

# UACM

Universidad Autónoma  
de la Ciudad de México

NADA HUMANO ME ES AJENO

COLEGIO DE CIENCIAS Y HUMANIDADES

LICENCIATURA EN NUTRICIÓN Y SALUD

**Potencial Nutriterapéutico de la Dieta de la Milpa  
en la Diabetes Tipo 2: Innovación Epigenética en el Tratamiento**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
LICENCIADA EN NUTRICIÓN Y SALUD

PRESENTA:

**AZUCENA ESMERALDA CORTÉS MORÁN**

DIRECTORA: **DRA. RUBICELI MEDINA AGUILAR**

Ciudad de México, abril de 2025.

## SISTEMA BIBLIOTECARIO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN



## UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE LA CIUDAD DE MÉXICO COORDINACIÓN ACADÉMICA

### RESTRICCIONES DE USO PARA LAS TESIS DIGITALES

#### DERECHOS RESERVADOS<sup>©</sup>

La presente obra y cada uno de sus elementos está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor; por la Ley de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México, así como lo dispuesto por el Estatuto General Orgánico de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México; del mismo modo por lo establecido en el Acuerdo por el cual se aprueba la Norma mediante la que se Modifican, Adicionan y Derogan Diversas Disposiciones del Estatuto Orgánico de la Universidad de la Ciudad de México, aprobado por el Consejo de Gobierno el 29 de enero de 2002, con el objeto de definir las atribuciones de las diferentes unidades que forman la estructura de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México como organismo público autónomo y lo establecido en el Reglamento de Titulación de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México.

Por lo que el uso de su contenido, así como cada una de las partes que lo integran y que están bajo la tutela de la Ley Federal de Derecho de Autor, obliga a quien haga uso de la presente obra a considerar que solo lo realizará si es para fines educativos, académicos, de investigación o informativos y se compromete a citar esta fuente, así como a su autor ó autores. Por lo tanto, queda prohibida su reproducción total o parcial y cualquier uso diferente a los ya mencionados, los cuales serán reclamados por el titular de los derechos y sancionados conforme a la legislación aplicable.

## **Dedicatoria**

Dedico esta tesis a Dios, quien me ha dado la fortaleza, la sabiduría y la oportunidad de llegar hasta aquí. Su guía y bendición han sido fundamentales en cada paso de este camino. En los momentos de incertidumbre, Él fue mi refugio; en las pruebas, mi fortaleza; y en cada logro, la luz que iluminó mi sendero.

A Él le debo cada enseñanza, cada oportunidad y cada persona que ha sido parte de esta travesía. Su amor infinito ha sido mi mayor aliento, recordándome que todo esfuerzo tiene su recompensa y que los sueños, cuando se ponen en Sus manos, encuentran su propósito más grande.

A mis padres, Margarita y Manuel, por su amor incondicional, apoyo constante y por ser mi mayor fuente de inspiración y fortaleza.

A mi esposo Iván, por su amor, paciencia y apoyo inquebrantable en cada etapa de este proceso.

A mis hermanos, Jazmín, Emmanuel, Noec y Rubí, por su cariño y motivación, que me han impulsado a seguir adelante.

A mi equipo de trabajo, quienes más que compañeros, son una verdadera familia. Gracias por su apoyo, dedicación y por estar siempre allí, compartiendo no solo el esfuerzo académico, sino también el cariño y la amistad.

A mis amigas y amigos, por su apoyo incondicional, por su comprensión y por ser una fuente constante de alegría y motivación en mi vida.

Y a mi ángel de suaves pasos,  
que con su mirada de cielo y miel,  
su pelaje de noche, de nieve y de sol,

fue faro, calma y abrazo sincero  
en cada página de este camino.

### **Agradecimientos**

Agradezco profundamente a Dios, quien me ha dado la fortaleza, la sabiduría y la oportunidad de llegar hasta aquí. Sin Su guía y bendición, este logro no habría sido posible.

