caracterizados en el algoritmo nutrigenético y enviar los resultados a un servidor de LIMS y base de datos 340. El resultado de la función 322 puede estar configurado como resultados de la lista de SNP 324 y puede incluir cada uno de los doce diferenciales de SNP caracterizados en el algoritmo nutrigenético, como se ha descrito antes en la tabla 1.
- En la primera capa del algoritmo 326, como se ha descrito antes en la figura 2, se debe determinar si la muestra de ADN cumple los criterios mínimos para usar en el algoritmo. Si los datos de la muestra no son aceptables o son marginales, el sistema de análisis de SNP 316 puede ser notificado y el servidor de administración 308 puede mandar un aviso al cliente a través del sitio web alojado en el servidor web 304 y pedir una muestra de ADN adicional. Si los datos de la muestra son aceptables, se pueden asignar los valores nutrigenéticos para los efectos de intensidad de hidratos de carbono, grasa y ejercicio de los doce diferenciales de SNP que pueden ser parte de la matriz principal.
- En la etapa cinco 328, el software del LIMS puede interpretar los datos de SNP 324 y asignar los programas de dieta y ejercicio adecuados al cliente basados en los valores de salida 330 para los valores de hidratos de carbono, grasa y ejercicio. En la figura 3, cada diferencial de SNP citado como un valor de salida 330 puede corresponder a un gen en la tabla 1, donde, en una realización, por ejemplo, SNP0001 puede corresponder al gen de FTO. Cada diferencial de SNP citado como un valor de salida 330 que corresponde a un gen específico puede tener un valor para hidratos de carbono, grasa y ejercicio, como se cita en la tabla 2. Por ejemplo, en la figura 3, los valores de salida 330 para hidratos de carbono, grasa y ejercicio, respectivamente, pueden ser 0, 0 y 2 para SNP0001; 0, 0 y 0 para SNP0002; 1, 0 y 1 para SNP0003; 0, 1 y 0 para SNP0004; 0, 2 y 2 para SNP0005; 0, 0 y 0 para SNP0006; 0, 0 y 0 para SNP0007; 2, 2 y 4 para SNP0008; 0, 0 y 1 para SNP0009; 0, 0 y 0 para SNP0010; 1, 0 y 0 para SNP0011; y finalmente 2, 2 y 0 para SNP0012.
- En la segunda capa del algoritmo 332, los valores de hidratos de carbono, grasa y ejercicio se pueden modificar basándose en cualquier SNP que pueda no estar en la matriz principal. Además, se puede detectar y comunicar cualquier resultado que pueda estar fuera de un intervalo esperado. Finalmente, en la segunda capa del algoritmo 332, las sumas finales de hidratos de carbono, grasa y ejercicio pueden salir como valores de salida finales 334.

5 En la capa tres del algoritmo 336, los valores de salida finales 334 se pueden comparar con los umbrales nutrigenéticos. Por ejemplo, en la figura 3, las sumas de los valores de salida 334 pueden ser 12 para hidratos de carbono, 10 para grasas y 9 para ejercicio, basado en la salida de datos de SNP 324. Además se puede detectar y comunicar cualquier resultado que pueda estar fuera de un intervalo esperado. Después, la capa tres del algoritmo 336 puede producir programas de dieta y ejercicio 338 personalizados para los valores de hidratos de carbono, grasa y ejercicio del cliente 334. Por ejemplo, en la figura 3, el programa de dieta recomendado podría ser un programa de dieta regulada en hidratos de carbono y el programa de ejercicio podría ser un programa de ejercicio vigoroso.

10 Los programas de dieta y ejercicio 338 recomendados se pueden enviar después al servidor de LIMS y base de datos 340, que puede estar configurado para mantener datos genéticos, de dieta y ejercicio para cada cliente basado en el número de cliente. Además, el servidor de LIMS y base de datos 340 puede dar soporte a consultas del servidor de administración 308, permitiendo que el servidor de administración 308 tenga acceso a los datos de dieta y ejercicio basados en el número de cliente.

