



## El papel de la nutrigenómica y los nutraceuticos en la prevención de las enfermedades cardiovasculares; revisión de la literatura

## The purpose of nutrigenomics and nutraceuticals at the prevention of cardiovascular diseases; review

Linda Sofía Vera Guerrero, Daniel Armando Villarreal Portillo, Pedro Wesche-Ebeling, Laura Toxqui Abascal y Ana Eugenia Ortega Regules

Universidad de las Américas Puebla, México

Correspondencia: Dr. Linda Sofía Vera Guerrero. Email: [linda.veragro@udlap.mx](mailto:linda.veragro@udlap.mx)

### RESUMEN

La nutrigenómica es una rama de la genómica que proporciona conocimiento acerca de los mecanismos de acción de los nutraceuticos para determinar su contribución a la salud. El conocimiento derivado, nos lleva a plantear la idea de una nutrición personalizada con el beneficio de una prevención de enfermedades crónico- degenerativas como lo son las enfermedades cardiovasculares. Se denomina enfermedad cardiovascular al conjunto de alteraciones tanto en el corazón como en los vasos sanguíneos, comprometiendo el cerebro, riñones y miembros inferiores, y conforman a las entidades de hipertensión arterial, aterosclerosis, cardiopatías coronarias o eventos cerebrovasculares, mismas que, en la actualidad, han incrementado tanto su prevalencia como su mortalidad en la población mexicana. El objetivo de este trabajo es describir algunos nutraceuticos, de fácil acceso a la población mexicana, de los cuales se ha demostrado su efectividad en la prevención de complicaciones en las enfermedades cardiovasculares, sobre todo en el control de dislipidemias, tanto para su conocimiento como para la implementación de estos datos en la dieta de cada individuo con el fin de mejorar la calidad de vida del individuo y disminuir el riesgo de presentar la patología cardiovascular.

**Palabras clave:** Enfermedad cardiovascular, nutrigenómica, dislipidemia, aterosclerosis, nutraceuticos, prevención, beneficio.

### SUMMARY

Nutrigenomics is a branch of genomics that provides knowledge about the nutraceutical action mechanisms in order to determine its health contribution. This knowledge makes us pose the

idea of a personalized nutrition including in the diet nourishment with specific nutraceuticals that have the benefit of chronic degenerative diseases prevention like cardiovascular entities. A cardiovascular disease is a set of alterations found in the heart as in the blood vessels that compromise the brain, kidneys and lowe limbs making illnesses such as hypertension, atherosclerosis, coronary cardiopathies cerebral events which have nowadays increased their prevalence and mortality in mexican population. This work sought to describe some nutraceuticals easy to obtain in mexican population, of which its effectiveness has been proved in prevention of coronary cardiopathies complications, especially in dyslipidemia control, seeking to improve the individual's life quality and to decrease the risk of presenten cardiovascular pathologies.

**Keywords:** Cardiovascular disease, nutrigenomics, dislipidemia, atherosclerosis, nutraceuticals, prevention, benefits.

---



## Introducción

### *La enfermedad cardiovascular*

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo, sobre todo en países de ingresos bajos y medios. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que, en el 2012, representó la causa del 31% de todas las muertes a nivel mundial. (1)(2) En Europa, la mayoría de las muertes ante de los 75 años se deben a enfermedades cardiovasculares (3) y, a su vez, en México, según la ENSANUT 2016, las principales causas de muerte son la cardiopatía isquémica, la diabetes, en primer y segundo lugares y, en cuarta posición se encuentran los accidentes cerebrovasculares. (4)

La enfermedad cardiovascular, también conocida como enfermedad cardíaca, incluye una variedad de condiciones patológicas que afectan el corazón y los vasos sanguíneos; involucrando principalmente a la cardiopatía isquémica, enfermedad aterosclerótica y la enfermedad coronaria arterial. (5)

Aunado a ello, México es un país en vías de desarrollo que tiene el primer lugar a nivel mundial en obesidad infantil y segundo lugar a nivel mundial en adultos, se aproxima que el 70% de las personas mexicanas entre 20 y 60 años presentan sobrepeso y que existen 4.5 millones de niños mexicanos con sobrepeso, existiendo una prevalencia de obesidad en adultos mayores de 20 años de

32.4% y 38.8% en sobrepeso, misma cifra que va en aumento. (4)

En breve, la obesidad es una pandemia de importante enfoque clínico ya que es el principal causante de la enfermedad cardiovascular, dislipidemias y diabetes entre otras complicaciones como cánceres de endometrio, mama, próstata, hígado y vesícula biliar, problemas respiratorios y en el embarazo. (1) Es un estado patológico que no solo afecta a los adultos, sino también a los niños, por lo cual se presenta en la actualidad el fenómeno de niños con enfermedades cardiovasculares secundarias a dislipidemias o diabetes por una mala alimentación rica en hidratos de carbono. Además, se conoce que la obesidad acorta la vida de 5.8 a 7.1 años. (3)

Actualmente, estamos experimentando un cambio demográfico en el cual se ha invertido la pirámide poblacional, dejando como resultado que haya un aumento en el porcentaje poblacional de adultos mayores y una disminución en la tasa poblacional de niños, del mismo modo ha incrementado el índice de esperanza de vida, el cual es la media de cantidad de años que vive determinada población total en un periodo de tiempo, por lo tanto, no es de extrañarse que haya una mayor prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas como lo son la diabetes y las enfermedades cardiovasculares como la aterosclerosis.

Ambas situaciones; tanto la gran cantidad existente de mexicanos con obesidad y sobrepeso, los cuales van en aumento de incidencia y prevalencia, como el cambio demográfico de aumento de esperanza de vida de estas mismas personas, conlleva a la presencia de personas con enfermedades crónicas por mucho más tiempo, convirtiéndose especialmente en una mayor cantidad de personas con síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular.

A su vez, esto se traduce para el sistema de salud en un aumento en la incidencia, prevalencia y complicaciones asociadas a enfermedades crónico-degenerativas, dando como resultado un elevado costo y necesidad de recursos para el tratamiento de éstas. Es entonces fundamental para la medicina actual la promoción de la salud y estrategias de prevención tanto para disminuir la prevalencia de las enfermedades crónico degenerativas, también llamadas no transmisibles, como para mejorar el pronóstico y tratamiento de los individuos que ya padecen alguna de las mismas, fomentando la disminución de la discapacidad de las personas mayores, lo cual es fundamental a nivel económico tanto para el sistema de salud como para el individuo; es mejor prevenir que lamentar.

Los trastornos cardiovasculares representan el 13% de la carga de morbilidad en adultos

de 15 años o más; siendo las más frecuentes la cardiopatía isquémica y las enfermedades cerebrovasculares, aunque, la mortalidad y morbilidad es aún mayor en adultos mayores de 60 años; además, la tasa de mortalidad es más elevada en varones que en mujeres. Entre las enfermedades cardiovasculares se encuentran alteraciones de los vasos sanguíneos tales como cardiopatías coronarias, enfermedades cerebrovasculares, arteriopatías periféricas, cardiopatías congénitas o reumáticas y trombosis venosas profundas y embolias pulmonares. (4)

La patología cardiovascular aumenta su prevaencia al mismo tiempo que la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2, particularmente en adultos jóvenes de 18 a 45 años en países desarrollados y, esto sobre todo por los estilos de vida no saludables entre una deficiencias nutricias y de actividad física. (6) En sí, los factores de riesgo se pueden clasificar en dos; los no modificables como lo son la edad, el género y factores genéticos, y los modificables que son la hipertensión, hiperlipidemia, obesidad, diabetes, alteraciones en el metabolismo de la glucosa, tabaquismo y alcoholismo, así como el sedentarismo, entre otros. Además, en el caso de la mujer se añaden el consumo de anticonceptivos orales, ovarios



poliquísticos y estrógenos propios. Es entonces que, los cambios en los hábitos de conducta y estilos de vida son la mejor manera de prevenir dichas enfermedades. (3)(4)(5) Está demostrado que el cese del tabaquismo, una dieta equilibrada, consumo de frutas y verduras en suficiente cantidad y la actividad física, por lo menos 30 minutos al día, reducen el riesgo de padecer cardiopatías. (3)

Se conoce que las principales vías moleculares involucradas en la fisiopatología de las enfermedades cardiovasculares son el estrés oxidativo, alteraciones en el metabolismo y transporte lipídico, el transporte lipídico, la inflamación, alteraciones de la coagulación y disfunción autoinmunitaria. El estrés oxidativo se debe a especies reactivas del oxígeno y especies reactivas de nitrógeno que se ven incrementadas en la vasculatura y en los riñones, además de una reducción concomitante en la defensa oxidativa. Por otra parte, la disfunción autoinmunitaria ocurre tanto a nivel arterial como renal con leucocitosis y se relaciona con acción de las células CD4 y CD8. (7)