Expreso mi más sincero agradecimiento a mi directora de tesis, Rubiceli Medina Aguilar, por su orientación, paciencia y valiosas contribuciones durante todo este proceso. Su apoyo y conocimientos fueron fundamentales para la realización de este trabajo. Ella no solo fue una guía académica, sino también una maestra de vida, enseñándome a enfrentar los desafíos con resiliencia y a creer en mi capacidad para lograr mis metas.

A mis lectores de tesis, Dra. Ma. Elena Durán Lizarraga, Mtro. Carlos Jonnathan Castro Juárez y Mtra. Diana Fernanda Espinosa, por su tiempo, paciencia y valiosas observaciones, que ayudaron a mejorar este trabajo con cada revisión. La Dra. Ma. Elena Durán Lizarraga me ayudó a entender muchas cosas fundamentales en el proceso, y les agradezco que siempre confiaron en mí, brindándome su apoyo y orientación para mejorar este trabajo.

A la Universidad Autónoma de la Ciudad de México, plantel San Lorenzo Tezonco, por su cobijo y apoyo durante mi formación académica, brindándome las herramientas y el espacio para desarrollar esta investigación.

Y a todas las personas que, de una u otra manera, contribuyeron a la culminación de esta tesis, mi más sincero agradecimiento.

## Índice

Dedicatoria .....	2
Agradecimientos .....	3
Índice .....	5
Introducción.....	9
Pregunta de investigación .....	12
Objetivos .....	12
Objetivo general:.....	12
Objetivos particulares: .....	12
Justificación.....	13
Antecedentes .....	20
Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2).....	20
Causas y factores de riesgo.....	21
Prevención y tratamiento .....	23
Patogenia de la diabetes mellitus tipo 2.....	26
Diagnóstico y tratamiento .....	30
Farmacoterapia en DMT2 .....	33
Tratamiento nutricional .....	38
Panorama Nutrigenómico y el papel de la nutrición de precisión en la DMT2.....	44
La Dieta de la Milpa .....	46
Nutrigenética y DMT2 .....	48
Epigenética de la Diabetes Mellitus tipo 2.....	56
Estado del Arte.....	65
Potencial y mecanismos epigenéticos de los fitoquímicos presentes en alimentos de la Dieta de la Milpa .....	65
Interacciones epigenéticas de los Fitoquímicos en la DMT2 .....	66
Modificaciones en las histonas en DMT2 .....	68
XenomiRNAs .....	70
Influencia en MicroARNs .....	71
La dieta de la milpa como tratamiento innovador en la DMT2.....	71
Metodología .....	73

Enfoque Metodológico: Aplicación del Método PRISMA .....	73
Resultados .....	77
Fitoquímicos presentes en frutas de la dieta de la milpa, que actúan como reguladores de mecanismos epigenéticos alterados en la DMT2, para generar propuestas epi-nutri-terapéuticas. ....	100
Fitoquímicos presentes en verduras de la dieta de la milpa, que actúan como reguladores de mecanismos epigenéticos alterados en la DMT2, para generar propuestas epi-nutri-terapéuticas. ....	108
Fitoquímicos presentes en cereales, granos y tubérculos de la dieta de la milpa, que actúan como reguladores de mecanismos epigenéticos alterados en la DMT2, para generar propuestas epi-nutri-terapéuticas. ....	117
Fitoquímicos presentes en leguminosas de la dieta de la milpa, que actúan como reguladores de mecanismos epigenéticos alterados en la DMT2, para generar propuestas epi-nutri-terapéuticas. ....	118
Fitoquímicos presentes en alimentos de origen animal de la dieta de la milpa, que actúan como reguladores de mecanismos epigenéticos alterados en la DMT2, para generar propuestas epi-nutri-terapéuticas. ....	122
Fitoquímicos presentes en grasas saludables de la dieta de la milpa, que actúan como reguladores de mecanismos epigenéticos alterados en la DMT2, para generar propuestas epi-nutri-terapéuticas. ....	123
Fitoquímicos presentes en hierbas y especias mexicanas en dieta de la milpa, que actúan como reguladores de mecanismos epigenéticos alterados en la DMT2, para generar propuestas epi-nutri-terapéuticas. ....	124
Discusión .....	127
Conclusiones.....	127
Referencias.....	130
Anexos .....	139
Cuadro 5. Resultados obtenidos en la búsqueda de artículos en cada base de datos seleccionadas, con cada una de las palabras clave en inglés y en español.....	139
Cuadro 6. Resultados globales de la búsqueda en bases de datos .....	141
Cuadro 7. Resultados de la búsqueda en Google Académico con palabras clave en inglés.....	141
Cuadro 8. Resultados de la búsqueda en Google Académico con palabras clave en inglés.....	149
Cuadro 9. Resultados de la búsqueda en Google Académico con palabras clave en inglés.....	157
Cuadro 10. Resultados de la búsqueda en Google Académico con palabras clave en inglés. ....	159

