

NUTRICIÓN PERSONALIZADA PARA PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Melanie Lizette Mena Hernández*
María Fernanda Sánchez Espinoza**
Luis Adolfo Torres González***
Jaime Torres Contreras****
Adriana Rodarte Barrón*****

Palabras clave: enfermedad de Alzheimer,
nutrigenómica, dieta personalizada,
micronutrientes.

Keywords: Alzheimer's disease,
nutrigenomics, personalized diet,
micronutrients.

*Estudiante de la Licenciatura en Nutrición
y Ciencia de los Alimentos, Universidad
Iberoamericana León.

** Estudiante de la Licenciatura en Nutrición
y Ciencia de los Alimentos, Universidad
Iberoamericana León.

***Coordinador de Investigación en Tecnología
y Ciencias Aplicadas,
Departamento de Ciencias e Ingeniería
de la Universidad Iberoamericana León
adolfo.torres@leon.uia.mx

****Director General del Instituto de la
Memoria,
Fundación Alzheimer de León.

jaimetorres@institutodelamemoria.org.mx

*****Psicóloga adscrita al Instituto de la
Memoria, Fundación Alzheimer de León.

Resumen

La investigación en nutrición molecular ha permitido en este siglo tener mayores resultados para comprender los efectos de los nutrimentos en escalas moleculares. Asimismo, las enfermedades crónicas han sido investigadas desde un aspecto molecular y la interacción con los micronutrientes de la dieta. En este sentido, la ciencia nutrigenómica ha permitido indagar con precisión para comprender la expresión de redes génicas y su interacción con los micronutrientes para conocer cómo se relaciona esto con determinadas enfermedades crónicas y su prevención. En este artículo se presentan algunos resultados de investigación de la Nutrigenómica del Alzheimer en colaboración con el Instituto de Alzheimer de la ciudad de León, Guanajuato. Asimismo, se genera una propuesta básica

de dieta basada en los genes APOE, MTHFR, IL-6 y GPXI y micronutrientos involucrados en la expresión de estos (Omega 3, Folato, Vitamina B12 y Selenio).

Abstract

The research in molecular nutrition has allowed in this century have greater results to understand the effects of nutrients on molecular scales. Furthermore, chronic diseases have been investigated from a molecular aspect and interaction with micronutrients in the diet. In this sense, nutrigenomics science has allowed to understand the expression of gene networks and their interaction with micronutrients to know how this relates to certain chronic diseases and their prevention. This article presents some results of research of nutrigenomics Alzheimer in collaboration with the Alzheimer's institute of Guanajuato, México. Also, a basic proposal of diet based on APOE, MTHFR, IL-6 and GPXI genes and micronutrients (Omega 3, folate, vitamin B12 and selenium) involved in the gene expression.

Introducción

La investigación en nutrición molecular se ha impulsado de manera acelerada a partir de la culminación del proyecto del genoma humano en el año 2003. La nutrición molecular y específicamente la nutrigenómica (ciencia que estudia la expresión de los genes basada en su interacción con micronutrientos) ha dado paso a la nutrición personalizada y al estudio de redes de interacción génica para investigar el efecto en la prevención de enfermedades crónicas [1].

La enfermedad de Alzheimer tiene genes responsables con ubicaciones e interacciones precisas con micronutrientos

El nombre de dieta personalizada proviene de asumir que cada ser humano contiene una configuración molecular específica de sus genes: es decir, a su individualidad génica y por tanto a su nutrición personalizada basada en esa configuración y señalización única. Así como los diversos tipos de cáncer o diabetes mellitus tipo 2 están asociadas al comportamiento de redes génicas, también la enfermedad de Alzheimer tiene genes responsables con ubicaciones e interacciones precisas con micronutrientos.

La Universidad Iberoamericana León y su grupo de investigación en Nutrigenómica han venido desarrollando investigaciones para conocer cuáles son las propiedades de estas redes génicas y su interacción con los nutrimentos. Dichas investigaciones se desprenden de técnicas moleculares

experimentales a partir de microarreglos y en análisis de datos basados en Bioinformática y modelos matemáticos de aplicación científica [1-3]. En este artículo se presentan algunos resultados de investigación de la Nutrigenómica del Alzheimer en colaboración con el Instituto de Alzheimer de la ciudad de León, Guanajuato. Asimismo, se genera una propuesta básica de dieta basada en los genes y micronutrientes involucrados en la expresión de estos.

