

Novedades científicas

De actualidad

Desde las redes

Noticias de la AMC

Armando Roberto Tovar Palacio, Mariana Tovar Torres y Nimbe Torres y Torres

La **nutrigenómica** y las enfermedades crónicas degenerativas

Los nutrientes de la dieta pueden mantener las funciones del organismo gracias a su capacidad de regular la expresión de los genes de manera específica y selectiva. Este conocimiento ha impulsado el desarrollo de un campo de la nutrición que se conoce como nutrigenómica. Dicha área ha permitido generar nuevas estrategias dietarias para el tratamiento de enfermedades crónicas degenerativas.

Los seres vivos estamos expuestos de manera continua a un medio cambiante. Entre los factores que se modifican se encuentran la temperatura, la humedad, los ritmos circadianos y la dieta. En particular, esta última tiene un gran impacto debido a que existen variaciones diarias con respecto a la cantidad de alimentos que consumimos, la frecuencia y el cambio en la composición de éstos, lo que proporciona una modificación continua en el tipo de nutrientes consumidos.

Los nutrientes de la dieta, como son los hidratos de carbono, los lípidos, las proteínas, las vitaminas y los minerales, cumplen un número muy importante de funciones en nuestro organismo. A pesar de las fluctuaciones de nutrientes en la dieta, el cuerpo siempre mantiene un equilibrio, también conocido como homeostasis, término acuñado por el fisiólogo francés Claude Bernard. Inicialmente se reconoció la existencia de dos mecanismos fundamentales para mantener la homeostasis de un individuo: el sistema nervioso y el sistema endócrino. En la actualidad se ha demostrado que la actividad metabólica también se regula por los nutrientes a nivel de la expresión génica. A partir de 1953, cuando James Watson y Francis Crick descubrieron la estructura del ácido desoxirribonucleico (ADN), se inició el estudio de cómo la información contenida en los genes puede regularse. Con el conocimiento de la secuenciación del genoma humano se ha mostrado que una persona tiene entre 20 000 y 25 000 genes, los cuales contienen la información para sintetizar las proteínas de las que estamos formados.

A principios de la década de 1960, los investigadores franceses François Jacob y Jacques Monod descubrieron en las bacterias que la presencia de un nutriente denominado lactosa, el cual es un **disacárido** de la leche que estimula la expresión

Disacárido

Hidratos de carbono formados por la unión de dos monosacáridos iguales o diferentes.



de genes específicos que codifican para proteínas que transportan y metabolizan a la lactosa en el interior de la bacteria. Así, la glucosa y la galactosa resultante de este metabolismo son utilizadas como fuente de energía. Éste fue el primer estudio que demostró que los nutrientes son capaces de regular la expresión de los genes de manera selectiva. En los últimos 20 años se ha estudiado ampliamente cuáles son los mecanismos por los cuales los nutrientes pueden regular la expresión de genes específicos. Dicha área de estudio de la nutrición se conoce como nutrigenómica.

Haciendo uso de las tecnologías de la biología molecular, se ha establecido que el proceso por medio del cual los genes inician su expresión, conocido como transcripción, requiere de la presencia de un grupo de proteínas regulatorias denominadas factores de transcripción. En la actualidad se conoce una amplia variedad de factores de transcripción; sin embargo, en los últimos 15 años se ha descubierto que algunos de estos factores se activan por la presencia de nutrientes específicos. Asimismo, se ha reconocido que los nutrientes tienen la capacidad de activar a estos factores de transcripción de dos maneras: en la primera, el nutriente interactúa directamente sobre el factor de transcripción y lo activa; o bien, de manera indirecta, un nutriente específico estimula la secreción de una hormona, la cual a su vez activa a un factor de transcripción específico (véase la Figura 1). Algunos de los fac-

tores de transcripción cuya actividad está regulada por nutrientes específicos se muestran en la Tabla 1, donde se indica si su mecanismo de regulación es directo o indirecto.

Es importante señalar que la capacidad de expresión génica depende también de modificaciones químicas que ocurren en la **cromatina**, que es el complejo formado por ADN y proteínas que se localiza en los cromosomas, donde se lleva a cabo la regulación **epigenética**. La capacidad de estos factores para realizar la transcripción de un gen puede depender de su accesibilidad a la cromatina. Entre las modificaciones químicas ocurridas se encuentran la **metilación** del ADN y la metilación o **acetilación** de las proteínas de la cromatina llamadas **histonas**. Sin embargo, se ha descubierto que hay un mayor número de modificaciones químicas. Algunos factores dietarios, como los folatos o la metionina, pueden regular de manera directa los cambios epigenéticos; no obstante, otros factores, como la cantidad de grasa en la dieta o algunos tipos de ácidos grasos, pueden regular de forma indirecta la expresión de genes por mecanismos epigenéticos. Esta área de la nutrición sigue en estudio de manera activa, ya que se requiere saber cómo regular diferencialmente la expresión de genes sin necesidad de tener cambios en la secuencia del ADN.