15 En la etapa seis 342, el servidor de administración 308 mediante el número de cliente puede consultar al servidor de LIMS y base de datos 340, datos del programa de dieta y ejercicio para un cliente único. El servidor de LIMS y base de datos 340 pueden entonces producir un informe para el cliente 344 y un informe para el médico registrado 346 y enviar los informes 344 y 346 al servidor de administración 308. El informe para el cliente 344 puede incluir los programas de dieta y ejercicio recomendados para el cliente consultados por el servidor de administración 308. Por ejemplo, en la figura 3, el programa de dieta recomendado puede ser un programa de dieta regulada en hidratos de carbono y el programa de ejercicio recomendado puede ser un programa de ejercicio vigoroso. El informe para el médico registrado 346 puede ser enviado al médico registrado para el cliente consultado por el servidor de administración 308, y puede requerir que el médico registrado revise y apruebe cada informe de cliente 344.

25 En algunas realizaciones, el método también puede incluir suministrar comidas o componentes de las mismas que se han creado de acuerdo con los diferentes planes de dieta. En realizaciones preferidas, las comidas o componentes también se pueden dividir en porciones de servicio individuales que están de acuerdo con la ingesta calórica recomendada. Debido a que las preferencias de alimento son tan variables, se prefiere proporcionar los componentes de las comidas de acuerdo con los requisitos de grasa, proteína, fibra, hidratos de carbono y de calorías que están codificados, de modo que el cliente puede seleccionar y escoger los diferentes componentes que combinan para ajustarse a la dieta recomendada, y será fácil establecer un sistema de pedidos basado en ordenador que proporcione automáticamente todas las opciones disponibles a un cliente que cumplan sus recomendaciones dietéticas, pero no presenta elecciones que estarían fuera del plan recomendado. Alternativamente, con una instalación de envasado suficientemente eficaz, se podrían preparar comidas individuales completas basadas en las selecciones hechas por el cliente. Así, de esta forma, se aseguran la conveniencia y el cumplimiento, mientras que al mismo tiempo se proporcionan comidas totalmente personales de acuerdo con el perfil genético y las elecciones del cliente.

35 El método puede incluir también proporcionar instalaciones de ejercicio, entrenamiento y/o programas de ejercicio específicos, detallados. Además, los métodos pueden ser continuos y modificados según cambie el peso y estilo de vida del cliente.