Se genera una propuesta básica de dieta basada en los genes y micronutrientes involucrados

La enfermedad de Alzheimer es la principal forma de deterioro cognitivo en personas de edad avanzada, sobre todo en personas mayores de 65 años y contribuye del 60 al 70% de los casos de demencia. Se caracteriza por un desgaste del tejido cerebral a largo plazo. Las principales áreas afectadas del cerebro son las que controlan el pensamiento, la memoria y el lenguaje. La pérdida de memoria es uno de los primeros síntomas notables. Es una enfermedad de origen multifactorial, en donde la nutrición es un factor importante que puede jugar un papel para su desarrollo. El tratamiento de esta enfermedad, desde un aspecto nutricional, ha tenido implicaciones importantes en los últimos años. Desde la década de los 40, los resultados de diversas investigaciones han mostrado que la estructura y función del cerebro están altamente influenciadas por la dieta.

El consumo de diversos micronutrientes y antioxidantes en la dieta contribuye a la salud cerebral de los humanos. Por ejemplo, los hidratos de carbono son la principal fuente de energía, donde el 50% es consumido por el cerebro. Por otro lado, el papel de los aminoácidos obtenidos de una dieta proteica contribuye al buen funcionamiento cerebral; ya que algunos aminoácidos esenciales son empleados para elaborar neuromoduladores y neurotransmisores. En el caso de los ácidos grasos omega 3, son esenciales porque contribuyen a formar parte de la estructura lipídica de las membranas del cerebro, lo que influye directamente en la actividad de los receptores, enzimas y transportadores unidos a ellas. El ácido fólico, contribuye a conservar la memoria durante la edad adulta y junto a la vitamina B12 intervienen en la formación de mielina retrasando así la demencia. Las vitaminas B6, B12 y Tiamina son indispensables en la dieta ya que intervienen en la formación de neurotransmisores y en la modulación de la función cognitiva del adulto mayor. Asimismo, la vitamina C en el organismo se encuentra en mayor concentración en las terminaciones nerviosas (después de las glándulas suprarrenales) y el alfatocoferol, componente de la vitamina E, es tomado activamente por el cerebro para contribuir en la protección de la membrana nerviosa. La vitamina K está involucrada en la bioquímica del tejido nervioso. El hierro es indispensable para garantizar la oxigenación y producción de energía en las células parenquimatosas cerebrales y la síntesis de neurotransmisores y mielina [4].

En este artículo se presenta una propuesta simple de dieta basada en algunos genes responsables del Alzheimer dentro del genoma humano. Se ha demostrado en investigaciones de Nutrigenómica cómo la expresión génica se modifica con el consumo de diversos micronutrientes, en este sentido, se seleccionaron algunos genes de la literatura científica asociados al Alzheimer y a su modificación susceptible al consumo de ciertos micronutrientes (tabla 2). Con base en esto se

Las principales áreas afectadas del cerebro son las que controlan el pensamiento, la memoria y el lenguaje

propone una dieta que podría ser importante para mitigar y prevenir etapas tempranas de esta enfermedad basada en la selección apropiada de nutrimentos que intervienen en procesos génicos asociados a la enfermedad de Alzheimer.

Antecedentes

La demencia se define como un síndrome crónico neurodegenerativa que ocasiona deterioro de la memoria, problemas cognitivos y conductuales. La enfermedad de Alzheimer es el tipo más común de demencia ocasionada por la destrucción de neuronas de regiones cerebrales implicadas en la memoria, como el hipocampo [4]. El riesgo de padecer esta enfermedad aumenta progresivamente con el incremento de la edad. Los factores de riesgo vascular (diabetes, hipertensión arterial, dislipidemias, tabaquismo) son también un factor de riesgo para esta enfermedad [5].