Cuadro 11. Resultados de la búsqueda en Google Académico con palabras clave en inglés. ....	182
Cuadro 12. Resultados de la búsqueda en Google Académico con palabras clave en inglés. ....	190
Cuadro 13. Resultados de la búsqueda en Google Académico con palabras clave en Español. ....	199
Cuadro 14. Resultados de la búsqueda en Google Académico con palabras clave en Español. ....	201
Cuadro 15. Resultados de la búsqueda en Google Académico con palabras clave en Español. ....	202
Cuadro 16. Resultados de la búsqueda en Google Académico con palabras clave en Español. ....	203
Cuadro 17. Resultados de la búsqueda en Google Académico con palabras clave en Español. ....	203
Cuadro 20. Resultados de la búsqueda en PubMed con palabras clave en Inglés. ....	204
Cuadro 21. Resultados de la búsqueda en PubMed con palabras clave en Inglés. ....	206
Cuadro 31. Resultados de la búsqueda en Elicit con palabras clave en Inglés. ....	207
Cuadro 32. Resultados de la búsqueda en Elicit con palabras clave en Inglés. ....	218
Cuadro 33. Resultados de la búsqueda en Elicit con palabras clave en Inglés. ....	224
Cuadro 34. Resultados de la búsqueda en Elicit con palabras clave en Inglés. ....	250
Cuadro 35. Resultados de la búsqueda en Elicit con palabras clave en Inglés. ....	251
Cuadro 37. Resultados de la búsqueda en Elicit con palabras en Español. ....	251
Cuadro 39. Resultados de la búsqueda en Elicit con palabras en Español. ....	253
Cuadro 43. Compilación de fitoquímicos en alimentos de la dieta de la milpa y su impacto en la regulación epigenética de la DMT2 .....	255
Cuadro 44. Resumen con las frases de búsqueda de las distintas bases de datos, donde se señalan los mecanismos epigenéticos involucrados en la DMT2 y el número de artículos en que se mencionan. Fuente Elaboración propia. ....	261
Tabla 45. Alimentos de la dieta de la milpa, sus fitoquímicos, efectos en la DMT2 y mecanismos epigenéticos asociados. Elaboración propia. Donde, GA →	

Google Académico, PB → PubMed, E → Elicit y (\*) se refiere a acciones hipoglucemiantes. .... 267

## Introducción

### Planteamiento del problema

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2) es una enfermedad crónica, que se caracteriza por niveles elevados de glucosa en sangre debido a la falla en la acción o en la producción de la hormona insulina. Es una enfermedad discapacitante que con el paso del tiempo y una mala atención, conduce a daños graves, como cardiopatías, artropatía periférica, afecciones cerebrovasculares, cataratas, entre otros. La DMT2 es el tipo de Diabetes más común, representa aproximadamente el 90% de los casos. Actualmente, se encuentra entre las principales causas de muerte y de discapacidad en todo el mundo. (INEGI, 2024).

En México, se ha observado un constante incremento de la mortalidad por diabetes en las últimas décadas. Las enfermedades cardiovasculares fueron la principal causa de muerte en el país, con 97,187 casos, seguidas por la diabetes mellitus (55,885). En total, se registraron 401,479 defunciones. Enero tuvo el mayor número de fallecimientos (19.4 %), seguido de junio (17.1 %) y marzo (16.5 %), según el (INEGI, 2024).