Por otro lado, durante la última década, en una gran cantidad de estudios epidemiológicos se ha de-

Cromatina

Combinación de ADN y proteínas en las células.

Epigenética

Modificaciones químicas de la cromatina que modifican la expresión génica.

Metilación de ADN

Adición de grupos metilo al ADN.

Acetilación de histonas

Adición de grupos acetilo a las histonas.

Histonas

Proteínas con carga básica que forman parte de la cromatina.

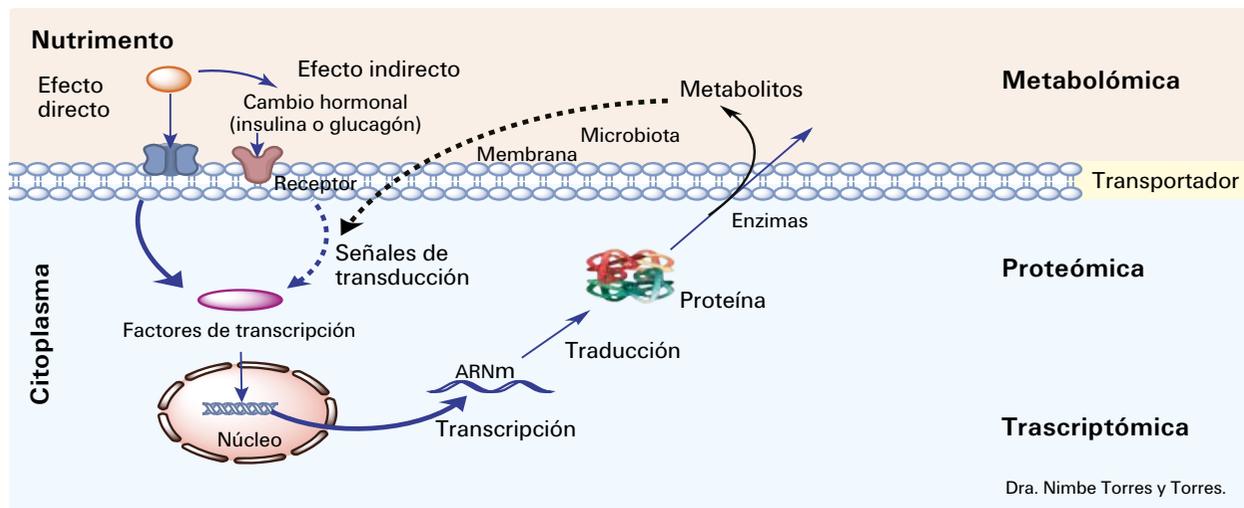


Figura 1. Regulación de la expresión génica por nutrientes de la dieta.

Dra. Nimbe Torres y Torres.

Tabla 1. Factores de transcripción regulados por nutrimentos.

Nutrimento	Factor de transcripción	Mecanismo de acción
Ácidos grasos poliinsaturados	<ul style="list-style-type: none"> • Receptor activado por proliferadores de peroxisomas (PPAR) • Factor nuclear hepático (HNF4) • Proteína de unión a elementos de respuesta a esteroides (SREBP-1) 	<ul style="list-style-type: none"> • Directo • Directo • Indirecto
Glucosa	<ul style="list-style-type: none"> • Proteína de unión de elementos de respuesta a hidratos de carbono (ChREBP) • SREBP-1 	<ul style="list-style-type: none"> • Directo • Indirecto
Colesterol	<ul style="list-style-type: none"> • Receptor X hepático (LXR) • Proteína de unión a elementos de respuesta a esteroides (SREBP-2) 	<ul style="list-style-type: none"> • Directo • Directo
Aminoácidos	<ul style="list-style-type: none"> • Proteína de unión de elementos de respuesta al adenosín monofosfato (AMP) cíclico (CREBP) • HNF4 	<ul style="list-style-type: none"> • Indirecto • Indirecto
Vitamina A	<ul style="list-style-type: none"> • Receptor X retinoides (RXR) 	<ul style="list-style-type: none"> • Directo