Por último, la inflamación, de igual manera ocurre a nivel vascular y renal con marcadores inflamatorios elevados como lo son la proteína C reactiva, leucocitosis con neutrofilia y disminución de linfocitos, incremento de interleucinas y factor de necrosis tumoral alfa, así como un aumento

en la actividad del sistema renina angiotensina aldosterona. (7)

En la fisiopatogenia tenemos disfunción del endotelio arterial, producción de especies reactivas de oxígeno, oxidación de moléculas de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y migración de células del músculo liso vascular lo cual formará una capa fibrosa de placa. A su vez, la acumulación progresiva de lípidos y sustancias proinflamatorias como la molécula de adhesión intercelular (ICAM-1) e interleucinas (IL's) en conjunto al incremento de la respuesta inflamatoria a cargo de la proteína quimioatrayente de monocitos (MCP1), la molécula de adhesión celular vascular (VCAM-1), la apoptosis y necrosis celular a cargo del factor de necrosis tumoral (TNF-a) contribuyen a la ruptura de dicha placa. (8)

A esto se le agrega la fisiopatogenia de la dislipidemia, la cual se debe en primera instancia a un exceso de tejido adiposo visceral, mismo que incrementa la predisposición de la enfermedad aterosclerótica, debido a la inflamación y activación de lesión endotelial. Con excepción de algunas raras mutaciones genéticas, la mayoría de las dislipidemias son secundarias a anormalidades metabólicas como lo es la obesidad abdominal. (9)

La población mexicana es una de las poblaciones con mayor cantidad de prevalencia en dislipidemia con niveles

disminuidos de HDL y elevadas concentraciones de TG afectando en un 30-60% de la población. Los factores dietéticos que incrementan los niveles de lípidos son el alcohol, carbohidratos y grasas dietéticas.

(9)

La manifestación clínica de la enfermedad cardiovascular suele ser diversa en función de la localización anatómica, ya sea cerebro, corazón, riñón, extremidades, entre otras, al igual que de la velocidad de instauración de la oclusión arterial ya sea de forma aguda, subaguda o crónica, pero en sí se resume en su sustrato fisiopatológico que es la enfermedad vascular aterosclerótica. (10)

La formación y evolución del crecimiento de la placa de ateroma puede ser asintomático debido a la lentitud de su progresión, acondicionamiento tisular o metabólico y a la instauración de circulación colateral. Sin embargo, en algún momento se producirán síntomas relacionados a la isquemia ya sea con la aparición de angina de pecho estable o una claudicación intermitente de miembros inferiores. Ya cuando se tiene una placa complicada o aterotrombosis se producen los síndromes coronarios agudos, ictus y muerte súbita. La placa si es pequeña no obstructiva supone una trombosis intraluminal tras una agresión a la superficie de placa, la cual suele ser blanda. En otra instancia, tenemos a la placa obstructiva las

cuales suelen ser fibróticas, duras y de mayor tamaño por lo que ocasionan mayores síntomas de isquemia y obstrucción como lo que se presenta en la angina inestable, accidente cerebrovascular aterotrombótico o, la muerte súbita. (10)

La aterosclerosis es una enfermedad vascular de evolución crónica, dinámica y evolutiva que cursa con disfunción endotelial, inflamación y trombosis; siendo característica la oclusión progresiva de las arterias por placas de ateroma que pueden provocar desde angina de pecho, isquemia cerebral transitoria, angina mesentérica o, disminución de la circulación por trombosis oclusiva como sucede en los infartos tanto miocárdicos, cerebrales y mesentéricos. (10)

Es una patología que empieza en la juventud, se inicia mediante el depósito de pequeñas cantidades de grasa entre las finas capas de las arterias y aunque usualmente es de progresión lenta, su evolución suele estar determinada por el estilo de vida y los factores de riesgo de la persona, ya que estos desencadenan mecanismos y procesos celulares y bioquímicos que dan lugar al crecimiento de la estría grasa atrayendo determinados tipos de células formando el ateroma, esto aunado a una cascada de reacciones inflamatorias y factores mecánicos como la hipertensión. (10)



En segunda instancia, este proceso celular y mecánico ocasionará la ulceración del ateroma produciendo que haya una respuesta protrombótica y de agregación plaquetaria, formando el trombo que poco a poco irá ocluyendo de forma parcial o total el lumen arterial, impedirá la circulación de la sangre y, con esto, el aporte de oxígeno tisular ocasionando a su vez, lesión, isquemia y necrosis. Como producto de dicho proceso tenemos entonces a los infartos agudos de miocardio el cual es la necrosis de una parte del tejido cardiaco ocasionado por la oclusión de las arterias coronarias. (11)

#### *La nutrigenómica y nutrigenética*

En la actualidad, las investigaciones acerca del genoma han ido a la alza con el fin de encontrar los genes específicos participantes en el desarrollo de diversas enfermedades, sobre todo, aquellas de mayor prevalencia epidemiológica. La composición genética que interactúa con la dieta y otros factores ambientales es un área de investigación que aún sigue siendo explorada y aún no se encuentra gran cantidad de información. (12)

La secuenciación y los proyectos de investigación acerca del genoma humano, mismos que iniciaron en el 2001, no solo trajeron avances a la ciencia médica sino también a la ciencia de la nutrición con la nueva idea de las dietas diseñadas de forma individual. La interrogante inicial respecto a

la relación genoma y nutrición surge con las preguntas acerca de porque algunos individuos con una dieta alta en grasas suelen no evidenciar enfermedad aterosclerótica como en otros casos, además de variaciones en las enfermedades y las predisposiciones en hábitos alimenticios. (5)

Conceptualizando, la nutrigenética estudia las respuestas a las dietas conforme al genotipo individual, sin embargo, la nutrigenómica se dedica a estudiar los mecanismos a través de los cuales tienen lugar diferentes respuestas a la dieta dependiendo del genotipo, pero, también, integrando información de otras ciencias ómicas. (13)

Por otra parte, la nutrigenómica es la interacción de la nutrición y la genética que estudia la interrelación entre alimentación, salud y genes. El estado nutricional es un fenotipo resultado de la interacción entre la información genética de cada persona, su medio físico, biológico, emocional y social. Los alimentos ingeridos tienen sustancias activas tanto benéficas como perjudiciales para la salud. (14)

El objetivo de la nutrigenómica es estudiar el efecto de los nutrientes de la dieta y analizar cómo estos nutrientes afectan la expresión de genes específicos, teniendo entonces, un conocimiento que proporciona herramientas para entender y controlar la pandemia de las enfermedades crónicas



específicas, en especial, la obesidad, el cáncer, enfermedades cardiovasculares, diabetes y enfermedades neurodegenerativas.

#### *Las dietas personalizadas o precisas*

En el ámbito de la nutrición, la nutrición personalizada o precisa se basa en las ciencias ómicas, no solo la genómica sino la epigenética, metabolómica, transcriptómica, metagenómica, pero sobre todo la nutrigenómica, con el fin de dar recomendaciones específicas de acuerdo para la prevención o tratamiento de las enfermedades tomando en cuenta el género del paciente, factores genéticos y ambientales. (13)

Un punto importante para considerar son las diferencias entre las respuestas bioquímicas del organismo dependiendo del sexo; masculino o femenino. La mayoría de los estudios científicos se realizan en hombres, tomando por hecho que la misma respuesta y resultados concluidos en ellos será similar en una mujer, sin embargo, existen diferencias en la presentación y evolución de enfermedades conforme al género. (13) A estas diferencias es lo que se denomina variación genética interindividual y es la responsable de establecer diferencias en los requerimientos de los diferentes nutrimentos en diversas personas. Todos los individuos son diferentes puesto que tenemos enfermos

no enfermedades, es entonces que cada persona tiene particularidades genéticas.

En una nutrición precisa se debe tomar en cuenta la nutrigenómica, metabolómica, hábitos dietéticos, microbiota, comportamiento de la comida en cada organismo, actividad física y el fenotipo individual. (15) El genoma humano es sensible al entorno nutricional de modo que algunos genes pueden modificarse en respuesta a los componentes de la dieta. Los nutrientes pueden regular la expresión génica a través de proteínas específicas que interactúan con el ADN y/o tienen modificaciones post-transcripcionales o post-traduccionales; de aquí surge la ciencia o disciplina que estudia la mediación de alimentos durante la transcripción que es la transcriptómica y observa, más que nada, la interacción de alimentos con el ARNm. (14)

Por lo tanto, conociendo la genética individual de la persona y los componentes moleculares de la dieta, así como los alimentos que se ha encontrado que tienen efectos en la regulación epigenética; nutrientes que funcionan en la regulación de metilación de ADN, acetilación y desacetilación de histonas denominados como IHDAC o inhibidores de las enzimas desacetilasas de histonas (16), se puede conformar una dieta individualizada que





disminuya la alta prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas.