La DMT2 es causada por la combinación de factores genéticos y ambientales, entre los que destaca la dieta como un elemento que predispone o que agrava. Los alimentos y sus componentes, interaccionan con los genes cambiando los patrones de expresión genética, ya sea alterando irreversiblemente la secuencia del ADN (mutaciones) o por medio de las modificaciones químicas reversibles (metilación del ADN) o sobre las histonas (acetilación, metilación, ubiquitinación, fosforilación, sumoilación); o bien, mediante moléculas de ADN que no se traducen a proteínas (ncRNAs). Un ejemplo de fitoquímico con efectos

epigenéticos es la curcumina, presente en la cúrcuma (*Curcuma longa*). Se ha demostrado que este compuesto puede modular la expresión génica al influir en la actividad de enzimas como las histona desacetilasas (HDACs) y las metiltransferasas del ADN (DNMTs), lo que impacta procesos clave en enfermedades (Ansari et al., 2024). Estas relaciones entre nutrientes y genes han sido muy estudiadas, se ha encontrado que las modificaciones epigenéticas (las que afectan la actividad genética sin alterar la secuencia del ADN), son un campo de oportunidad para el tratamiento de la DMT2. Es importante tener presente que cada persona tiene un riesgo genético individual de padecer DMT2, que puede aumentar con la presencia de otros factores de riesgo asociados al estilo de vida, por ejemplo, la falta de ejercicio, el consumo de tabaco y alcohol o una dieta baja en fibra, vegetales, frutas, cereales integrales y rica en grasas saturadas de la carne roja u otros elementos que promueven la inflamación celular (Berná et al., 2014). Es muy común que se desarrolle lentamente y ésta no sea diagnosticada en etapas tempranas. Por lo general, ocurre en personas con sobrepeso o con obesidad, aunque también puede presentarse en individuos de peso normal pero con un elevado porcentaje de grasa corporal y/o una disminuída masa muscular; esto es posible dados los antecedentes heredofamiliares, el componente inflamatorio del tejido graso corporal y los hábitos de riesgo (Berná et al., 2014). Por lo tanto, el tratamiento suele consistir en cambios en la dieta, el ejercicio físico y la terapia farmacológica. Sin embargo, parece indispensable promover el impacto que una dieta rica en fitoquímicos puede tener en el tratamiento. Los fitoquímicos son compuestos bioactivos presentes en los alimentos de origen vegetal que pueden influir en diversos procesos biológicos. Entre ellos, los polifenoles, carotenoides y alcaloides han mostrado efectos antioxidantes, antiinflamatorios y epigenéticos, modulando la expresión génica y contribuyendo a

la prevención de enfermedades como la DMT2. Están relacionados con la protección frente a enfermedades crónicas como la DM2, el cáncer y enfermedades cardiovasculares (Berná et al., 2014).

La dieta de la milpa es un modelo alimentario tradicional de Mesoamérica basado en el cultivo y consumo de maíz, frijol, calabaza y chile, complementado con otros vegetales, hierbas, frutas y proteínas de origen animal como el pescado y los insectos. Esta dieta es rica en fibras, proteínas de origen vegetal, vitaminas, minerales y fitoquímicos, lo que la hace altamente nutritiva y beneficiosa para la salud. La disponibilidad de los fitoquímicos en la Dieta de la Milpa puede analizarse desde una perspectiva epigenética nutricional, una disciplina dentro de la nutrigenómica que estudia cómo los nutrientes y otros compuestos bioactivos de los alimentos influyen en la expresión génica. A su vez, esta disciplina también explora cómo la genética individual puede influir en la metabolización y utilización de los nutrientes y fitoquímicos presentes en los alimentos.