mostrado que el incremento en el consumo de hidratos de carbono y de grasa es responsable de activar los factores de transcripción que estimulan la síntesis de ácidos grasos y **triglicéridos**. Como consecuencia, la regulación inadecuada de la expresión de los genes ha formado parte del desarrollo de la epidemia de obesidad a escala mundial, donde destaca México. Por ello, ha sido necesario generar nuevas estrategias dietarias para hacer frente a este fenómeno. Por ejemplo, el programa ATPIII de Estados Unidos de América indica que para enfrentar el problema del colesterol elevado se recomienda reducir el consumo de grasa saturada y colesterol, mientras que, en la presencia de obesidad acompañada de triglicéridos y glucosa elevados, otros programas recomiendan disminuir de manera particular el consumo de azúcares en la dieta. Sin embargo, con el desarrollo de la nutrigenómica se ha abierto la oportunidad de activar los genes de manera específica a partir del consumo de nutrimentos específicos proporcionados por algunos alimentos, lo cual tendría un impacto muy importante en la prevención y el tratamiento de enfermedades crónicas degenerativas asociadas a la obesidad, como la diabetes tipo 2 o las enfermedades cardiovasculares.

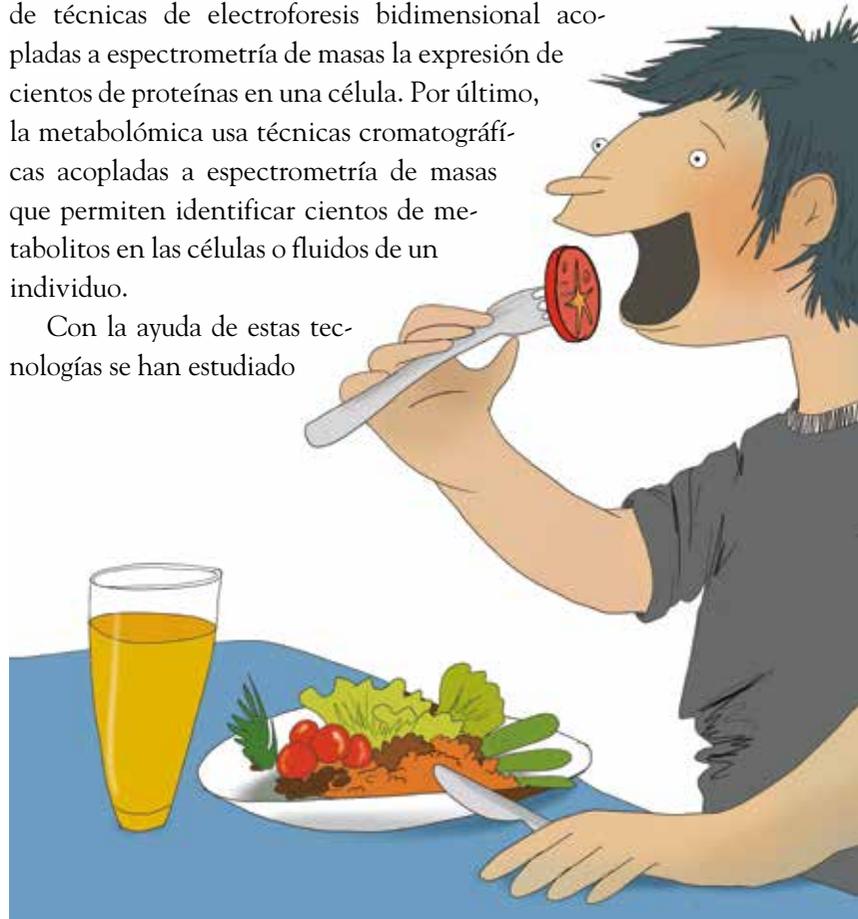
Con este propósito, la nutrigenómica ahora utiliza diferentes metodologías que permiten estudiar la vía de expresión génica. En ésta, los genes se transcriben para formar ácidos ribonucleicos mensajeros (ARNm) que llevan la información a los ribosomas para ser traducidos en las proteínas correspondientes. Muchas de estas proteínas se activan y generan

moléculas producidas durante el metabolismo, las cuales se conocen como metabolitos. En la actualidad han aparecido tecnologías de análisis masivo de los diferentes eventos que ocurren en la vía de expresión génica, mediante las cuales se estudia la expresión de miles de ácidos ribonucleicos, incluidos los ARNm; esto se conoce como transcriptómica. Por otro lado, la proteómica estudia por medio de técnicas de electroforesis bidimensional acopladas a espectrometría de masas la expresión de cientos de proteínas en una célula. Por último, la metabolómica usa técnicas cromatográficas acopladas a espectrometría de masas que permiten identificar cientos de metabolitos en las células o fluidos de un individuo.