Los estadios del Alzheimer se categorizan en 3 partes: etapa temprana, etapa intermedia y etapa avanzada. En la tabla I se mencionan los síntomas comunes experimentados por personas con enfermedad de Alzheimer [6]. En la actualidad, 47,5 millones de personas a nivel mundial padecen demencia, y cada año se registran 7,7 millones de nuevos casos. Entre un 60 y un 70% de casos de demencia se deben al Alzheimer. Se ha pronosticado que en el año 2050 llegue a afectar a 135 millones de personas en el mundo. Latinoamérica y el Caribe presentan mayor prevalencia de Alzheimer, seguido de Australasia y Europa Occidental, con 8.5% de prevalencia de padecer Alzheimer después de los 60 años [6,7]. De acuerdo con informes presentados para la Secretaría de Salud en México, la prevalencia de Alzheimer se duplica a partir de los 65 años de edad y en el país hay 700 mil personas con demencia; de las cuales más del 60% presentan Alzheimer, lo que se traduce como más de 350,000 personas afectadas por dicha enfermedad. Por otro lado, el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía señala que anualmente mueren 2,030 debido a la enfermedad, convirtiéndola en la cuarta causa de muerte entre adultos. Entre las entidades mexicanas con una mayor tasa de mortalidad se encuentran Jalisco, Nuevo León, Distrito Federal y Veracruz. Mientras que las de menor incidencia son Quintana Roo, Tlaxcala, Baja California Sur y Campeche. Guanajuato se encuentra ubicado en la octava posición [7,8].

La enfermedad de Alzheimer es el tipo más común de demencia ocasionada por la destrucción de neuronas de regiones cerebrales

En la actualidad, 47,5 millones de personas a nivel mundial padecen demencia, y cada año se registran 7,7 millones de nuevos casos

Estadio	Descripción	Síntomas
Etapa temprana	Esta etapa es muy subestimada. La familia y amigos del paciente lo confunden normalmente como vejez. Debido a que el desarrollo de la enfermedad es gradual, es difícil estar completamente seguros cuando la enfermedad tiene inicio.	<ul style="list-style-type: none"> » Pérdida mínima de memoria, sobre todo hechos que acaban de pasar. » Dificultad para comunicarse, les resulta complicado encontrar las palabras adecuadas. » Pérdida del sentido del tiempo y espacio, se pierden fácilmente en lugares familiares, así como también olvidan el día, mes, año en el que se encuentran. » Dificultad para tomar decisiones. » Problemas para realizar las actividades de rutina » Cambios de humor, incluyendo depresión y ansiedad. » Pérdida del interés en actividades, se vuelven menos activos.
Etapa intermedia	Conforme la enfermedad se desarrolla, aparecen limitaciones de manera más explícita que restringen actividades de la vida cotidiana.	<ul style="list-style-type: none"> » Necesidad de ayuda para la realización de actividades complicadas. » Memorias del pasado lejano son confundidas con el presente » Desconocimiento de sucesos recientes. » La desorientación se va desarrollando mayormente. » Aumento de problemas del habla y comprensión, la lectura y escritura son más complicadas. » Incapacidad para vivir solos sin cuidados. » Cambios de comportamiento, alucinaciones, insomnio, cuestionamiento repetido, ansiedad, aislamiento, irritabilidad y depresión.
Etapa avanzada	El paciente es dependiente casi en su totalidad. El deterioro de la memoria es más grave y los trastornos físicos son más visibles.	<ul style="list-style-type: none"> » Pérdida completa del sentido del tiempo y espacio. » Dificultad para comprender lo que ocurre alrededor. » Incapacidad para reconocer familiares, amigos u objetos familiares. » Incapacidad de realizar actividades sin el apoyo de alguien, como comer, aseo personal, ir al baño. » Puede presentarse incontinencia urinaria. » Incapacidad de caminar.

Tabla 1. - Estadios del Alzheimer; así como también los síntomas, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Nutrigenómica de Alzheimer

La nutrigenómica de Alzheimer es un campo de investigación muy reciente. Actualmente se conocen genes asociados a esta enfermedad que permiten conocer más del efecto de la dieta y micronutrientes en las redes génicas. Para diseñar la dieta que se propone en este artículo, se realizó una selección de 5 genes conocidos en diversas fuentes de literatura científica y asociados a la enfermedad de Alzheimer. Dichos genes están asociados a su efecto y al micronutriente específico. En este caso, se tiene al Omega 3, Folato, Vitamina B12 y Selenio. Y a los genes APOE, MTHFR, IL-6 y GPX1 (Tabla 2). En dicha tabla se describen los efectos que tienen ciertos micronutrientes sobre algunos genes.