La mayor parte de los estudios de la DMT2 realizados desde la perspectiva nutrigenómica, buscan entender cómo los nutrientes que consumimos (Frutas, verduras, cereales, etc), pueden influir en los procesos metabólicos y en la respuesta del cuerpo a la insulina (Berná et al., 2014). En el caso de la epigenética nutricional, se hace referencia constantemente a los cambios heredables y reversibles de la expresión de los genes en respuesta a la dieta o a sus componentes. adó que la epigenética nutricional ofrece la oportunidad de identificar fitoquímicos moduladores de la expresión génica, en este trabajo se propone recopilar y analizar información actualizada para identificar los fitoquímicos presentes en los alimentos de la Dieta de la Milpa y dilucidar los mecanismos epigenéticos mediante los cuales estos compuestos favorecen el

tratamiento nutricional, incidiendo positivamente en el control glucémico, la hemoglobina glucosilada, la reducción del riesgo de complicaciones macro y microvasculares, y la mejora de la calidad de vida en la enfermedad crónica (Berná et al., 2014).

### **Pregunta de investigación**

¿Cuáles son los fitoquímicos presentes en la dieta de la milpa y cómo favorecen el tratamiento dietético de la diabetes mellitus tipo 2 a nivel epigenético?

### **Objetivos**

#### **Objetivo general**

Identificar fitoquímicos presentes en la dieta de la milpa, que actúen como reguladores de mecanismos epigenéticos alterados en la DMT2, para generar propuestas epi-nutri-terapéuticas.

#### **Objetivos particulares**

1. Realizar una búsqueda en bases de datos y en artículos científicos publicados entre 2014 y 2024 para identificar los fitoquímicos presentes en los alimentos característicos de la Dieta de la Milpa, tales como el maíz, la calabaza, el frijol, los chiles, así como en frutas, verduras, hierbas y especias.

2. Describir los mecanismos epigenéticos de los fitoquímicos en la regulación de genes y procesos celulares relevantes para la DMT2.

3. Identificar evidencia disponible sobre los fitoquímicos presentes en el maíz, la calabaza, el frijol, los chiles, así como en frutas, verduras, hierbas y especias, relacionados a nivel epigenético con el metabolismo de la glucosa.

4.-Generar propuestas nutri-terapéuticas a nivel epigenético en la DMT2 a partir de la evidencia recabada.

### **Justificación**

La integración de la epigenética nutricional y la Dieta de la Milpa en el abordaje de la Diabetes Mellitus Tipo 2 se justifica teóricamente por la creciente evidencia que respalda la influencia de los compuestos bioactivos presentes en alimentos tradicionales sobre la modulación de la expresión génica y la regulación del metabolismo de la glucosa. Económicamente, adoptar intervenciones dietéticas basadas en alimentos accesibles y culturalmente arraigados podría disminuir los elevados costos asociados a tratamientos farmacológicos y a la atención de complicaciones derivadas de la enfermedad, generando importantes ahorros en el sistema de salud. Prácticamente, la implementación de esta estrategia resulta viable y pertinente, ya que se fundamenta en la aplicación de conocimientos ancestrales que, combinados con avances científicos, permiten desarrollar intervenciones nutricionales efectivas y adaptadas a las características específicas de la población afectada, mejorando así tanto la prevención como el manejo de la DMT2.

La epigenética se ha definido como el estudio de los cambios hereditarios en la función de los genes que ocurren sin generar un cambio en la secuencia del ADN. Es decir, que los cambios epigenéticos son producidos por modificaciones postraduccionales de proteínas histonas, modificaciones covalentes de bases de ADN y microARN. En este trabajo se resalta la importancia el estudio de las enfermedades no transmisibles a través del enfoque epigenético debido a que permite explicar cómo el entorno ambiental como la dieta, la actividad física, el

ritmo circadiano, la desnutrición intrauterina o la obesidad materna interactúan con el genoma de un individuo y conducen a enfermedades como la DMT2. En este contexto, la epigenética nutricional ha emergido como un campo de estudio crucial, proporcionando nuevas perspectivas sobre cómo los patrones alimenticios y los nutrientes pueden influir en la salud metabólica a nivel molecular (Ling & Rönn, 2019).