Con la ayuda de estas tecnologías se han estudiado

Triglicéridos

Éster derivado de glicerol y tres ácidos grasos.





varios nutrimentos presentes en los alimentos y sus mecanismos de acción sobre la expresión de los genes. ¿Realmente algunos nutrimentos tendrán la capacidad de regular la expresión de genes que resulten en cambios benéficos para la salud en individuos que desarrollan enfermedades crónicas degenerativas? A continuación exponemos una serie de estudios experimentales que demuestran que sí existen nutrimentos que pueden regular la expresión de ciertos genes y, con ello, tener efectos benéficos sobre el metabolismo de las personas con obesidad.

■ ■ ■ **La proteína de soya**

■ La soya es una oleaginosa de gran importancia para la alimentación en algunos países orientales, como China y Japón, aunque su consumo ahora se ha extendido a todo el mundo. La proteína de soya tiene una alta calidad biológica, ya que provee aminoácidos en una proporción adecuada para el consumo humano; también contiene una serie de moléculas con propiedades bioactivas, conocidas como isoflavonas (las principales son genisteína y daidzeína). Los estudios experimentales realizados en modelos animales, particularmente de la rata y del ratón, han mostrado que cuando se proporciona a éstos una dieta que contiene como fuente de proteína a la proteína de soya, en comparación con dietas que contienen otros tipos de proteína, se observan menores concentraciones de triglicéridos y de colesterol en el hígado, lo que previene la formación del hígado graso, el cual frecuentemente se presenta en la obesidad.

¿De qué manera la proteína de soya es capaz de tener este efecto sobre los lípidos en el hígado? Los estudios de nutrigenómica han demostrado que el consumo de proteína de soya disminuye la expresión del factor de transcripción SREBP-1 (por las siglas en inglés de *sterol regulatory element binding protein 1*), el cual controla la expresión de los genes que codifican para las enzimas de la síntesis de ácidos grasos y triglicéridos, como son la sintasa de los ácidos grasos, la enzima málica y la glicerol fosfato aciltransferasa, entre otras. En consecuencia, se produce una disminución en la síntesis de triglicéridos.

Los ganadores del Premio Nobel de Medicina en 1985, Joseph Leonard Goldstein y Michael Stuart Brown, demostraron que la hormona llamada insulina estimula la expresión y actividad de dicho factor de transcripción. Los estudios en animales que consumen proteína de soya muestran que ésta atenúa la secreción excesiva de insulina, lo que resulta en una disminución de la expresión y activación del factor de transcripción SREBP-1.

Por otro lado, en estudios experimentales recientes se ha demostrado que las isoflavonas de la soya generan efectos biológicos en otros órganos y tejidos, de manera particular en los músculos esqueléticos. En estos últimos, la genisteína estimula la oxidación de ácidos grasos. Durante la búsqueda del mecanismo mediante el cual la genisteína incrementa dicha oxidación, se demostró que esta isoflavona es capaz de estimular la actividad de una enzima conocida como adenosina monofosfato cinasa (AMPK, por las siglas en inglés de *adenosine monophosphate kinase*). Se sabe que esta enzima, la cual se considera el sensor energético de la célula, estimula el proceso de oxidación o utilización de los ácidos grasos por el músculo, lo que mejora la sensibilidad a la insulina. En consecuencia, se requiere de una menor concentración de insulina circulante para que la glucosa pueda entrar a las células, lo que resulta benéfico para nuestro organismo. Sin embargo, cuando se presenta un defecto en este mecanismo, se desarrolla resistencia a la insulina, lo que lleva al futuro desarrollo de diabetes tipo 2.

Últimamente se han llevado a cabo estudios para conocer los mecanismos de acción de algunos alimentos muy utilizados en la dieta en México. Para ello se ha aplicado la nutrigenómica, como mostramos a continuación.

■ ■ ■ **La semilla de chía**

■ Un producto tradicional de la dieta en México es la semilla de chía, la cual se obtiene de la planta *Salvia hispánica*, que es nativa de nuestro país. Se ha descrito que la semilla de chía fue utilizada ampliamente por los aztecas como fuente de energía cuando realizaban largas travesías. El análisis de



la composición de la semilla de chía muestra que, además de su contenido de fibra dietaria, tiene una importante cantidad de grasa en forma de aceite, el cual presenta una proporción extraordinariamente elevada de ácido alfa linolénico (68%).

Las investigaciones realizadas en humanos muestran que el consumo de chía disminuye la concentración de lípidos en sangre, en especial los triglicéridos (véase la Tabla 2). Los estudios de nutrigenómica indican que el ácido alfa linolénico es capaz de unirse directamente al factor de transcripción conocido como receptor activado por proliferadores de peroxisomas (PPAR) de tipo alfa, y, de este modo, estimular la expresión de genes involucrados en la oxidación de ácidos grasos, lo cual contribuye a una disminución en la concentración de triglicéridos en suero.