La nutrigenómica de Alzheimer es un campo de investigación muy reciente.

Gen	Referencia	Micronutriente	Efecto
SorLA/LR11-APOE	Ma, et al., 2007 [10].	Omega 3	Incrementa LR11 (proteína neuronal) que regula el procesamiento de APP para disminuir la producción de Ab.
MTHFR	Castillo, et al., 2009 [11].	Folato	Reducción de concentraciones séricas de homocisteína.
IL-6	Politis, et al., 2010 [12].	Vitamina B12	Menor producción de IL-6 en células mononucleares de sangre periférica (disminución de inflamación).
Gpx1	Cardoso, et al., 2015 [13].	Selenio	Papel antioxidante, regulación del equilibrio redox, dinámica mitocondrial, canales de Ca ²⁺ y neurogénesis.

Tabla 2.- Relación de genes que interactúan en su expresión por algunos micronutrientes.

Los requerimientos de ingesta de micronutrientes varían de acuerdo con la etapa en la que se encuentra un individuo, es importante que con la dieta se cumplan dichos requerimientos para prevenir deficiencias de éstos [14]. Además de que con esto, se asegura que se brinden cantidades adecuadas para poder observar modificaciones en la expresión génica al momento de realizar un estudio empleado plataforma de microarreglos. En la tabla 3 se muestran los requerimientos en la tercera edad de los micronutrientes seleccionados previamente.

Micronutriente	IDR
Omega 3	Hombres.- 1.6 g/día Mujeres.- 1 g/día
Folato	Hombres.- 200 mg/día Mujeres.- 180 mg/día
Vitamina B12	3 mg/día
Selenio	55 mg/día

Tabla 3.- Requerimientos de micronutrientes en la vejez.

Los alimentos poseen propiedades diversas entre ellos, por eso es indispensable tener presentes aquellos que son abundantes en ciertos micronutrientes. En la tabla 4 se muestran diversos alimentos ricos en los micronutrientes seleccionados para el tratamiento de enfermedad de Alzheimer [15].

Gen asociado	Micronutriente	Alimento	Cantidad
SorLA/LR11-APOE	Omega 3	Salmón (100 g)	2506 mg
		Atún (100 g)	1298 mg
		Brócoli (100 g)	129 mg
		Sardinas (100 g)	1480 mg
		Col (100 g)	55 mg
		Espinacas (100 g)	138 mg
		Aceite de oliva (100 g)	761 mg
		Quinoa (100 g)	307 mg
		Nueces (100 g)	750 mg
MTHFR	Folato	Kiwi (1 ½ pieza)	43.3 mg
		Fresa (200 g)	49 mg
		Cereal de salvado de trigo (1/2 taza)	50 mg
		Lechuga (3 tazas)	181 mg
		Lentejas (100 g)	180 mg
		Espinacas (100 g)	130 mg
		Naranja (100 g)	22 mg
		Brócoli (1 taza)	80 mg

IL-6	Vitamina B12	Huevo (100 g)	33 mg
		Salmón (100 g)	302 mg
		Sardinas (100 g)	149 mg
		Queso fresco (100 g)	56 mg
		Atún (100 g)	181 mg
Gpx1	Selenio	Leche descremada (1 taza)	8 mg
		Queso Cottage (1/2 taza)	12 mg
		Pan integral (1 pieza)	10 mg
		Atún (85 g)	63 mg
		Avena integral (1 taza)	12 mg

Tabla 4.- Cantidades de los micronutrientes seleccionados para la realización del manual asociadas a los genes de Alzheimer; con el alimento y la cantidad.