40

REIVINDICACIONES

1. Un método de control del peso, que comprende:
 - a. medir al menos tres de los valores de un cliente relacionados con el peso, altura, circunferencia de la cintura, circunferencia de la cadera, índice de masa corporal, relación de cintura a cadera, sexo y origen étnico,
 - 5 b. determinar el alelo de al menos 10 variantes genéticas que no se repiten en una muestra biológica obtenida de dicho cliente, en donde dichas variantes genéticas son variantes relacionadas con el ejercicio o la dieta,
 - i. dichas variantes relacionadas con el ejercicio se seleccionan de un grupo que consiste en rs9939609, rs4343, rs1042714, rs1042713 o rs4994, y
 - 10 ii. dichas variantes relacionadas con la dieta se seleccionan de un grupo que consiste en rs1042714, rs1799883, rs1800588, rs1800629, rs1800795, rs1801282, rs2070895, rs5082, rs9939609 o rs2943641,
 - c. seleccionar un plan de dieta basado en los resultados de a) y b)ii, y un plan de ejercicio basado en los resultados de a) y b)i, en donde dicho plan de dieta es una dieta regulada en hidratos de carbono, regulada en grasas, regulada en grasas e hidratos de carbono o equilibrada, y dicho plan de ejercicio es un plan moderado o intenso,
 - 15 en donde
 - a cada una de las variantes genéticas determinadas en la etapa b) se asigna una puntuación de hidratos de carbono, puntuación de grasas y puntuación de ejercicio, basadas en el alelo detectado y opcionalmente basadas también en los valores obtenidos en la etapa a),
 - 20 sumar dichas puntuaciones de hidratos de carbono, en donde superar un primer umbral da como resultado un plan de dieta regulada en hidratos de carbono,
 - sumar dichas puntuaciones de grasas, en donde superar un segundo umbral da como resultado un plan de dieta regulada en grasas,
 - en donde superar tanto el primer como el segundo umbral da como resultado un plan de dieta regulada en grasas e hidratos de carbono, pero no superar ninguno de los umbrales da como resultado un plan de dieta equilibrada, y
 - 25 sumar dichas puntuaciones de ejercicio, en donde superar un tercer umbral da como resultado un plan de ejercicio vigoroso, y no superar dicho tercer umbral da como resultado un plan de ejercicio moderado.
2. El método de la reivindicación 1, en donde se miden cada uno de dichos peso, altura, índice de masa corporal, relación de cintura a cadera, sexo y origen étnico del cliente.
- 30 3. El método de la reivindicación 1, que comprende determinar el alelo de al menos 11 variantes genéticas.
4. El método de la reivindicación 1, que comprende determinar el alelo de las 13 variantes genéticas.
5. El método de la reivindicación 2, que comprende determinar el alelo de al menos 11 variantes genéticas.
6. El método de la reivindicación 2, que comprende determinar el alelo de las 13 variantes genéticas.
7. El método de la reivindicación 1, que comprende además determinar el alelo de rs4731702.
- 35 8. Un método para proporcionar servicios de control del peso que comprende:
 - a. medir al menos tres características seleccionadas del peso, altura, circunferencia de la cadera, circunferencia de la cintura, sexo y origen étnico de un cliente;
 - b. determinar el alelo de al menos 10 variantes genéticas que se sabe que están asociadas con el aumento de peso, de una muestra biológica obtenida de dicho cliente y elegir de un grupo que comprende rs1799883, rs1800588, rs1800629, rs1800795, rs1801282, rs2070895, rs4343, rs4994, rs5082, rs1042713, rs9939609, rs2943641, rs1042714;
 - 40 c. introducidos los resultados de las etapas a) y b) en un algoritmo informático, asignar a cada una de las variantes genéticas determinadas en la etapa b) una puntuación de hidratos de carbono, puntuación de grasas y puntuación de ejercicio basadas en el alelo detectado, y opcionalmente también basadas en los valores medidos en la etapa a), y calcular una puntuación basada en las mismas, en donde dicha puntuación es la suma de los valores;
 - 45 d. producir un plan de control del peso y de ejercicio basado en las puntuaciones obtenidas en la etapa c);

- e. opcionalmente proporcionar comidas preparadas o componentes de las mismas a dicho cliente de acuerdo con dicho plan de dieta; y
- f. opcionalmente proporcionar planes de ejercicio detallados y/o entrenamiento individual de acuerdo con dicho plan de ejercicio;
- 5 y en donde la suma de los valores en la etapa c) incluye
- sumar dichas puntuaciones de hidratos de carbono, en donde superar un primer umbral da como resultado un plan de dieta regulada en hidratos de carbono,
- sumar dichas puntuaciones de grasas, en donde superar un segundo umbral da como resultado un plan de dieta regulada en grasas,
- 10 en donde superar tanto el primer como el segundo umbral da como resultado un plan de dieta regulada en grasas e hidratos de carbono, pero no superar ninguno de los umbrales da como resultado un plan de dieta equilibrada, y
- sumar dichas puntuaciones de ejercicio, en donde superar un tercer umbral da como resultado un plan de ejercicio vigoroso, y no superar dicho tercer umbral da como resultado un plan de ejercicio moderado.
- 15 9. Un método para proporcionar servicios de control del peso, que comprende:
- a. procesar en un primer procesador una muestra biológica recibida de un cliente;
- b. recibir datos representativos de al menos tres características seleccionadas de peso, altura, circunferencia de la cadera, circunferencia de la cintura, sexo y origen étnico de dicho cliente;
- c. mediante el procesamiento de la muestra biológica en el primer procesador, determinar el alelo de al menos 10 variantes genéticas que se sabe que están asociadas con el aumento de peso, en dicha muestra biológica, en donde dichas variantes genéticas son variantes relacionadas con el ejercicio o variantes relacionadas con la dieta,
- 20 i. dichas variantes relacionadas con el ejercicio se seleccionan del grupo que consiste en rs9939609, rs4343, rs1042713 o rs4994, y rs1042714
- ii. dichas variantes relacionadas con la dieta se seleccionan de un grupo que consiste en rs1042714, rs1799883, rs1800588, rs1800629, rs1800795, rs1801282, rs2070895, rs5082, rs9939609, o rs2943641;
- 25 d. calcular en un segundo procesador una puntuación basada en el procesamiento de la muestra biológica en la etapa c) y los datos del cliente recibidos en la acción b);
- e. determinar en el segundo procesador un plan de control del peso y de ejercicio basado en la puntuación obtenida de la acción d)
- 30 i. en donde dicho plan de control de peso es una dieta regulada en hidratos de carbono, regulada en grasas, regulada en grasas e hidratos de carbono o equilibrada, y
- ii. en donde dicho plan de ejercicio es un plan moderado o intenso;
- iii. en donde a cada una de las variantes genéticas determinadas en la etapa c) se asigna una puntuación de hidratos de carbono, puntuación de grasas y puntuación de ejercicio basadas en el alelo detectado, y
- 35 opcionalmente también basadas en los valores medidos en la etapa b)
- iv. en donde dicha puntuación calculada en la etapa d) implica
- sumar las puntuaciones de hidratos de carbono, en donde superar un primer umbral da como resultado un plan de dieta regulada en hidratos de carbono,
- 40 sumar dichas puntuaciones de grasas, en donde superar un segundo umbral da como resultado un plan de dieta regulada en grasas,
- en donde superar tanto el primer como el segundo umbral da como resultado un plan de dieta regulada en grasas e hidratos de carbono, pero no superar ninguno de los umbrales da como resultado un plan de dieta equilibrada, y
- sumar dichas puntuaciones de ejercicio, en donde superar un tercer umbral da como resultado un plan de ejercicio vigoroso, y no superar dicho tercer umbral da como resultado un plan de ejercicio moderado.
- 45 f. transmitir el plan de control de peso y de ejercicio al cliente; y
- g. opcionalmente proporcionar a través de un tercer procesador la selección y suministro de comidas preparadas o