La ruta hacia la solución a las enfermedades asociadas a la alimentación puede resultar difícil ya que no solo es un cambio de alimentación, es también un cambio psicológico, por el cambio de estilo de vida que se debe de realizar, y social. No es sencillo cambiar de hábitos cuando las personas del entorno continúan con la influencia de hábitos dañinos. Sin embargo, es necesario concientizar a las personas sobre la importancia y significado que representa el cambio de alimentación a una dieta equilibrada.

El presente artículo pretende constituirse en un documento orientativo para la prevención y control de las enfermedades cardiovasculares a partir de la evidencia documental publicada en los últimos 15 años sobre el tema, pretendiendo dar respuesta a la necesidad de la comprensión de factores de riesgo y barreras para la implementación de un adecuado estilo de vida ante la creciente problemática de las enfermedades crónico degenerativas, en especial, las cardiovasculares, proporcionando concientización de la implementación de un adecuado estilo de vida además de establecer el papel actual de la nutrigenómica y los nutraceuticos para el beneficio y prevención de dichas enfermedades.

## **Método**

Para la realización del presente trabajo se siguieron los principios propuestos por la declaración PRISMA (40). Se incluyeron publicaciones que trataran el abordaje de las problemáticas asociadas a las enfermedades cardiovasculares tanto la incidencia mundial como mexicana, la fisiopatogenia de la misma, nutraceuticos relacionados con efectos benéficos comprobados ante respuestas inflamatorias u otros factores patógenos en la historia de la enfermedad cardiovascular e información acerca de la relación de la enfermedad cardiovascular y la nutrigenómica, dichos artículos publicados en artículos científicos con antigüedad de los últimos 10 años. La presente revisión se llevó a cabo en dos fases:

La fase 1 incluyó el proceso de selección de los estudios mediante la lectura del título, resumen y palabras clave para identificar la pertinencia del tema, el contexto de este y la elegibilidad de los artículos, buscando específicamente aquellos con información relevante respecto a los beneficios de los nutraceuticos en la enfermedad cardiovascular ya sea para la prevención o para disminuir el curso de la evolución con una antigüedad de 10 años, descalificando estudios de casos clínicos y textos incompletos.

La fase 2 incluyó la revisión de los textos completos de los artículos preseleccionados y, posteriormente, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión, se excluyeron

aquellos artículos a los que no se tuvo acceso directo, artículos incompletos, artículos con información meramente experimental y aquellos que no concretaran acerca de evidencia benéfica de los nutraceuticos y la nutrigenómica en la enfermedad cardiovascular en cualquiera de sus procesos patológicos.

La calidad metodológica de los artículos seleccionados se evaluó utilizando la Lista de verificación de la metodología de la red escocesa intercolegial (SIGN) <http://www.sign.ac.uk>, los estudios que se consideraron deficientes se excluyeron para garantizar la calidad de la revisión y minimizar el riesgo de confusión y sesgo.

Los artículos de la presente revisión se identificaron a través de la búsqueda automatizada en la base de datos PubMed y ScienceDirect, además que se eligió la revista especializada de The Journal of Nutritional Biochemistry de donde se buscaron la mayoría de los artículos. Complementariamente, se realizó una búsqueda de literatura disponible en internet en las páginas y recursos electrónicos de organismos intergubernamentales como la OMS, así como libros de nutrición y alimentación donde se describía dichos temas.

Se incluyeron todos aquellos artículos de textos completos de acceso libre que

correspondieran a revisiones de literatura, artículos de investigación, enciclopedias, capítulos de libros y guías de práctica clínica con un tiempo de antigüedad de 8 a 10 años debido a los intereses de la investigación y para obtener una muestra representativa. La revisión se efectuó entre los meses de agosto 2017 a agosto 2018.

Los descriptores o palabras clave de búsqueda que se utilizaron, tanto en inglés como en español, fueron los siguientes: enfermedad cardiovascular, aterosclerosis, dislipidemia, nutrigenómica, nutraceuticos, beneficios y prevención.

Para la búsqueda de bibliografía se utilizó la siguiente ecuación: (“Cardiovascular disease”[MeSH Terms] OR (“Cardiovascular”[All Fields] AND “Disease”[All Fields]) OR “Dyslipidemia”[All Fields]) AND (“Nutraceuticals”) AND (Nutrigenomic); aplicando los siguientes filtros: publicaciones realizadas en los últimos 10 años, idioma español–inglés, textos completos y textos gratis completos.

Como parte de la búsqueda, con base a los términos y criterios de interés para la presente investigación, se encontraron 1037 artículos compuestos de la siguiente manera; 195 artículos de The Journal of Nutritional Biochemistry, 595 artículos de ScienceDirect y 247 de Pubmed. De estos, posterior a su identificación se realizó un



análisis y escrutinio para excluir e incluir artículos, encontrándose relevantes un total de 279 artículos.

La mayoría de los artículos excluidos constituían aquellos con información no contundente respecto a la existencia o no de una relación positiva entre la implementación de nutraceuticos en la dieta y la disminución de los factores de riesgo o curso de la evolución de la enfermedad cardiovascular, sobre todo en el aspecto de aterosclerosis y dislipidemia, al igual que el síndrome metabólico.

### **Dieta y Nutrigenómica**

Aquellos manuscritos que se decidieron revisar a profundidad para la presente revisión constituyeron, en su mayoría, artículos de revisión y capítulos de libros, encontrados en las plataformas antes mencionadas. Se recabó la información tanto de nutraceuticos más estudiados conforme a su relación desinflamatoria y los efectos de disminución de dislipidemia tanto en síndrome metabólico como en la enfermedad cardiovascular, así como los genes investigados y relacionados a la obesidad y patología cardiovascular.

Es entonces que, gracias a la literatura encontramos que, existen diversos nutraceuticos estudiados que tienen efectos positivos directos en las vías patológicas de la enfermedad cardiovascular. El objetivo de una dieta nutrigenómica personalizada en el paciente con enfermedad cardiovascular o,

de preferencia, en aquel paciente que presenta un alto nivel de factores de riesgo, es el disminuir dicho nivel e interactuar de forma inhibitoria en la formación de ateromas y los procesos proinflamatorios participantes en la destrucción del endotelio, los cuales provocan la disfunción endotelial mediante las citocinas y endotoxinas, del mismo modo que actúa en la hipertensión y dislipidemias.

Una mejor nutrición se traduce como una homeostasis metabólica y prevención aterosclerótica, optimizando el metabolismo de los lípidos en diferentes formas ya sea con interacción en enzimas, receptores, activadores u otros factores. La integración del proyecto del genoma con la investigación nutricional, genética y de salud han contribuido a la aparición de la nutrigenómica. (12)

Los estudios de asociación del genoma completo (GWA) han concretado al menos 160 variantes de la enfermedad cardiovascular, encontrando al menos 163 loci asociados a enfermedades arteriales coronarias. Sin embargo, la mayoría de dichas asociaciones se encuentran en regiones no codificantes, volviendo difícil predecir sus funciones o identificar genes específicos. (6)

Es así como en la actualidad, se conocen 47 loci relacionados con la enfermedad cardiovascular, como por ejemplo el 9p21.3 quien está involucrado en fomentar la proliferación celular vascular llevando a un

exceso de proliferación de células de músculo liso aórtico y una mayor predisposición a la aterosclerosis. Además, se han encontrado otros genes relacionados significativamente con el fenotipo lipídico asociado a los niveles de colesterol LDL y a la respuesta inflamatoria, mientras que otros se asocian a la presión arterial, por lo que se sospecha que está involucrado en la aterosclerosis o infarto del miocardio. (12)

Relacionado a esto, se conoce que la obesidad está ligada a una alteración en el gen FTO (gen asociado a la masa grasa y la obesidad, ubicado en el cromosoma 16), que afecta a la masa corporal y la cantidad de ingesta de alimentos. Esta alteración se presenta abundantemente en el hipotálamo y en el tejido adiposo y es el culpable de la manifestación de menos saciedad y mayor acumulación de grasa adiposa. Conociendo esto, se puede esperar avances en la nutrigenómica que permitan personalizar la ingesta calórica en las personas que presenten dicho gen puesto que presentan la predisposición a la enfermedad. (14)

Por ello, se ha estudiado y demostrado experimentalmente que ciertos nutraceuticos aportan beneficios a pacientes en riesgo de y/o con un estilo de vida conducente a enfermedades cardiovasculares. Entre los principales nutraceuticos sugeridos tenemos:

*Ácidos grasos insaturados (ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) y ácidos grasos monoinsaturados (MUFA))*

Un gran número de información epidemiológica atribuye propiedades ateroprotectores al pescado y aceite de pescado rico en ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) tipo omega-3, ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA), quienes se conocen por ser cardioprotectores gracias a sus diferentes mecanismos de regulación en el metabolismo lipídico y presión arterial, estabilización de las placas ateroscleróticas y efectos antiarrítmicos y antiinflamatorios. Disminuyen la velocidad de desarrollo de la aterosclerosis. (12)

Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) son factores protectores tanto para enfermedad cardiovascular como cerebrovascular, dentro de esta proteína, encontramos a la apolipoproteína A (ApoA-I) quien juega un rol principal en el metabolismo del HDL. Además, estudios han demostrado un aumento en las concentraciones de HDL con una mayor ingesta de PUFA, siempre y cuando las personas sean portadoras de la región promotora del gen APOA1 alelo A, sin embargo, se ha visto que con el alelo G el efecto es opuesto.