Dieta

Basado en los requerimientos de micronutrientes en la vejez y las cantidades apropiadas de los micronutrientes se procedió a diseñar la dieta de los pacientes. En este caso hablamos del concepto de dieta personalizada porque la dieta está basada en estos genes involucrados en la enfermedad de Alzheimer. La dieta fue manejada por equivalentes como se indica en la Tabla 5. Cabe mencionar que la dieta también fue diseñada tomando en cuenta la cantidad de calorías. Algunas investigaciones recientes consideran que una ingesta alta en calorías puede contribuir al desarrollo de Alzheimer; por lo que se considera que una cantidad adecuada para evitar la desnutrición del paciente son las calorías que no sobrepasen las 1700 kcal por día [16].

Equivalentes										
Verduras	Frutas	Cereales		Leguminosas	Alimentos de origen animal	Leche	Aceites y grasas		Azúcares	
		Con grasa	Sin grasa				Sin proteínas	Con proteínas	Sin grasa	Con grasa
½ T de brócoli, acelga, pimienta, col o ejotes cocidos	1 T de fresas	1 barra de granola, amaranto o chía	1 tortilla de maíz	½ T de frijol cocido (de olla)	1/3 lata de atún	1 T de leche de soja	1/3 pieza de aguacate	10 almendras	2 c de azúcar	¼ T rompo-pe sin alcohol
2 T de espinaca cruda	½ T de jugo natural	½ cuernito	¼ T de arroz integral	½ T de garbanzo cocido	40 g de filete de pescado	1 T de leche descremada	5 aceitunas sin hueso	9 avellanas	1 ½ c de cajeta	1/5 paleta de hielo
1 T de ensalada	1 T de fram-buesa	3 C de granola	½ T de elote blanco	½ T de lenteja cocida	40 g de surimi	¾ T de yogurt light	1 c de aceite de oliva o girasol	14 cacahuates	1/3 T de gelatina	1/3 chocolate amargo
½ T de jícama	2 Naranjas	¾ galleta de salvado	¾ T avena integral	5 C de hummus	30 g de salmón	1 T de leche deslactosada light	1 c de crema	7 C de chía	2 ½ c de mermelada	

¾ T de coliflor cocida	1 ½ pieza de kiwi		½ T de cereal de salvado de trigo (Fitness, all bran)	1/3 T soya cocida	2 piezas de clara de huevo		1 c de mayonesa	3 nueces	2 c de miel	
½ T de zanahoria	1 T de papaya		1 rebanada de pan integral		3 piezas de sardinas		½ C vinagreta	2 c de mantequilla de cacahuete		
			1 T de Quinoa		¾ C requesón			4 c de pasta de almendras		
			1 C Linaza		40 g de queso fresco o panela			18 pistaches		
					1 rebanada de queso asadero					
					3 C de queso cottage					

Tabla 5. Equivalentes. Alimentos presentados sobre los cuales se propone la dieta del paciente, acorde a sus necesidades genómicas. Taza (T), cucharada pequeña (c), cucharada normal (C).

Recomendaciones higiénico-dietéticas y de actividad física

Algunas de las recomendaciones básicas junto con la dieta para pacientes con Alzheimer son las siguientes:

- 1.- Disminuir el consumo de sal y no añadir más de la que ya posee los alimentos una vez preparados.
- 2.- Reducir el consumo de embutidos, ya que aportan grandes cantidades de sal.
- 3.- Tomar agua periódicamente, aun cuando no se tenga sed, para evitar deshidrataciones.
- 4.- Disminuir el consumo de aceite, preferir preparar los alimentos hervidos, cocidos, a la plancha u horneados.
- 5.- Aminorar el consumo de alimentos ricos en azúcar, ya que pueden predisponer a enfermedades crónicas como diabetes.
- 6.- Evitar el consumo de café, bebidas alcohólicas y gaseosas.
- 7.- Realizar actividad física regularmente, de acuerdo con las recomendaciones.
- 8.- Comer lentamente y masticar bien los alimentos, en caso de no poder hacerlo, incluir en la dieta alimentos con consistencia blanda.
- 9.- Consumir frutas, verduras y cereales integrales, para evitar estreñimiento.
- 10.- Evitar saltarse comidas y mantener horarios regulares de éstas.
- 11.- Comer acompañado.