componentes de las mismas al cliente de acuerdo con el plan de dieta de la acción f).

10. Un método de control del peso, que comprende:

a. medir al menos tres de los valores de un cliente relacionados con el peso, altura, circunferencia de la cintura, circunferencia de la cadera, índice de masa corporal, relación de cintura a cadera, sexo y origen étnico,

5 b. obtener al menos una secuencia parcial de ácido nucleico de una muestra biológica obtenida de dicho cliente;

c. analizar dicha secuencia y determinar el alelo de al menos 10 variantes genéticas que no se repiten en dicho cliente, en donde dichas variantes genéticas son variantes relacionadas con el ejercicio o variantes relacionadas con la dieta,

10 i. dichas variantes relacionadas con el ejercicio se seleccionan de un grupo que consiste en rs9939609, rs4343, rs1042714, rs1042713, o rs4994, y

ii. dichas variantes relacionadas con la dieta se seleccionan de un grupo que consiste en rs1042714, rs1799883, rs1800588, rs1800629, rs1800795, rs1801282, rs2070895, rs5082, rs9939609, o rs2943641,

15 d. seleccionar un plan de dieta basado en los resultados de a) y c)i, y un plan de ejercicio basado en los resultados de a) y c)ii, en donde dicho plan de dieta es una dieta regulada en hidratos de carbono, regulada en grasas, regulada en grasas e hidratos de carbono o equilibrada, y dicho plan de ejercicio es un plan moderado o intenso,

en donde

a cada una de las variantes genéticas determinadas en la etapa c) se asigna una puntuación de hidratos de carbono, puntuación de grasas y puntuación de ejercicio, basadas en el alelo detectado y opcionalmente basadas también en los valores obtenidos en la etapa a),

20 sumar dichas puntuaciones de hidratos de carbono, en donde superar un primer umbral da como resultado un plan de dieta regulada en hidratos de carbono,

sumar dichas puntuaciones de grasas, en donde superar un segundo umbral da como resultado un plan de dieta regulada en grasas,

25 en donde superar tanto el primer como el segundo umbral da como resultado un plan de dieta regulada en grasas e hidratos de carbono,

en donde no superar ninguno de los umbrales da como resultado un plan de dieta equilibrada, y

sumar dichas puntuaciones de ejercicio, en donde superar un tercer umbral da como resultado un plan de ejercicio vigoroso,

en donde no superar dicho tercer umbral da como resultado un plan de ejercicio moderado y

30 e. proporcionar comidas y entrenamiento de ejercicio a dicho cliente de acuerdo con dichos planes.