Investigaciones recientes han demostrado que los patrones alimenticios y los nutrientes no solo afectan el metabolismo directamente, sino que también tienen un impacto significativo en la regulación epigenética de genes clave relacionados con la DMT2. Estos efectos epigenéticos incluyen procesos como la metilación del ADN, que puede silenciar o activar genes específicos; las modificaciones de histonas, que alteran la estructura de la cromatina y regulan el acceso a los genes y la expresión génica que influye directamente en la regulación de la glucosa y la sensibilidad a la insulina. Por ejemplo, el resveratrol *de la* cebolla, se ha utilizado como tratamiento para heridas, cicatrices, queloides, picaduras de abeja, dismenorrea, vértigo, desmayos, migraña, hematomas, dolor de oído, ictericia, granos y diabetes. La cebolla disminuye significativamente la actividad de la  $\alpha$ -glucosidasa y el estrés oxidativo, aumenta la secreción de insulina y protege las células  $\beta$  pancreáticas. La cebolla tiene numerosos beneficios para la salud más allá de sus propiedades antidiabéticas, ya que también cuenta con actividad antioxidante, analgésica, antimicrobiana, antiinflamatoria y estimulante del sistema inmunológico. La presencia de quercetina, apigenina, rutina, miricetina, kaempferol, catequina, resveratrol y antocianinas puede contribuir a sus efectos reductores de la glucosa y el colesterol (Ansari et al., 2024).

La hiperglucemia crónica en pacientes con DMT2 actúa como un factor desencadenante de alteraciones epigenéticas. Entre las marcas mejor caracterizadas se encuentran la metilación del ADN en regiones CpG y las modificaciones de histonas, como la acetilación y metilación, que afectan tejidos metabólicamente activos como el hígado, el tejido adiposo y las células beta pancreáticas. Estas modificaciones epigenéticas influyen en genes clave para la regulación de la glucosa y la sensibilidad a la insulina. Además, la persistencia de estas señales epigenéticas, incluso tras la normalización de la glucosa, sugiere una "memoria metabólica" influida por factores de estilo de vida, como la dieta y la actividad física, destacando la relevancia de los compuestos bioactivos presentes en los alimentos en la modulación de estas marcas (Raciti et al., 2021).

A continuación, se presentan algunos ejemplos de mecanismos epigenéticos de los compuestos dietarios en la regulación de procesos biológicos relevantes para la DMT2.

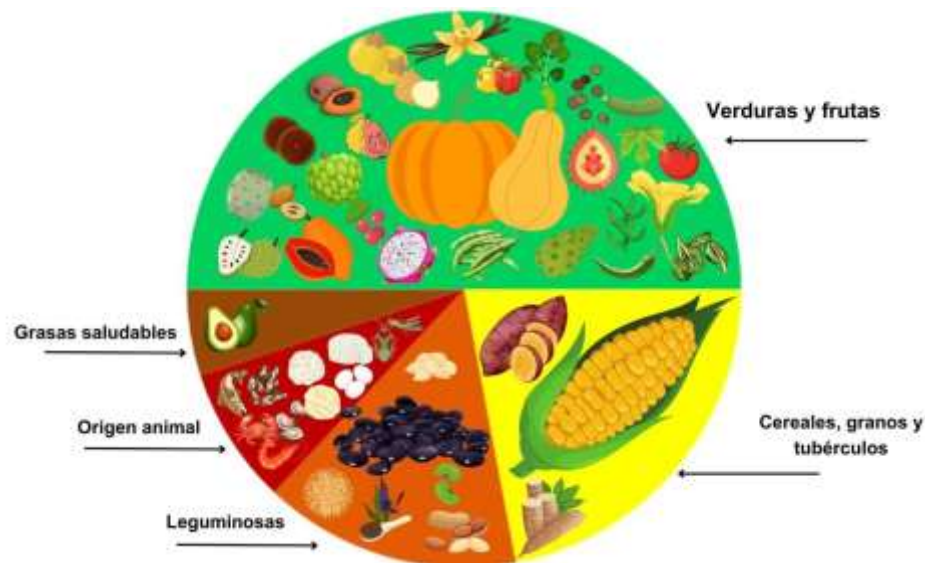
**Cuadro 1. Ejemplos de mecanismos epigenéticos de los compuestos dietarios en la regulación de procesos biológicos relevantes para la DMT2.**