De acuerdo con la OMS, para los adultos mayores la actividad física debe de consistir en actividades recreativas o de ocio, desplazamientos, actividades ocupacionales, tareas domésticas, juegos, deportes

o ejercicios programados en el contexto de las actividades diarias, familiares y comunitarias. Con el fin de mejorar las funciones cardiorrespiratorias y musculares así como la salud ósea y funcional, y de reducir el riesgo de ENT, depresión y deterioro cognitivo se recomienda que se dediquen 150 minutos semanales a realizar actividades físicas moderadas aeróbicas, o bien algún tipo de actividad física vigorosa aeróbica durante 75 minutos, o una combinación equivalente de ambas [17].

Alzheimer y plan de alimentación en la práctica

De acuerdo con lo observado en pacientes con enfermedad de Alzheimer es necesario que algún familiar tenga presente los horarios y las cantidades a consumir, ya que éstos olvidan con facilidad las especificaciones y recomendaciones brindadas. Por otro lado, es necesario variar la distribución de la dieta con el fin de que se cumpla con los requerimientos específicos de los micronutrientes seleccionados previamente.

Es necesario variar la distribución de la dieta con el fin de que se cumpla con los requerimientos específicos

En la tabla 6 se muestra un ejemplo de un plan de alimentación brindado a una paciente de 77 años con enfermedad de Alzheimer en etapa I. Dicho plan está basado en 1575 calorías, cuya distribución consiste en 315 calorías pertenecientes a proteínas, 394 a lípidos y 866 a hidratos de carbono.

Desayuno	Colación matutina	Comida	Colación vespertina	Cena
<ul style="list-style-type: none"> » 2 claras de huevo (freír con 1 cucharadita de aceite de oliva) » ½ taza de frijoles, lentejas o garbanzos cocidos » 1 pan integral tostado » ½ taza de ejotes cocidos » ½ taza de jugo natural 	<ul style="list-style-type: none"> » 1 taza de papaya, fresas o frambuesas con 10 almendras o 9 avellanas 	<ul style="list-style-type: none"> » Sándwich de pescado con ensalada de soya y quinoa: » 90 g de salmón, filete de pescado o atún (1/2 lata) (Asar el salmón y filete de pescado con 1 cucharadita de aceite de oliva) » 2 panes integrales » ½ taza de lechuga » ½ taza de pimientos » 5 aceitunas sin hueso » 1 taza de quinoa cocida » 1/3 de taza de soya cocida » 1/3 de taza de gelatina de agua » 2 vasos de agua de limón o jamaica con 2 cucharaditas de azúcar (1 cucharadita en cada vaso) 	<ul style="list-style-type: none"> » 1 pan integral tostado con 2 cucharaditas de mantequilla de cacahuete o 4 cucharaditas de pasta de almendras (nutella) 	<ul style="list-style-type: none"> » ½ taza de cereal de salvado de trigo (Fitness, all bran) con 1 taza de leche descremada, soya o almendras y 3 nueces. Agregar 2 cucharaditas de azúcar. » 1 taza de frutas (preferir papaya, fresas, frambuesas o 2 naranjas)

Tabla 6. Un ejemplo de dieta brindada a paciente con enfermedad de Alzheimer.

En dicho plan, la sumatoria de requerimientos de los 4 micronutrientos principales se muestra en la tabla 7; la cual refleja la cantidad de micronutrientos diarios de un paciente de Alzheimer con la dieta simple que se menciona arriba. Con las cantidades administradas de micronutrientos, se observa la importancia de suministrar por suplementación la cantidad faltante diaria de Selenio.

Micronutriente	Sumatoria
Omega 3	2646.48 mg
Folato	395.96 mg
Vitamina B12	335 mg
Selenio	53.1 mg

Tabla 7. Cantidades de micronutrientos ingeridas en un paciente con enfermedad de Alzheimer

Conclusiones

La Nutrigenómica como ciencia ha permitido entender con mayor precisión las enfermedades crónicas. En el caso de la enfermedad de Alzheimer la generación de dietas personalizadas podrá ser una herramienta terapéutica para contribuir a la salud y prevención de enfermedad en los humanos.