El TNF-alfa es una citoquina proinflamatoria que tiene un impacto en el metabolismo de los lípidos mediante la modulación de la expresión de la lipoproteína lipasa (LPL), los proliferadores de receptores activados (PPARs), lecitina y apolipoproteínas. De la misma forma, se sabe que el dicha TNF-alfa está modulado por los PUFA dietéticos. (12)

Uno de los principales mecanismos cardioprotectores de los PUFA está relacionado con la regulación de la inflamación, recuperando la homeostasis y preservando la integridad del tejido. El ácido araquidónico PUFA de tipo omega-6 tiene la capacidad de convertirse en dos tipos de mediadores lipídicos: prostaglandinas (PG) y leucotrienos (LT), quienes son las principales moléculas proinflamatorias. (12)

Las grasas monoinsaturadas (MUFA) son cardioprotectores y las podemos encontrar en los aguacates, almendras y otras nueces además de aceites vegetales. Su función cardioprotectora radica en que no elevan las concentraciones lipídicas séricas y son menos susceptibles a la oxidación que las PUFA debido a su menor grado de insaturación. (9) Los ácidos grasos modulan la respuesta inflamatoria, además que se ha encontrado que son inmunomoduladores en la resistencia a la insulina y vías de regulación del metabolismo lipídico. Es entonces que, la manipulación dietética de ciertos nutraceuticos tiene una función

moduladora de la inflamación interactuando con los procesos proinflamatorios y de adipogénesis. (6)

En una dieta personalizada debe considerarse la distribución de grasa ya que en personas con obesidad superior se expresan 239 genes, en cambio en los de obesidad inferior se expresan 73 genes, sobre todo aquellos que determinan la expresión de receptores de leptina, los cuales se ven disminuidos tanto a nivel hipotálamo como a nivel tejido adiposo por lo que los efectos de la leptina no se accionan de la manera correcta. (5)

Los frutos secos tales como almendras, avellanas, cacahuates, macadamias, nueces, pecanas, piñones y pistachos, tienen alto contenido de ácidos grasos insaturados; ácido oleico en almendras y avellanas y linoleico en nueces. Su efecto a favor de reducir el riesgo de enfermedad cardíaca coronaria y reducir el riesgo de muerte súbita cardíaca se debe a los efectos lipídicos de los mismos, reduciendo el colesterol total y LDL entre 5 a 15% con dosis diarias de frutos secos de 50- 75g. Sin embargo, no se han observado cambios apreciables en niveles de triglicéridos o colesterol HDL. (20)

Una reducción máxima del colesterol de 10% equivale a una disminución de riesgo de enfermedad cardíaca coronaria del 20%, sugiriendo entonces que los frutos secos tienen un efecto preventivo de las

enfermedades cardiovasculares, debido a sus nutraceuticos; ácidos grasos insaturados, fibra, antioxidantes y compuestos fitoquímicos cardiovasculares. (5) Además, en un estudio se demostró que, la mortalidad de la enfermedad cardiovascular se vio disminuida en un 30% con el consumo de nueces y 30% con el consumo de aceite de oliva extra virgen. El omega 3, los MUFA, PUFA, alimentos fermentados, fibra, fruta y vegetales diarios, disminuyen la predisposición y desarrollo de la enfermedad cardiovascular. (7)

#### *Antocianinas*

Las antocianinas son glucósidos que forman los pigmentos hidrosolubles de frutas, flores y hojas, para las que también se les han descrito efectos antiinflamatorios, antidiabéticos, protectores de la función cardíaca inhibiendo la hipertrofia y fibrosis en pacientes con diabetes, previene la enfermedad aterosclerótica al disminuir la lipotoxicidad, restablecen la desmielinización neuronal haciendo más lenta la progresión de la enfermedad de Alzheimer, permite la supresión tumoral de células cancerígenas del colon y promueve el sistema inmunológico. (19) Entre los alimentos donde se pueden encontrar dichos nutraceuticos se tienen la col morada, zarzamoras, arándanos, frambuesas, cerezas, ciruelas y uvas. (18)

Incluso, se asevera que el consumo cotidiano por un mes de fresas disminuye el riesgo cardiovascular. En un estudio científico publicado por The Journal of Nutritional Biochemistry, se suplementó la dieta de un grupo de voluntarios sanos con fresas por un mes, se les hicieron estudios sanguíneos y marcadores celulares para observar su estado antioxidante y función plaquetaria a los 30 y 15 días y se encontró que hubo una disminución en los valores de colesterol, de LDL y triglicéridos, hubo efectos antiplaquetarios disminuyendo el riesgo de trombosis y reducción en niveles de radicales libres. (17)

#### *Ácido fólico*

El ácido fólico es comúnmente asociado a sus efectos protectores durante el embarazo sobre todo para la prevención de malformaciones del tubo neural fetal, pero también, disminuye la pérdida de función linfocitaria asociada a la edad (21), disminuye la toxicidad por etanol y otras sustancias tóxicas como el arsénico, implementa la función cardiovascular, favorece la hipotensión al tener efecto directo con la acetilcolina y reducir los niveles de lipotoxicidad. (22) El ácido fólico se encuentra en suplementos alimentarios ya que es una forma artificial del folato, pero también se encuentra en alimentos fortificados como tortillas de maíz,



espinacas, frijoles, lentejas, naranja, limón y aguacate. (18)

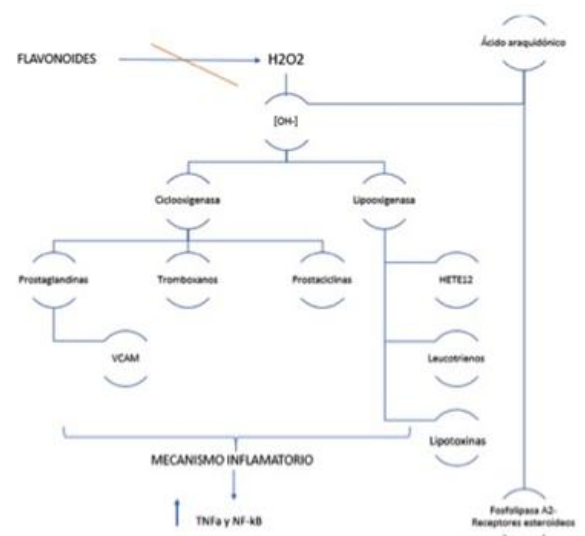
### Flavonoides

Los flavonoides que son metabolitos secundarios de las plantas y son una amplia familia de compuestos naturales presentes en arándanos, ciruelas, manzanas, bayas, naranjas, fresas y espinacas, al igual que en frutos secos, derivados de la soya, té y el vino tinto. (18) Entre las propiedades en las que se les ha involucrado tenemos los efectos anticancerígenos al disminuir los procesos proinflamatorios, inhibir metaloproteínas que fomenta la vascularización tumoral, es antioxidante debido a su función ralentizadora del radical hidroxilo, por lo que reduce la cantidad de radicales libres en el organismo, inhibe la acción de interleucina 1 beta y los factores de necrosis tumorales, también cuentan con propiedades anticoagulantes y antiplaquetarias. (23)

Los flavonoides son un tipo de polifenoles los cuales se encuentran usualmente se encuentran en frutas, nueces, vegetales, hierbas, té y café. Existen en diversas formas, como lo son los flavonoides, resveratrol y cúrcuma. Su importancia como nutraceutico cobra sentido ya que tiene propiedades antioxidantes y antiinflamatorias que reducen el riesgo de enfermedad cardiovascular. (24)