El nopal

Un alimento típico de la dieta en México es el nopal. Esta cactácea de la especie *Opuntia ficus-indica* tiene una composición particular, pues más de 80% es agua y el resto se compone de fibra dietaria, hidratos de carbono complejos, algunas vitaminas (en especial vitamina C) y polifenoles como la quercetina, el kaempferol y la isorhamnetina. Históricamente, el nopal se ha consumido desde las culturas prehispánicas en México y es parte del símbolo nacional. También se le han atribuido propiedades benéficas



para la salud, las cuales se han demostrado en las últimas dos décadas (véase la Tabla 2).

El consumo de nopal disminuye la elevación de los **picos postprandiales** de glucosa después del consumo de alimentos en personas que presentan síndrome metabólico. Los estudios de nutrigenómica en animales de experimentación muestran que, a pesar de una dieta alta en grasa, la adición del nopal mantiene una sensibilidad adecuada a la insulina. Asimismo, se ha demostrado que el nopal reduce la expresión del factor de transcripción SREBP-1 e incrementa la expresión del factor PPAR alfa en el hígado. En consecuencia, se produce una disminución de la **lipogénesis** hepática, asociada con un incremento en la oxidación de ácidos grasos. Como resul-

Picos postprandiales

Elevación transitoria de un nutriente en la circulación después de su consumo.

Lipogénesis

Síntesis de ácidos grasos y triglicéridos.

Tabla 2. Porción recomendada y principales nutrientes proporcionados por la chía y el nopal cocido.

Alimento	Porción recomendada (gramos)	Nutrientes proporcionados	Gramos por porción
Chía	15	Proteína	2.48
		Grasa	4.61
		Fibra total dietaria	5.2
		Ácidos grasos poliinsaturados (ácido alfa linolénico)	3.549
Nopal cocido	250	Proteína	3.37
		Grasa	0.12
		Fibra total dietaria	2.80
		Polifenoles (quercetina, isorhamnetina, kaempferol)	1.585



tado, los animales no acumulan grasa en el hígado, con lo que se evita el desarrollo del hígado graso.

■ **Portafolios dietarios**

■ Como hemos mencionado, los alimentos contienen nutrimentos que les pueden proporcionar propiedades funcionales, muchos de éstos con mecanismos establecidos por la nutrigenómica. De ello se ha derivado el concepto de alimentos funcionales, los cuales, además de aportar un valor nutricional, tienen un beneficio adicional para la salud. En la Tabla 3 se muestran algunos alimentos ampliamente estudiados por sus propiedades funcionales.

En años recientes algunos grupos de investigación descubrieron que el uso de una combinación de alimentos funcionales con mecanismos moleculares de acción comunes podría aprovecharse como estrategia para mejorar las alteraciones metabólicas que se presentan en ciertas enfermedades. En particular, en México hemos realizado uno de los primeros estudios basados en el concepto de **portafolio dietario** para enfermedades específicas en humanos a partir de las concentraciones de alimentos funcionales sugeridas por los estudios de nutrigenómica.

Por ejemplo, el consumo de un portafolio dietario que contiene proteína de soya y fibra soluble disminuyó las concentraciones de colesterol en sujetos con hipercolesterolemia, además de que redujo la concentración de triglicéridos circulantes. De manera interesante, la disminución en la concentración de colesterol no fue la misma para todos los sujetos; en algunos fue menos de 5%, en otros no



superó 10% y en otros más fue entre 10 y 30 por ciento. Esto indica que existen factores que hacen a algunos individuos más respondedores a los tratamientos con portafolios dietarios.

Para entender esta variabilidad individual, la genómica nutricional tiene, además de la nutrigenómica, otra rama denominada nutrigenética, la cual puede dar explicación a las diferencias observadas en las respuestas metabólicas de los sujetos. La nutrigenética estudia cómo las variaciones genéticas en el ADN, especialmente las de un solo nucleótido, llamadas polimorfismos, hacen que una persona pueda tener una respuesta diferente a un nutrimento en la dieta en comparación con otro individuo.

Por ejemplo, hemos estudiado que la variabilidad en la respuesta de los sujetos al portafolio dietario que contiene proteína de soya y fibra soluble se debe en parte a un polimorfismo que se presenta

Portafolio dietario
Combinación de dos o más alimentos funcionales que proporcionan un beneficio adicional a la salud.

Tabla 3. Alimentos funcionales, compuestos bioactivos y efectos benéficos (↑) y negativos (↓) en la salud.