La dieta y la suplementación deberán ser sincronizadas para brindar los nutrientes necesarios y las cantidades adecuadas en pacientes enfermos de Alzheimer. ■

REFERENCIAS ■

1. L.A.Torres-González, J.P.Martínez-Solís and F.J.Mendoza-Patiño, A. Gamiño-Iriarte, L.Reyes-Escogido Integrative analysis associated with cardiovascular disease and Omega-Probiotic intake. Proceedings of the Nutrition Society, Volume 72, Issue OCE1, January 2013, E79 DOI: 10.1017/S0029665113000815, Published online by Cambridge University Press 19 apr 2013.
2. L.A.Torres-González, O.Rodríguez-León, V.Alvarado-Carrillo, L.Reyes Escogido Network modeling of gene expression microarray in patients with obesity and relationship with lactobacillus probiotic intake. Proceedings of the Nutrition Society, Volume 72, Issue OCE1, January 2013, E80 doi: 10.1017/S0029665113000827, Published online by Cambridge University Press 19, apr 2013.
3. Torres-González Luis Adolfo, Meléndez Ríos Dora Elisa Trascendencia Social de nutrigenómica para el tratamiento de enfermedades crónicas en México. Entretextos, año 6, núm. 17, ISSN 2007-5316, agosto 2014.



4. Organización Mundial de la Salud. Demencia. [En línea] marzo de 2015. [Citado el: 03 de junio de 2015.] <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/es/> .
5. *El Alzheimer en México*, Hernández, Rocío Andrés, 2011, Epidemiología en breve, págs. 1-4.
6. Duthey, Béatrice. Alzheimer Disease and other dementias. [En línea] World Health Organization, 20 de febrero de 2013. [Citado el: 03 de junio de 2015.] http://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/BP6_11/Alzheimer.pdf.
7. Alzheimer's Disease International. Informe Mundial Sobre el Alzheimer. [En línea] 2009. [Citado el: 02 de junio de 2015.] <https://www.alz.co.uk/research/files/WorldAlzheimerReport-Espanol.pdf>.
8. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Enfermedad de Alzheimer. [En línea] Secretaría de Salud, 03 de agosto de 2010. [Citado el: 03 de junio de 2015.] <http://www.innn.salud.gob.mx/interior/atencionapacientes/padecimientos/alzheimer.html>.
9. *La dieta en la enfermedad de Alzheimer*. Domínguez, Yaneisy Lanyau. 4, La Habana : Revista Cubana de Salud Pública, 2009, Vol. 35. 0864-3466.
10. *Omega-3 Fatty Acid Docosahexaenoic Acid Increases SorLA/LR11, a Sorting Protein with Reduced Expression in Sporadic Alzheimer's Disease (AD): Relevance to AD Prevention*. Ma, Qiu-Lan, y otros, y otros. 2007, The Journal of Neuroscience, págs. 14299-14307.
11. *La enfermedad de Alzheimer y los polimorfismos del gen metileno tetrahidrofolato reductasa: una potencial aproximación nutricional en México*. Quan, Jorge I. Castillo y Osorio, Julia M. Pérez. 2, Mérida: Gaceta Médica de México, 2009, Vol. 146.
12. *Vitamin B12 Levels in Alzheimer's Disease: Association with Clinical Features and Cytokine Production*. Politis, Antonis, y otros. 2010, Journal of Alzheimer's Disease, Vol. 19, págs. 481-488.
13. *Selenium, selenoproteins and neurodegenerative diseases*. Cardoso, Bárbara Rita, y otros. s.l.: The Royal Society of Chemistry, 2015.
14. Bourges, Héctor. *Recomendaciones de ingestión de nutrientes para la población mexicana : bases fisiológicas*. Colombia : Médica Panamericana, 2005.
15. Lizaur, Ana Bertha Pérez, y otros, *Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes*. México: Fomento de Nutrición y salud; Ogali, 2014.
16. *Battling Brain Diseases: Diet Links To Alzheimer's And Parkinson's* . Antinoro, Linda. 4, s.l.: Environmental Nutrition, 2001, Vol. 24.
17. OMS. La actividad física en los adultos mayores. [En línea] [Citado el: 09 de junio de 2015.] http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_olderadults/es/.