Mecanismos epigenéticos	Relación con la diabetes mellitus tipo 2	Alimento de la Dieta de la milpa o fitoquímico	Efecto epigenético en DMT2	Referencia
La metilación del ADN Es una marca epigenética heredable, reversible, que ocurre cuando se añade un grupo metilo al quinto carbono de los residuos de citosina que están unidos por un fosfato a un nucleótido de guanina (un dinucleótido CpG) por las metiltransferasas del ADN (DNMT1, DNMT3A y DNMT3B).	Tiene un papel crucial para alterar la expresión de genes, favorecer el silenciamiento, interactuando o interfiriendo con la unión de factores de la transcripción. Errores acumulados en la alteración del ADN pueden afectar la respuesta a estímulos externos y contribuir al desarrollo de DMT2.	<b>Curcumina</b>	Puede causar la desmetilación del ADN e interactuar con factores de transcripción, promoviendo la activación de genes que favorecen la prevención y el tratamiento de la DMT2.	Felisbino et al., 2021
		<b>Catequinas y epigallocatequina-3 galato (EGCG)</b>	Pueden reducir la metilación en el ADN inhibiendo enzimas ADN metiltransferasas y causar la fosforilación de residuos de serina y tirocina de proteínas histonas, activando la expresión de genes que favorecen la prevención y el tratamiento de la DMT2.	Kim, 2019
Modificación de histonas Las histonas sufren modificaciones postraduccionales, principalmente en residuos de aminoácidos en sus colas N-terminales.	Estas modificaciones tienen un papel crucial en la regulación de la expresión génica y la estructura de la cromatina, son mecanismos reversibles que participan en la prevención, desarrollo y respuesta a la terapia en la DMT2.	<b>Flavonoides, luteolina, genisteína, resveratrol, ácido fólico</b>	Pueden inducir la acetilación de la histona H3 e hipermetilación de genes que modulan diversos mecanismos celulares en la DMT2.	Felisbino et al., 2021 Singh et al., 2020

<b>ARNs no codificantes (miRNAs)</b> Los miRNAs, una nueva clase de moduladores de la expresión génica a nivel epigenético, que se unen a secuencias complementarias de RNAs mensajeros específicos.	Pueden interferir con la síntesis de proteínas, participando en una variedad de procesos biológicos, como trastornos autoinmunes y enfermedades metabólicas como la DMT2.	<b>Resveratrol</b> <b>miR-663 y miR Let7A,</b> <b>miR-155</b>	Acciones antiinflamatorias al inducir la regulación ascendente de miR-663 y miR Let7A y una disminución de miR-155 en monocitos humanos. Contrarresta la inflamación inducida por LPS en macrófagos de ratón y células endoteliales microvasculares humanas. Mostró actividad antiinflamatoria a través de la promoción de la expresión de miR-146.	Wu et al., 2023 Martino et al., 2024
		<b>Curcumina</b> <b>miR-155</b> <b>Manzana</b> <b>miR-146</b> <b>Quercetina, el</b> <b>Resveratrol, la</b> <b>Curcumina y la</b> <b>Vitamina D</b> <b>miR-155,</b> <b>miR-146 y miR-125b</b> <b>Ácido</b> <b>Palmitico</b> <b>miR-3180-3p</b> <b>y miR-4632-5p</b>	Actúan contra las vías patógenas inflamatorias y proliferativas a través de la regulación miR-155, miR-146 y miR-125b. Se ha informado de la acción protectora de la quercetina tanto <i>in vitro</i> como <i>in vivo</i> . Asociado a una disminución de la activación de la vía PI3K-AKT inducida por la insulina, mejorando la expresión de miR-3180-3p y miR-4632-5p, favoreciendo así el desarrollo de la resistencia a la insulina en las células HepG2.	Martino et al., 2024
<b>Xeno miARNs</b> Familia de micro ARNs presentes en fuentes dietarias, animales y vegetales, que se pueden integrar al perfil de micro ARNs del humano.		<b>Xeno miARNs de la Leche bovina</b> (miR-181, miR-155, miR-let-7c, miR-17, miR-92, miR-223, miR-30a) <b>Xeno miARNs de la Carne de cerdo cocida</b> miR-1, miR-133a-3p, miR-206 <b>Xeno miARN de Col, espinaca y lechuga</b> miR-156a <b>Xeno miARNs de leuona de arroz</b> hvu-miR-168-3p	Estos miRNAs están involucrados en una amplia gama de vías metabólicas celulares, relacionados con la función normal y diferenciación de células T y B, implicados en la regulación de la inmunidad y células inflamatorias, reguladores de la autofagia, mecanismos que pueden contrarrestar el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2. Asociados al deterioro del metabolismo de la glucosa y la insulina, así como a la acumulación de gotas lipídicas en el hígado, apoyando el papel de los miARN derivados de la carne de cerdo en el desarrollo de trastornos metabólicos. La unión a la molécula de adhesión (JAM-A), una molécula de respuesta inflamatoria, suprime el desarrollo de la aterosclerosis en las células endoteliales aórticas humanas a través de la inhibición de la adhesión de monocitos bajo estrés inflamatorio. Asociado al incremento en la expresión del transportador de glucosa 1 (GLUT1) y reducción de los niveles de glucosa en sangre al inhibir específicamente el complejo de la cadena de transporte de electrones en modelos <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> .	Martino, E et al, 2024 Bascuñán-Gamboa, Araya-Quezada, & Pérez-Bravo, 2014