Alimentos	Compuestos bioactivos	Efectos
Ajo	Alicina y sus derivados	↓ Colesterol total y colesterol de lipoproteína de baja densidad (LDL)
Almendras	Ácidos grasos monoinsaturados y vitamina E	↓ Riesgo de enfermedad cardiovascular
Arándanos	Antocianidina	↑ Actividad antioxidante, ↓ infecciones urinarias
Avena	Alfa-glucanos	↓ Colesterol total y LDL
Cacao	Catequina y epicatequina	↓ Riesgo de enfermedad cardiovascular y ciertos tipos de cáncer
Frijol negro	Fibra dietaria y flavonoides	↓ Colesterol y triglicéridos
Jitomate	Licopeno	↓ Riesgo de cáncer de próstata y enfermedad cardiovascular
Lácteos fermentados	Probióticos	↑ Mejora la microbiota intestinal
Uva	Resveratrol	↓ Riesgo de enfermedad cardiovascular

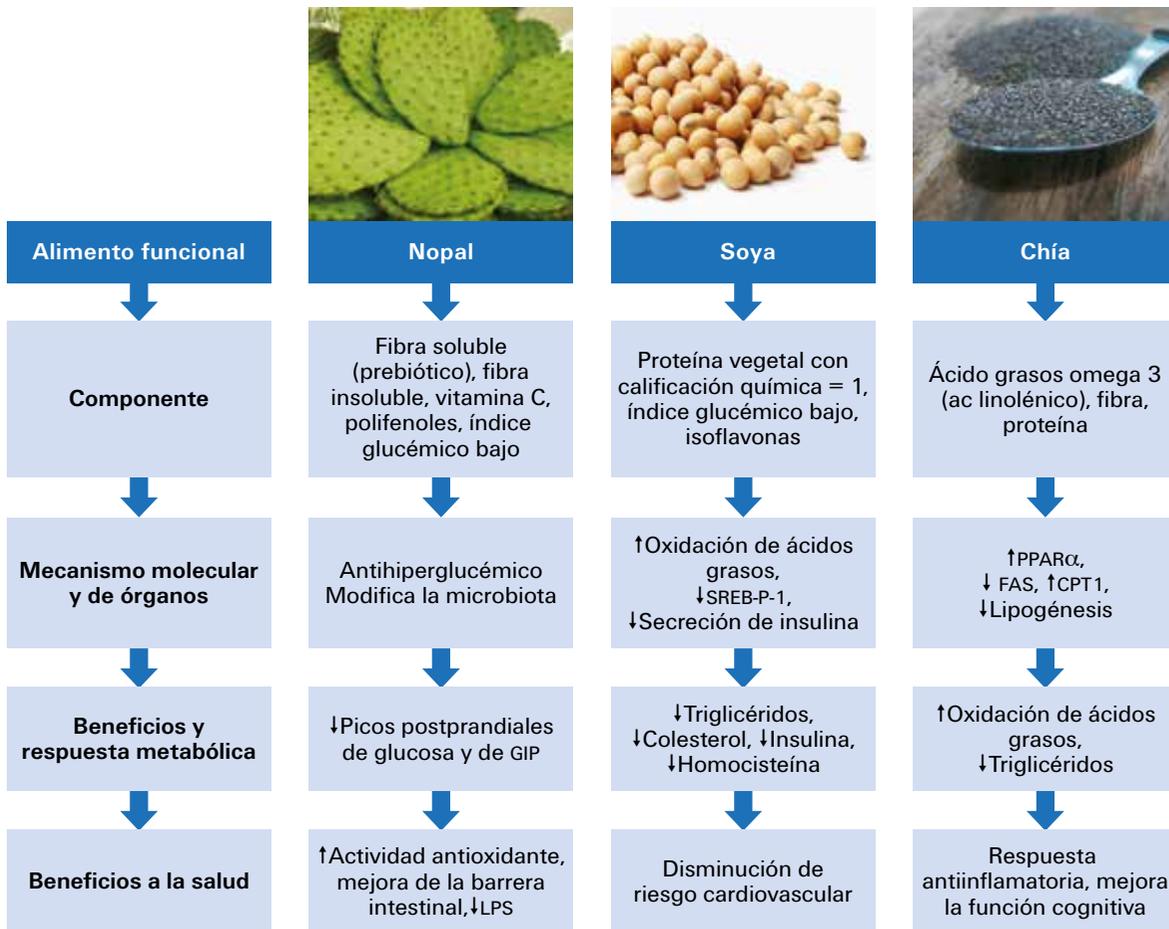


Figura 2. Mecanismos moleculares de regulación de expresión génica por algunos alimentos funcionales.