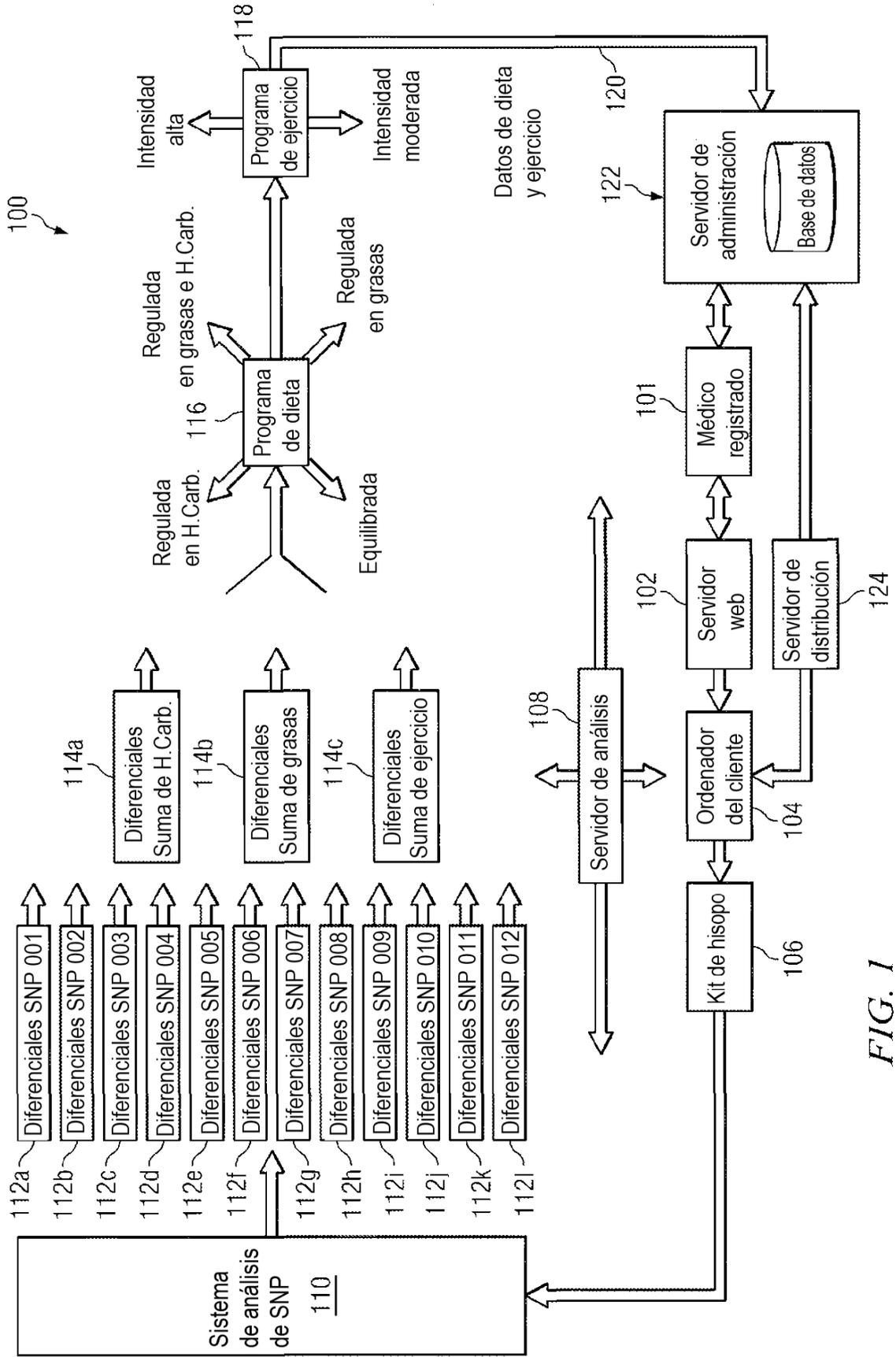


FIG. 1

FIG. 2