Su mecanismo antioxidante se debe a que inhiben al receptor NF-kB, a su vez que

disminuyen la actividad de las moléculas de adhesión vascular (VCAM-1), los TNF $\alpha$  (factor de necrosis tumoral alfa) e inhibe a la IL-1 $\beta$  (interleucina 1 beta). Es así como los flavonoides tienen efectos antiinflamatorios puesto que interrumpen el metabolismo del ácido araquidónico, sobre todo inhibiendo la actividad de la ciclooxigenasa y lipooxigenasa, disminuyen la biosíntesis de eicosanoides las cuales están involucradas en respuestas inmunológicas e inflamatorias. Además, contienen propiedades antioxidantes al inhibir los radicales de oxígeno que oxidan las LDL, disminuye el estrés oxidativo al mantener adecuadas concentraciones de prostaciclina y óxido nítrico en el endotelio. Otra de sus propiedades es que son antiagregantes plaquetarios y secreción de citoquinas proinflamatorias en el endotelio vascular. (14) (24) (Figura 1)



**Figura 1.** Mecanismo antioxidante de los Flavonoides



La apigenina es un flavonoide que se encuentra en el perejil, chile, apio y manzanilla (23), del que se han reportado efectos antioxidantes, antiinflamatorios y anticancerígenos al disminuir la toxicidad de sustancias dañinas y radicales libres, disminución de la colitis y con potenciales efectos benéficos en el tratamiento de la hipertensión, diabetes mellitus, Parkinson y Alzheimer, en enfermedades cerebrovasculares, además se han reportado propiedades antiinflamatorio por lo que se propone su uso como antihistamínico, sobre todo en dermatitis atópica. (25)

Además, se ha encontrado que los flavonoides tienen una estrecha relación con la prevención de la diabetes ya que actúa en diferentes vías metabólicas pancreáticas promoviendo la proliferación de las células betapancreáticas, favoreciendo la hipoglucemia, por la regulación de glucosa a nivel de los hepatocitos, reduce la insulino-resistencia y el estrés oxidativo tanto en músculo como en tejido adiposo. (26)

Otro flavonoide que igual tiene efecto desinflamatorio e hipocolesterolemizante en la aterosclerosis es la naringina, la cual se encuentra en mayor cantidad en la toronja, más que en cualquier otro alimento. (27)

#### *Selenio*

El selenio es un mineral que se encuentra en alimentos ricos a proteínas ya que se une a los aminoácidos metionina y cisteína, se recomienda consumir 55 µg de selenio en adultos y se encuentra en los alimentos de origen animal como huevo, vísceras como hígado y riñones, carnes rojas como cerdo y ternera, carnes blancas como pollo y pavo, pero también en la soja, frutos secos, champiñones, pepino, ajo, lechuga, uvas, ciruelas y melones. (28) Sus efectos son de protección contra la aterosclerosis además de disminuir la toxicidad del arsénico, el cual muchas veces es consumido en el agua y es un riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular (29), es antiinflamatorio, es cardioprotector por modular los canales de calcio, sobre todo en pacientes con diabetes y disminuye el riesgo de demencia. (30)

El selenio interactúa con varias proteínas y es regulado por diversos genes; en el cáncer de próstata se ha observado que, de un total de 12,000 genes investigados, 2500 responden al selenio. En si tiene efectos fisiológicos importantes por la cantidad de genes que lo regulan, siendo sus efectos la supresión de tumores, expresión de factores de crecimiento, adhesión celular, reparación de ADN, entre otros. (14)

#### *Licopeno*

El licopeno, un carotenoide que, a diferencia del alfa y betacaroteno, no tiene



actividad provitamina A por carecer de anillo de beta-ionona. Es el principal pigmento del tomate, también se puede encontrar, en menor medida, en la sandía, guayaba rosa, papaya y toronja. El licopeno es un antioxidante que se ha comprobado tiene efectos benéficos para enfermedades que presentan daño oxidativo de lípidos, proteínas y ADN como lo son las enfermedades cardiovasculares, cáncer y osteoporosis. (28)

Además de estar presente en los alimentos, el licopeno es uno de los carotenoides que se encuentra distribuido en mayores cantidades en el suero humano y los diferentes tejidos como hígado, riñón, glándulas suprarrenales, testículos, ovarios y próstata. Su biodisponibilidad es mejorada por la sinergia que establece con otros compuestos antioxidantes como los son aquellos que contienen vitamina E y C. (31)

Su interacción con las enfermedades cardiovasculares, además de reducir los efectos de estrés oxidativo presenta efectos hipocolesterolémicos tanto en estudios in vivo como in vitro, logrando dicho objetivo ya que inhibe la síntesis de colesterol de los macrófagos por inhibición celular, disminuye la LDL y aumenta la HDL. Además, hay evidencia que modifica el adelgazamiento de las paredes de los vasos sanguíneos, aterosclerosis y el riesgo de infarto al miocardio. (28)

El licopeno es usado en las dietas antiinflamatorias; aquellas compuestas mayoritariamente por pescado, resveratrol, licopeno, catequina, alfa-tocoferol y vitamina C, en estados patológicos inflamatorios como lo son la aterosclerosis demostrando que esta dieta protege de forma sinérgica a la enfermedad aterosclerótica. (31)

#### *Lactobacilos*

Los productos lácteos, antes considerados aterogénicos, se ha comprobado que tienen efectos en la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina, reduciendo entonces la tensión arterial. Esto se presenta sobre todo en productos lácteos fermentados con cepas del tipo de *Lactobacillus helveticus* ya que reducen el colesterol plasmático al tener concentraciones elevadas de tripéptidos de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. (32)

Estudios recientes indican que el consumo de leche reduce la enfermedad arterial coronaria, diabetes mellitus y aterosclerosis, además de mejorar la insulinoresistencia, hiperglicemia postprandial y disminuir los niveles de tensión arterial. (7)

#### *Fibra soluble*

Un alimento que es común en la dieta del mexicano es la avena la cual tiene un rico valor nutrimental alto en proteínas, excelente fuente de ácidos grasos omega 3, vitaminas y nutrimentos inorgánicos, pero, sobre todo,

su cantidad de fibra tanto soluble como insoluble. El hecho de tener fibra soluble, con efecto hipocolesterolemiante, convierte a la avena en un componente beta-glucano el cual se gelifica durante su paso por el intestino, atrapando grasas como el colesterol y haciendo que haya una absorción más lenta y menor, por lo tanto, tiene efectos reductores de colesterol plasmático y de LDL, disminuyendo riesgo de dislipidemias y como protector de enfermedad coronaria cuando es consumido de manera regular, acompañado de una dieta con pocos ácidos grasos saturados.

La fibra soluble, encontrada como gomas, mucílagos y pectinas en legumbres, verduras y frutas, avena, cebada y algunas levaduras, tiene efecto de reducir los niveles de colesterol al secuestrar ácidos biliares y promover su eliminación fecal, estimulando con esto, el catabolismo del colesterol. Se estima hay un descenso del colesterol total y LDL de 2mg/dL por cada gramo de fibra soluble añadido a la dieta. (17)

Se tiene comprobado que, a mayor consumo de fibra dietética de cereales y frutas, menor riesgo cardiovascular, con reducción del 14% de eventos coronarios y 27% en la mortalidad por enfermedad arterial coronaria, todo esto al consumir 10g por día de ingesta de fibra dietética diaria. (24)

De forma adicional, la fibra soluble en forma de goma, obtenida de legumbres como alubias, modifican la cinética de absorción de glucosa, reduciendo los picos posprandiales de glucemia e insulinemia. Las semillas oleaginosas encontradas en cereales, legumbres y frutos secos contienen compuestos fitoquímicos de tipo esteroide, esteroides vegetales o fitoesteroides, de los cuales, sus propiedades reductoras de colesterol son conocidas desde la década de 1950 a 1960. (28)

Es así como, la absorción del colesterol en el intestino humano es de 50% en promedio, mientras que la absorción de los fitoesteroides no supera el 5% y una vez absorbidos son rápidamente excretados en la bilis, haciendo que llegue menos colesterol al hígado, lo cual tiene dos efectos compensatorios: aumento de la síntesis e incremento de la expresión de receptores LDL; reduciendo las cifras séricas de colesterol LDL. Su efecto es dosis- dependiente hasta 2g al día como máximo. (17)

#### *Resveratrol*

El resveratrol es un compuesto polifenólico no flavonoide que se encuentra en varios alimentos basados en plantas y bebidas como lo son el vino tinto, uvas y variedad de moras y cacahuates. Estudios han demostrado que el resveratrol disminuye la tensión arterial, además que tiene



propiedades cardioprotectoras, nefroprotectoras, neuroprotectoras y retinoprotectoras. (33)

Entre sus propiedades se encuentra que ayuda a disminuir los efectos oxidativos del envejecimiento al igual que los factores de riesgo para obesidad y diabetes. Además, disminuye los niveles plasmáticos de LDL, así como de TG, al igual que incrementa los niveles de HDL. Otra forma en la cual el resveratrol disminuye los niveles de colesterol es vía hepática expresando colesterol 7 alfa hidroxilasa quien incrementa la síntesis de ácido biliar y su secreción, ocasionando entonces una disminución de LDL plasmático. (33)

En estudios se ha establecido que la ingestión diaria de 350mg de extracto de iba enriquecido con resveratrol el cual contiene 8mg de resveratrol por 6 meses se traduce en un 20% de disminución de LDL oxidado y 4.5% de LDL plasmático. (33)

Aunado a esto, se conoce que la combinación de hidralazina y resveratrol fue significativamente más efectiva en reducir la tensión arterial tanto sistólica como diastólica, que el medicamento solo. (33) Además, incrementa el efecto de la pravastatina, por lo que la adyuvancia de suplementación de dichos nutraceuticos muestra resultados exitosos.