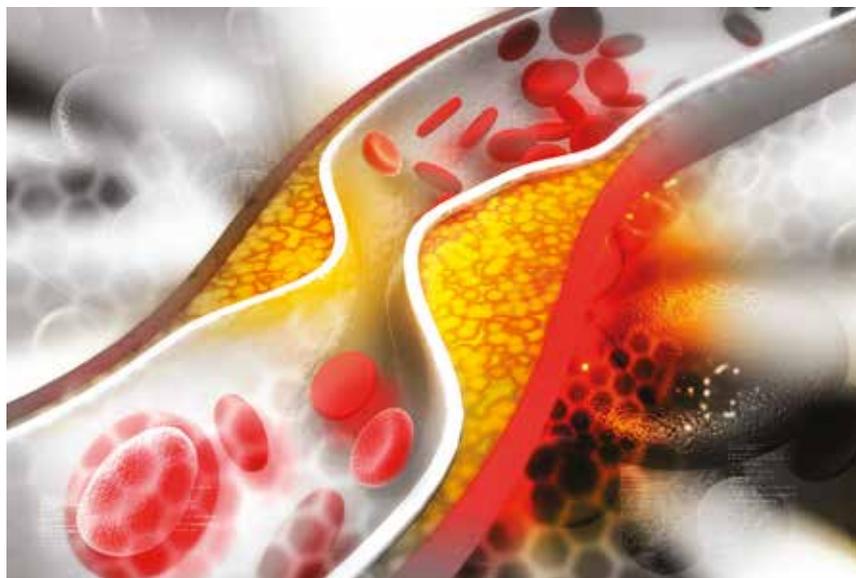
en el gen del ABCA1 (por las siglas en inglés de *ATP-binding cassette transporter*). Este gen codifica para una proteína cuya función está involucrada en el **transporte reverso** de colesterol. El polimorfismo detectado en los sujetos que respondieron a la dieta se conoce como ABCA1 R230C, el cual presenta un cambio de una citosina por una timina en la posición 1001 del transcrito, que origina un cambio de una arginina (R) por una cisteína (C) en la posición 230 de la proteína (R230C). De manera interesante, los sujetos que presentan el polimorfismo tienen bajas concentraciones de colesterol de alta densidad (HDL), lo que implica un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular; sin embargo, son los que mejor responden al tratamiento con el portafolio dietario mencionado, pues se incrementa la concentración de colesterol HDL, lo que a su vez proporciona una mayor protección cardiovascular.

Durante el desarrollo de la obesidad en estos individuos se presenta el denominado síndrome metabólico. Éste se determina a partir de la presencia de una circunferencia de cintura aumentada, hipertensión, hiperglucemia, hipertrigliceridemia y concentraciones bajas de colesterol HDL. Cuando se realiza una intervención adecuada para disminuir el sobrepeso, las alteraciones que se presentan en el síndrome metabólico se revierten. Sin embargo, si estas alteraciones no se controlan, los individuos tendrán riesgo de padecer diabetes tipo 2 o enfermedades cardiovasculares.

Así, se ha desarrollado un portafolio dietario para mejorar las alteraciones de los parámetros bioquímicos en personas con síndrome metabólico. La combinación de alimentos funcionales incluye proteína de soya, nopal, semilla de chía y avena (véase la Figura 2). Se ha demostrado que el consumo de este portafolio por dos meses disminuye las concentraciones

Transporte reverso

Transporte desde los tejidos periféricos a la circulación sanguínea.



de glucosa, colesterol y triglicéridos, además de que incrementa la concentración de colesterol HDL, con lo que se revierten las anormalidades bioquímicas del síndrome metabólico y se mejora el pronóstico del paciente para que no desarrolle diabetes tipo 2 o enfermedad cardiovascular. Estos efectos ocurren debido a la regulación molecular de la expresión de los genes del metabolismo de los lípidos y de la glucosa, como mencionamos, según se ha demostrado mediante los estudios de la nutrigenómica.

Por último, es importante entender que varios de los beneficios de los alimentos funcionales pueden estar asociados a las modificaciones que ocurren en la **microbiota** intestinal, que es la comunidad de bacterias que habitan en el intestino. Se ha establecido que la microbiota tiene la capacidad de generar metabolitos que influirán en los mecanismos bioquímicos y de expresión de genes, por lo que pueden tener consecuencias benéficas o nocivas para el organismo. Por ejemplo, los polímeros de hidratos de carbono no digeribles, como la celulosa, pueden ser digeridos por la microbiota intestinal, la cual libera moléculas de glucosa que sí son absorbibles por el humano. Asimismo, a partir de los hidratos de carbono complejos, la microbiota intestinal puede formar ácidos grasos de cadena corta que tienen importantes efectos en la salud. Otra de las maneras en que la microbiota puede tener efectos importan-

tes es al procesar algunos nutrimentos o compuestos bioactivos de la dieta que activan la producción de nuevas moléculas con las cuales se puede regular de forma selectiva la expresión de determinados genes. Resulta interesante el hecho de que el tipo de microbiota estará asociado con el estado fisiológico del individuo, la dieta que consuma y, según se ha sugerido recientemente, las variantes genéticas de polimorfismos específicos. Actualmente se llevan a cabo diversas investigaciones en este campo para entender dichas interacciones.

