



ALEATORIZACIÓN MENDELIANA EN NUTRICIÓN: EL DESAFÍO DE LA DIVERSIDAD POBLACIONAL

Sr. Editor:

Nos dirigimos a usted para destacar el creciente uso de la aleatorización mendeliana (AM) en estudios recientes publicados en *Nutrición Hospitalaria*, y comentar algunas características de esta herramienta.

Este método epidemiológico utiliza variantes genéticas, generalmente SNP (*single nucleotide polymorphisms*) como variables instrumentales para inferir relaciones causales entre exposiciones modificables y desenlaces en salud (1). Una variable instrumental (VI) es una variable que se utiliza en los análisis estadísticos para identificar relaciones causales cuando existen problemas de confusión o causalidad inversa en los estudios observacionales. En el caso de la aleatorización mendeliana (AM), las variantes genéticas (SNP) actúan como variables instrumentales para evaluar si una exposición (como el índice de masa corporal o los niveles de vitamina D) tiene un efecto causal sobre un desenlace de salud (como el riesgo de cáncer o enfermedades metabólicas).

Gracias a su diseño, basado en la distribución aleatoria de alelos en la población, la AM se ha convertido en una herramienta valiosa para evaluar factores de riesgo y posibles intervenciones

en diversas áreas de la salud. La AM se basa en la premisa de que la asignación de variantes genéticas ocurre al azar en la población, similar a un ensayo clínico aleatorizado natural. Para que una variante genética pueda ser utilizada como variable instrumental debe cumplir tres condiciones clave: a) la variante genética debe estar asociada con la exposición de interés; b) la variante solo afecta el desenlace a través de la exposición y no por otras vías; y c) la variante no debe estar relacionada con factores de confusión que puedan distorsionar la relación entre exposición y desenlace (2).

Estos principios han permitido que la AM se utilice en la identificación de relaciones causales en una amplia gama de estudios biomédicos. Sin embargo, su aplicación requiere precaución, ya que enfrenta desafíos metodológicos como la pleiotropía, donde una variante genética puede influir en múltiples rasgos, y la estratificación poblacional, que puede sesgar los resultados si no se ajusta correctamente (3).

El impacto de la AM en nutrición se refleja en estudios recientes publicados en *Nutrición Hospitalaria*, como se detalla en la tabla I.

Estos estudios ilustran cómo la AM permite abordar preguntas relevantes en nutrición y salud pública, proporcionando evidencia robusta sobre los efectos de factores dietarios y metabólicos. No obstante, estos estudios se han basado en poblaciones predominantemente europeas, como los participantes del UK Biobank, FinnGen y otros consorcios, lo que limita su aplicabilidad

Tabla I. Estudios publicados en *Nutrición Hospitalaria* aplicando la aleatorización mendeliana

Estudio	Exposición analizada	Resultado principal
Wei y cols. (2024) (4)	Índice de masa corporal (IMC)	Un aumento del IMC incrementa el riesgo de mastitis en un 62,1 %
Zhao y cols. (2025) (5)	Consumo dietario y sarcopenia	El pescado graso y el queso mejoran la masa muscular y reducen el riesgo de sarcopenia
He y cols. (2024) (6)	Sarcopenia y cáncer de mama	Una mayor masa muscular reduce el riesgo y mejora la supervivencia
Chen y cols. (2024) (7)	Vitamina D y riesgo de leucemia	Sugiere un posible efecto protector en la leucemia mieloide crónica

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de interés.

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

©Copyright 2025 SENPE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

[Nutr Hosp 2025;42(4):839-840]

en regiones como Latinoamérica, donde la mezcla de ancestría indígena, europea y africana puede influir en la relación entre genes, exposiciones y desenlaces de salud. La estratificación poblacional puede generar asociaciones espurias si no se ajusta correctamente, ya que las frecuencias alélicas, los factores ambientales y las respuestas metabólicas varían entre poblaciones.

Para mejorar la generalización de estos estudios, es importante incluir datos genéticos diversos, ajustar por ancestría y expandir la investigación a poblaciones diversas.

Sergio Flores Carrasco¹, Ángel Roco-Videla²,
Román Montaña³

¹Universidad Arturo Prat. Santiago, Chile. ²Facultad de Ingeniería.
Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción,
Chile. ³Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela de la Enfermería.
Universidad Católica Silva Henríquez. Santiago, Chile

BIBLIOGRAFÍA

1. Bochud M, Rousson V. Usefulness of Mendelian randomization in observational epidemiology. *Int J Environ Res Public Health* 2010;7(3):711-28. DOI: 10.3390/ijerph7030711
2. Evans DM, Davey Smith G. Mendelian Randomization: New Applications in the Coming Age of Hypothesis-Free Causality. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2015;16:327-50. DOI: 10.1146/annurev-genom-090314-050016
3. Hu X, Cai M, Xiao J, Wan X, Wang Z, Zhao H, et al. Benchmarking Mendelian randomization methods for causal inference using genome-wide association study summary statistics. *Am J Hum Genet*. 2024;111(8):1717-35. DOI: 10.1016/j.ajhg.2024.06.016
4. Wei C, Wang X, Zeng J, Zhang G. Body mass index and risk of inflammatory breast disease: a Mendelian randomization study. *Nutr Hosp* 2024;41(1):96-111. DOI: 10.20960/nh.04746
5. Zhao N, Lu Y, Liu J. Associations between dietary intake and sarcopenia: a Mendelian randomization study. *Nutr Hosp* 2025;21;42(1):48-56. DOI: 10.20960/nh.05487
6. He Z, Zhu L, He J, Chen X, Li X, Yu J. Causal effect of sarcopenia-related traits on the occurrence and prognosis of breast cancer - A bidirectional and multivariable Mendelian randomization study. *Nutr Hosp* 2024;41(3):657-65. DOI: 10.20960/nh.05139
7. Chen S, Zhang M, Gao Y, Zeng Y. Causal effects of vitamin D on leukemia risk: insights from two-sample Mendelian randomization analysis. *Nutr Hosp* 2025;21;42(2):311-8. DOI: 10.20960/nh.05541