De la mano a este nutraceutico se ve ligado el vino tinto el cual tiene actividad antioxidante gracias a los polifenoles

quienes proporcionan protección celular, ayudan a cambios en el perfil lipoproteico, agregación plaquetaria y estrés oxidativo. (34) Está comprobado que el consumo habitual y moderado de vino tinto; 15g/ día en mujeres y 30g/ día en hombres, tiene un efecto preventivo del desarrollo de aterosclerosis y sus complicaciones más comunes como son el accidente cerebrovascular y el síndrome isquémico coronario, esto no es debido al etanol sino a sus componentes no alcohólicos como lo son los compuestos fenólicos en el vino tinto. (17)

#### *Dieta mediterránea*

La dieta mediterránea se caracteriza por ser una dieta con adecuado balance en combinación de frutas y vegetales, pescado, cereales y grasas poliinsaturada, con ingesta mínima de carne y productos lácteos, al igual que una ingesta moderada de alcohol, principalmente vino tinto; por lo tanto, se considera una dieta equilibrada y rica en omega 3, PUFA, EPA y DHA. (34)

Se ha observado que esta dieta tiene múltiples efectos benéficos para disminuir los índices de obesidad, síndrome metabólico y, por consiguiente, la enfermedad cardiovascular, preservando el estado de salud y fomentando la longevidad. Además, se ha visto como factor protector ante distintos tipos de cáncer, envejecimiento, obesidad y patología cardiovascular. (34)

Esto debido a que los nutrientes que se encuentran de forma abundante en este tipo de dieta tienen propiedades anticancerígenas, antitrombótica, antiinflamatorias y antiobesidad, por lo que todo contribuye a mantener un adecuado estado de salud.

Los principales genes atribuibles a la obesidad suelen ser aquellos relacionados con la leptina, melanocortina y proopiomelanocortina. (34)

La dieta mediterránea se ve relacionada con disminución de la incidencia de enfermedad cardiovascular, infartos al miocardio y cardiopatía isquémica. Los efectos más relevantes se ven expuestos con el consumo de aceite de oliva, frutas, vegetales, legumbres, nueces y moderada ingesta de vino tinto. El consumo de vegetales es una rica fuente de fitoesteroles, lo cual está asociado a una reducción de los niveles de colesterol y riesgo cardiovascular. A su vez, las frutas más relacionadas a acciones antiinflamatorias son las moras azules, mismas que disminuyen la tensión arterial sistólica por incrementar el óxido nítrico sintetasa endotelial, con esto, disminuyendo la vasoconstricción, además de reducir el estrés oxidativo renal. (34)

Desde que surgió el ser humano, éste ha ido en búsqueda de alimento con distintos fines

según su era, pasando desde la alimentación con fines de aporte energético, énfasis en consumo de vitaminas, concentración en tomar una dieta equilibrada, hasta la era actual con los alimentos funcionales y nutraceuticos. Esto, debido a los resultados positivos de las diferentes investigaciones en pro de una alimentación sana con base en el conocimiento de los efectos físicos, químicos, fisiológicos y psicológicos beneficiosos de los componentes alimenticios. (17)

De todas las enfermedades metabólicas crónicas, la enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte a nivel global, siendo el principal factor predisponente los estilos de vida y la alimentación. La aterosclerosis es la principal causa subyacente de enfermedad cardiovascular y se caracteriza por ser un desorden inflamatorio en el cual hay una disfunción endotelial debido a la acumulación de apolipoproteínas, particularmente la lipoproteína de baja densidad. La misma disfunción endotelial conlleva a una infiltración de partículas de LDL con su subsecuente oxidación, obteniéndose LDL oxidado. (38)

Todo esto, al final se resume en una sobreexpresión de citoquinas y proteínas de adhesión quienes atraerán a células



inmunitarias, particularmente monocitos, quienes se diferencian en macrófagos, mismos que a su vez se transforman en células espumosas, las cuales sufren apoptosis y necrosis conduciendo a un núcleo necrótico rico en lípidos asociado con una respuesta inflamatoria mediada por citoquinas. (7)

En breve, se conoce que las vías biológicas asociadas a la aterosclerosis están relacionadas principalmente con alteraciones del metabolismo de los lípidos, inflamación y procesos autoinmunes, además de que, gracias a proyectos acerca de la decodificación del genoma se tienen identificados los genes asociados con las características de los lípidos tanto colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad y las lipoproteínas de alta densidad, al igual que los triglicéridos.

Aproximadamente un 80% de la enfermedad arterial coronaria es prevenible de forma óptima teniendo una dieta equilibrada, ejercicio físico, peso ideal, consumo moderado de alcohol y evitar el tabaquismo. (7) Diversos metaanálisis han corroborado la reducción de eventos coronarios mayores e infartos con la disminución de los niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y concentraciones de colesterol hasta en una quinta parte. El hecho de disminuir 40mg/dl de LDL constituye una disminución en la incidencia

anual de infarto agudo al miocardio en un 22%. (4)

De manera general, los alimentos funcionales pueden ser aquellos que contienen determinados minerales, vitaminas, ácidos grasos o fibra alimenticia o aquellos a los cuales se les ha añadido sustancias biológicamente activas como fitoquímicos u antioxidantes. En los últimos años se han desarrollado diversos alimentos funcionales nuevos que prometen disminuir el riesgo de ciertas patologías, sin embargo, estas alegaciones no siempre están respaldadas por estudios científicos serios y contrastados. (17) Por lo cual, los alimentos funcionales no curan ni previenen por sí solos y no son indispensables en la dieta, siempre y cuando, la persona siga una dieta equilibrada. Aunado a esto, todo alimento que demuestre tener efecto nutricional benéfico para el organismo ya sea para la reducción del riesgo de padecer la enfermedad así como la limitación de la evolución de esta, debe ser testificada bajo los estándares de la metodología científica.

Un nutraceutico, por su parte, es la parte biológica del alimento funcional que tiene el efecto beneficioso para el organismo y puede ser de origen natural, que ya lo contiene el alimento o puede ser añadido al alimento para volverlo funcional. Como el caso de las tortillas; es un alimento cotidiano el cual se vuelve alimento funcional cuando

se le adiciona en su elaboración el nutraceutico ácido fólico. (17)

Es así como se ha observado que el patrón alimentario compatible con una buena salud cardiovascular es el alto consumo de alimentos vegetales ricos en fibra y antioxidantes como lo son los cereales integrales, verduras, legumbres, frutos y frutos secos, pescado, bajo consumo de grasas animales como lácteos ricos en grasa y alimentos elaborados ricos en azúcares simples. (17)

Ejemplo de dicho patrón alimentario de buena salud cardiovascular encontramos a la dieta mediterránea, la cual se asocia a una menor mortalidad por cardiopatía coronaria y complicaciones cardiovasculares en pacientes con infarto agudo al miocardio previo. Esta dieta consiste en la implementación de consumo abundante de carnes blancas, fuente de grasas polinsaturadas con efecto cardioprotector, consumo de ácidos grasos monoinsaturados en forma de aceite de oliva o aguacate, consumo de grasas vegetales como lo son los frutos secos y abundantes verduras. Todo esto, en orden de mayor a menor cantidad, verduras, cereales y productos de origen animal. (37)

En breve, una persona en alto riesgo de enfermedad cardiovascular de tipo aterosclerótica debe consumir menos de

300mg de colesterol, 50 a 55% de hidratos de carbono y 15% de proteínas, el 30 a 35% de grasa la debe consumir en forma de pescados y aceite de oliva virgen; ingiriendo menos de 7% de grasa poliinsaturada. Es recomendable tomar 20 a 30g de fibra y las calorías suficientes y personalizadas dependiendo de la edad, género, talla y estilo de vida. Esto, aunado a que las personas con enfermedad cardiovascular se les recomienda disminuir su consumo de sal manteniéndola por debajo de 6mg al día, lo cual corresponde a una cucharada pequeña al igual que no consumir más de dos a tres cafés al día. (39)