Microbiota ▶
Comunidad microbiana que habita un ambiente.

■ ■ ■ **Conclusión**

La evidencia descrita fundamenta de manera clara que el conocimiento de los mecanismos de acción de los nutrimentos gracias a la nutrigenómica permitirá desarrollar nuevas estrategias dietarias para el tratamiento y la prevención de enfermedades crónicas degenerativas, como la diabetes tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares. La combinación de alimentos funcionales con mecanismos de acción que permitan la activación de genes específicos podrá ser una estrategia adecuada, de bajo costo, que utilice alimentos regionales, con la ventaja de que no se produzcan efectos colaterales como los de los medicamentos dirigidos a mejorar la respuesta metabólica de un individuo.

Por otro lado, los estudios que emplean las herramientas de la nutrigenómica permitirán recomendar a la población el consumo de alimentos que tengan propiedades adicionales a las nutricionales, con el fin de prevenir aquellas alteraciones metabólicas que en un futuro se puedan traducir en la aparición de enfermedades crónicas degenerativas.

Finalmente, es importante entender que los mecanismos de transcripción de los genes, regulados por los factores de transcripción, dependen de cambios epigenéticos de la cromatina. Se ha caracterizado la acetilación de algunas histonas que permite la transcripción de los genes; sin embargo, las regiones del genoma hipocetiladas producen una cromatina compacta que no permite la transcripción de los genes. De manera interesante, como hemos mencionado, estos mecanismos epigenéticos pueden estar modulados por factores dietarios, por lo que llegan a producir cambios en la expresión de los genes sin necesidad de que ocurran variaciones en la secuencia del genoma.

Toda esta información muestra la gran importancia que tiene la interacción de los genes con los nutrientes para mantener la homeostasis en el organismo; por ello, un desequilibrio en esta interacción incrementa el riesgo de desarrollar enfermedades.

Armando Roberto Tovar Palacio

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

armando.tovar@incmnsz.mx

Mariana Tovar Torres

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

mariana.tovar95@gmail.com

Nimbe Torres y Torres

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

nimbe.torrest@incmnsz.mx

Lecturas recomendadas

- Guevara-Cruz, M., A. R. Tovar, E. Larrieta, S. Canizales-Quinteros y N. Torres (2010), "Increase in HDL-C concentration by a dietary portfolio with soy protein and soluble fiber is associated with the presence of the ABCA1R230C variant in hyperlipidemic Mexican subjects", *Molecular Genetics and Metabolism*, 101:268-272.
- Guevara-Cruz, M. et al. (2012), "A dietary pattern including nopal, chia seed, soy protein, and oat reduces serum triglycerides and glucose intolerance in patients with metabolic syndrome", *Journal of Nutrition*, 142:64-69.
- López, P. et al. (2018), "Genistein modifies gut microbiota, improving glucose metabolism, metabolic endotoxaemia and cognitive function in mice fed a high-fat diet", *Molecular Nutrition and Food Research*, 62:e1800313.
- Medina-Vera, I. et al. (2018), "A dietary intervention with functional foods reduces metabolic endotoxaemia and attenuates biochemical abnormalities by modifying the gut microbiota in subjects with type 2 diabetes", *Diabetes & Metabolism* (en línea). Disponible en: <doi.org/10.1016/j.diabet.2018.09.004>, consultado el 18 de febrero de 2020.
- Morán-Ramos, S. et al. (2012), "Opuntia ficus indica (nopal) attenuates hepatic steatosis and oxidative stress in obese Zucker (*fa/fa*) rats", *Journal of Nutrition*, 142:1956-1963.
- Palacios-González, B. et al. (2014), "Genistein stimulates fatty acid oxidation in a leptin receptor-independent manner through the JAK2-mediated phosphorylation and activation of AMPK in skeletal muscle", *BBA-Molecular and Cellular Lipids*, 1841: 132-140.
- Sánchez-Tapia, M. et al. (2017), "Nopal (*Opuntia ficus indica*) protects from metabolic endotoxemia by modifying gut microbiota in obese rats fed high fat/sucrose diet", *Scientific Reports*, 5:1-13.
- Torres, N., I. Torre-Villalvazo y A. R. Tovar (2006), "Regulation of lipid metabolism by soy protein and its implication in diseases mediated by lipid disorders", *Journal of Nutritional Biochemistry*, 17:365-373.