Farmacológicamente hablando, se conoce que el tratamiento de elección para la dislipidemia son las estatinas que inhiben la HMG-CoA reductasa a nivel hepático, sin embargo, se ha observado conforme a estudios que, la implementación de ciertos nutraceuticos pueden ser una alternativa o incluso, un coadyuvante en el tratamiento y control de los niveles lipídicos séricos. (4) Es así como, pese a que el tratamiento con estatinas resulta exitosamente en la reducción del riesgo de enfermedad arterial coronaria, no se ha establecido un beneficio convincente del tratamiento con estatinas sobre la mortalidad, además de que se debe tomar en cuenta los efectos secundarios y la falta de respuesta en algunos pacientes. (12)





Es entonces que, se recomienda la suplementación y la incorporación de dichos alimentos funcionales en el tratamiento nutricional del paciente con enfermedad cardiovascular y/o síndrome metabólico, debido a la efectividad sinérgica de los nutraceuticos con las estatinas. (4)

En el 2016, las Guías de manejo de dislipidemias ESC/EAS establecieron que, los nutraceuticos comprobados con efectos reductivos de LDL fueron los fitoesteroles encontrados en vegetales, frutas frescas, nueces y legumbres, además de otros alimentos como soya, fibra, policosanol, berberina y ácidos grasos insaturados encontrados en el aceite de pescado, aceites de semillas y algunos vegetales. (4) Además, la American Heart Association (AHA) sugiere la suplementación dietética con PUFA para prevenir la recurrencia de infartos agudos al miocardio. (9) Esto demuestra que se conocen las propiedades benéficas de ciertos nutraceuticos y están avaladas por la sociedad científica y médica. Los conocimientos derivados de la nutrigenómica, ciencia que día con día cobra mayor relevancia, juegan un papel muy importante en el aspecto de la prevención y beneficio durante el control de las distintas enfermedades crónicas de importancia epidemiológica actual y podrían representar una de las claves en el futuro de la medicina y la nutrición: una intervención individualizada en la que se combina el

conocimiento de los riesgos a enfermedades cardiovasculares del individuo con una dieta que incluya predominantemente alimentos que contienen nutraceuticos asociados al tratamiento y prevención de estas enfermedades.

Usualmente, en las guías de recomendaciones para la prevención de enfermedades cardiovasculares, se enfatiza en reducir el consumo total de grasas, sobre todo grasas saturadas y colesterol, aumentar el consumo de grasas insaturadas procedentes de vegetales y del pescado, aumentar el consumo de fruta fresca, cereales y verduras, y, reducir la ingestión de calorías para alcanzar el peso ideal y evitar la obesidad, además de no fumar y aumentar la actividad física; todo esto con el fin de disminuir la aparición de dislipidemias relacionadas por trastornos metabólicos y la ingestión de cantidades excesivas de algunos componentes de la dieta, sobre todo, grasas saturadas y colesterol. (35)

### **Conclusión**

La secuenciación del genoma es visto como un gran triunfo prometedor para el tratamiento y cura de múltiples patologías humanas, de la mano a esto, en los últimos años, el término medicina personalizada se ha vuelto cada día más famoso, al mismo tiempo, otros términos que fomentan la individualización y especialización de tratamientos como lo es la nutrigenómica han tomado un papel importante en la

actualidad. (36) Es por ello que, la nutrición en el siglo XXI tiene nuevos campos de investigación mismos que van a la alza sobre todo para investigar las interacciones del estilo de vida y los genotipos, cómo contribuyen a la enfermedad y la salud. Se tiene previamente establecido que la prevención para la enfermedad cardiovascular se logra con reducción de peso y normalización de niveles lipídicos séricos conforme la dieta, ejercicio y medicación, teniendo una reducción de la morbimortalidad en un 30-40% cuando se lleva a cabo dichas medidas preventivas. (5)

El rol de la nutrición en la salud ha sido documentado desde hace 3,000 años en la medicina occidental, además los efectos de prevención y tratamiento de enfermedades con sustento en la nutrición se tiene establecido desde la Era Naturalista. Desde entonces, las investigaciones establecían la relación entre la escasez de alimentos y una menor incidencia de enfermedad arterial coronaria, además de que, en las sociedades con dieta alta en grasas, comparada con sociedades con dieta alta en frutas y vegetales frescos, pasta y aceite de oliva, tenían niveles menores de colesterol. (5)

Actualmente, la prevención de las enfermedades cardiovasculares es posible con dicha nutrición personalizada debido al

conocimiento actual y creciente de las interacciones ambientales, sobre todo dietéticas y los factores genéticos de cada población. Además, gracias a la nutrigenómica se establece la variabilidad de fenotipos que pueden ser sustancialmente beneficiados con la ingesta de nutrientes que potencialmente modulen los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular. (12)

En conclusión, los avances en la nutrigenómica han ayudado a determinar la relación enfermedad-alimentación, considerando la interacción de genes con los nutrimentos y cómo la falta o el exceso de algún nutriente o sustancia puede provocar tanto la predisposición, aceleración de presentación de la enfermedad o, la enfermedad como tal. Tomando en cuenta esto para un ámbito de prevención, se puede deducir que la implementación de la nutrigenómica para la adecuación de dietas personalizadas basadas en la constitución genética de un individuo y sus necesidades calóricas se puede tanto disminuir el riesgo de enfermedades, como las cardiovasculares o la obesidad o, se puede mejorar el pronóstico de la enfermedad dando una mejor calidad de vida alimentaria y, con esto, asegurando salud multisistémica.



Hoy en día la nutrición personalizada cobra una mayor relevancia no solo para disminuir las enfermedades cardiovasculares en general, sino además otras enfermedades crónico degenerativas conforme a los factores de riesgo personales y propios de cada individuo, tomando en cuenta sus antecedentes familiares, antecedentes personales, condición actual y, su contexto social y ambiental, con esto, se obtienen recomendaciones específicas a proporcionar no solo por parte del personal de nutrición sino también de todos los profesionales de la salud para obtener el máximo beneficio hacia el bienestar del paciente.

La nueva medicina es la nutrición. Existe mucha información respecto a tratamientos en la enfermedad cardiovascular, sin embargo, la principal aportación que se debe realizar, por parte de los profesionales de la salud, es la prevención. Las nuevas ciencias ómicas hablan acerca de la personificación de tratamientos tanto nutricionales como medicinales, es entonces que todas estas ciencias deben complementarse para crear un método de prevención y tratamiento individualizado. Dichos aspectos aún siguen en investigación, sin embargo, es importante tenerlos presentes ya que, no hay mejor forma de conservar la salud que previniendo la enfermedad.

La nutrición individualizada basada en recomendaciones dietéticas conforme a la

nutrigenómica hace posible una optimización en la prevención o retraso de las enfermedades y, con esto, mejorando la salud, no solo basándose en la reducción de biomarcadores precoces de enfermedad, sobre todo aquellos que alteran el metabolismo lipídico o aumentan la respuesta inflamatoria, sino de una forma integral con una nutrición precisa enfocada al bienestar.

### **Financiación**

Los autores del presente artículo declaran de forma individual que no existió financiamiento de ninguna índole durante la creación del manuscrito.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses al redactar el presente manuscrito.

### **Referencias bibliográficas**

1. OMS. Enfermedades crónicas. 2018 Disponible en: [http://www.who.int/topics/chronic\\_diseases/es/](http://www.who.int/topics/chronic_diseases/es/)
2. OMS Enfermedades cardiovasculares. 2018. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>
3. ENSANUT. Hipertensión arterial en adultos mexicanos: importancia de mejorar el diagnóstico oportuno y el control. 2012 Disponible en: <http://ensanut.insp.mx/doctos/analiticos/HypertensionArterialAdultos.pdf>
4. Sanidas E, Grassos C, The role of nutraceuticals in the treatment of primary dyslipidemia, Hellenic Journal of Cardiology. 2018. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2018.07.009>

5. Juma S, Imrhan V, Vijayagopal P, Prasad C: Prescribing Personalized Nutrition for Cardiovascular Health: Are We Ready? *J Nutrigenet Nutrigenomics* 2014; 7:153-160. doi: 10.1159/000370213
6. Hughes MF, Lenighan YM, Godson C, Roche HM. Exploring Coronary Artery Disease GWAs Targets With Functional Links to Immunometabolism. *Front Cardiovasc Med*. 2018;5:148. Published 2018 Nov 6. doi:10.3389/fcvm.2018.00148
7. Houston M. The role of noninvasive cardiovascular testing, applied clinical nutrition and nutritional supplements in the prevention and treatment of coronary heart disease. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2018;12(3):85–108. doi:10.1177/1753944717743920
8. Portilla, Eliana., Muñoz, Wilson., Sierra, Carlos. Genes y variantes polimórficas asociadas a la enfermedad cardiovascular. *Revista colombiana de cardiología*. 2014; 21 (5); 318- 326 Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563314000254>
9. Hannon BA, Khan NA, Teran-Garcia M. Nutrigenetic Contributions to Dyslipidemia: A Focus on Physiologically Relevant Pathways of Lipid and Lipoprotein Metabolism. *Nutrients*. 2018;10(10):1404. Published 2018 Oct 2. doi:10.3390/nu10101404
10. Sans Menéndez, Susanna. Enfermedades cardiovasculares. Capítulo 3; fisiopatología y factores de riesgo. Institut d' Estudis de la Salut, Barcelona. 2006; 7- 13.
11. Chorro Gascó Francisco Javier, Rodríguez Gil Rafael, López Merino Vicente. La alimentación y las enfermedades cardiovasculares En: *Alimentación y enfermedades del corazón*. Primera edición. Valencia, España. Editorial Generalitat Valenciana, Conselleria de Sanitat. 2004; 17- 27.
12. Merched AJ, Chan L. Nutrigenetics and nutrigenomics of atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep*. 2013;15(6):328. doi:10.1007/s11883-013-0328-6
13. Corella D, Coltell O, Portolés O, et al. A Guide to Applying the Sex-Gender Perspective to Nutritional Genomics. *Nutrients*. 2018;11(1):4. Published 2018 Dec 20. doi:10.3390/nu11010004
14. Sanhueza Julio, Valenzuela Alfonso. Nutrigenómica: revelando los aspectos moleculares de una nutrición personalizada. *Revista chilena de nutrición*; 2012; 39 (1): 71-85
15. de Toro-Martín J, Arsenault BJ, Després JP, Vohl MC. Precision Nutrition: A Review of Personalized Nutritional Approaches for the Prevention and Management of Metabolic Syndrome. *Nutrients*. 2017;9(8):913. Published 2017 Aug 22. doi:10.3390/nu9080913
16. Martínez López Erika, García García Roxana, Campos Pérez Wendy Yareni, González Becerra Karina. Genómica nutricional: conceptos y expectativas. *Revista de endocrinología y nutrición*; 2013; 1(1): 22-34
17. Luengo Fernández, Emilio, Ferreria Monterio, J. Alimentos funcionales y nutraceuticos. *Sociedad Española de Cardiología*. 2007; 1; 1- 11, 2; 13-24, 4; 49- 55, 5; 59-65 Disponible en: <https://secardiologia.es/images/publicaciones/libros/2007-sec-monografia-nutraceuticos.pdf>
18. Cadaval, Ainara, Artiach Escauriaza, Belén, Garín Barrutia, Usoa, Pérez Rodrigo, Carmen, Aranceta, Javier. Alimentos funcionales para una alimentación más saludable. *Naturlinea*. 2005; 7- 27 Disponible en: <http://www.piaschile.cl/wp-content/uploads/2015/04/Alimentos-funcionales-para-una-alimentaci%C3%B3nmas-saludable.pdf>
19. Yu-Feng Chen, Marthandam Asokan Shibu, Ming-Jen Fan, Ming-Cheng Chen, Vijaya Padma Viswanadha, et al. Las antocianinas del arroz morado protegen la función cardiaca en ratas STZ inducidas con diabetes, inhibiendo la hipertrofia cardiaca y la fibrosis. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2016; 36: 98-105; 2016.



20. Alvarez-Suarez, J. M., Giampieri, F., Tulipani, S., Casoli, T., Di Stefano, G, et al. Suplementación alimentaria por un mes con fresas disminuye el riesgo cardiovascular, estrés oxidativo y activación plaquetaria en humanos. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2014; 25: 289-294
21. Field, C. J., Van Aerde, A., Drager, K. L., Goruk, S., & Basu, T. El consumo de folato mejora la disminución de la función linfocitaria por la edad. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2006; 17: 37-44
22. Seto, Saiwang, Lam Tszyan, Or Penelope Mei Yu, Lee Wayne Yuk Mai, Au Alice, Poon Christina Chuiwa, et al. El consumo de ácido fólico reduce los niveles de resistina y restablece la relajación inducida por acetilcolina atenuada en ratones obesos y diabéticos. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2010; 21: 872-880
23. Wright, B., Watson, K. A., McGuffin, L. J., Lovegrove, J. A., & Gibbins, J. M. Análisis Grid revelan una base molecular en la inhibición de la familia SRC cinasa de los flavonoides. *The Journal of Nutritional Biochemistry*; 2015; 26: 1156-1165
24. Moss J, Williams J, Ramji D. Nutraceuticals as therapeutic agents for atherosclerosis. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2018 ; 1864 : 1562- 1572 <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2018.02.006>
25. Higdon Jane, Drake Victoria, Delage Barbara, Crozier Alan. (2015) Flavonoides. LPI Oregon State University. Disponible en: <http://lpi.oregonstate.edu/book/export/html/484>
26. Babu PV, Liu D, Gilbert ER. Avances recientes en la comprensión de la acción anti-diabética de la dieta enriquecida con flavonoides. *The Journal of Nutritional Biochemistry*; 2013; 24(11):1777-1789
27. Chanet, A., Milenkovic, D., Deval, C., Potier, M., Constans, J., Mazur, A., Bennetau-Pelissero, C., Morand, C., & Bérard, A. M. Naringina, el flavonoide encontrado en la toronja inhibe específicamente el desarrollo de aterosclerosis en ratones hipercolesterolemia inducida por dieta. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 2012; 23, 469-477.
28. N Waliszewsky Krzysztof, Blasco Gabriela. Propiedades nutraceuticas del licopeno. *Revista Salud Pública de México*; 2010; 52(3): 254- 265
29. Krohn, R., Lemaire, M., Negro, L., Lemarié, A., Mann, K & Smits, J. Niveles elevados de selenio dietético protegen contra la aterosclerosis provocada por arsénico en ratones. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 2015; 27, 9- 15
30. Okatan, E. N., Tuncay, E., & Turan, B. Efecto cardioprotector del selenio por la modulación de los receptores de rianodina en los canales de calcio en ratones diabéticos. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2013; 24: 2110-2118
31. Cruz Bojórquez, Reyna María., González Gallego, Javier., Collado Sánchez, Pilar. Propiedades funcionales y beneficios para la salud del licopeno. *Nutr Hosp*. 2013; 28 (1); 6- 15 Disponible en: <http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/6302.pdf>
32. López Ortiz María Montserrat. Nutrición molecular en México; el caso de los portafolios dietarios. *Entre textos*. 2015; 21(7); 1-8
33. Zordoky B, Robertson I, Dyck J. Preclinical and clinical evidence for the role of resveratrol in the treatment of cardiovascular diseases. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2015 ; 1852 : 1155- 1177 <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2014.10.016>
34. Di Daniele N, Noce A, Vidiri MF, et al. Impact of Mediterranean diet on metabolic syndrome, cancer and longevity. *Oncotarget*. 2018 ;8(5):8947–8979. doi:10.18632/oncotarget.13553
35. Gómez Ayala Adela Emilia. Nutrigenómica y nutrigenética. *OFFARM*; 2007; 26(4): 78-85
36. Corella D, Coltell O, Portolés O, et al. A Guide to Applying the Sex-Gender Perspective to Nutritional Genomics. *Nutrients*. 2018;11(1):4. Published 2018 Dec 20. doi:10.3390/nu11010004
37. Sierra Ovando, Angel Ernesto. Dieta Mediterránea mexicana propuesta de patrón alimentario

esperanzador para México. Red de revistas científicas de América Latina, España y Portugal. 2012; 11 (2); 4- 5

38.Portilla, Eliana., Muñoz, Wilson., Sierra, Carlos. Genes y variantes polimórficas asociadas a la enfermedad cardiovascular. Revista colombiana de cardiología. 2014; 21 (5); 318- 326 Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563314000254>

39.Garriga, María., Montagna, Cecilia. Dieta para hipercolesterolemia. Fundación del Corazón. 2016;

15- 32 Disponible en: <http://www.fundaciondelcorazon.com/nutricion/dieta/1171-dieta-colesterol-alto-hipercolesterolemia.html>

40.Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. Med Clin. 2010; 135(11): 507-11.

**Recibido:** 20-07-2019

**Aceptado:** 22-08-2019



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento- NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).