El sistema alimentario de la milpa destaca por su diversidad y abundancia de alimentos de origen vegetal, lo que lo convierte en una fuente natural de una amplia variedad de fitoquímicos, como flavonoides, carotenoides y compuestos

fenólicos. Estos fitoquímicos tienen efectos demostrados sobre el metabolismo, la regulación de la glucosa y la sensibilidad a la insulina, lo que los convierte en aliados clave para la prevención y manejo de la DMT2. Además, la dieta de la milpa posee un valor cultural y antropológico, ya que es una práctica ancestral profundamente enraizada en la cosmovisión de las comunidades mesoamericanas, lo que le otorga una relevancia adicional más allá de sus beneficios nutricionales. (Secretaría de Salud, 2016). **(Figura 1).**



**Figura 1. Elaboración propia de la dieta de la milpa, basada en el modelo del plato del bien comer 2023 por la (UNICEF).**

Este trabajo propone que incluir estos alimentos en la dieta diaria podría crear un ambiente biológico más favorable, no solo para la prevención de enfermedades crónicas, sino también para mejorar el tratamiento nutricional de los pacientes.

Por un lado, la dieta de la milpa es un modelo de alimentación rico en fibra, y no sólo contribuye a la salud digestiva, sino que también puede influir en el

microbioma intestinal. La interacción entre la dieta y el microbioma tiene implicaciones significativas en la regulación epigenética, ya que los metabolitos producidos por las bacterias intestinales pueden afectar la expresión génica y la inflamación, factores clave en el desarrollo de enfermedades. También Felisbino, K., *et. al.* sugiere que adoptar una dieta rica en alimentos tradicionales como los de la milpa no sólo proporciona beneficios nutricionales directos, sino que también puede ofrecer ventajas epigenéticas que protejan contra diversas enfermedades. Esto resalta la importancia de preservar y promover a la dieta de la milpa, no sólo por su valor cultural, sino también por su potencial para mejorar la salud pública a través de mecanismos epigenéticos (Felisbino, Granzotti, Bello-Santos, & Guiloski, 2021).

A pesar de los avances en el conocimiento de la epigenética nutricional y su impacto en la DMT2, aún existe una necesidad significativa de investigación enfocada en la dieta de la milpa y sus componentes específicos. La búsqueda de mecanismos epigenéticos regulados por fitoquímicos de los alimentos de la milpa, para la generación de nuevas estrategias dietoterapéuticas en el manejo de la DMT2, no solo contribuiría a una mejor comprensión de los mecanismos moleculares de la enfermedad, sino que también podría proporcionar evidencia para recomendar cambios dietéticos específicos que mejoren la salud metabólica (Sánchez-Becerra et al., 2018).

La integración de la epigenética nutricional en la dieta de la milpa representa una prometedora área de investigación que podría transformar las estrategias dietoterapéuticas para la DMT2. La epigenética estudia cómo los factores ambientales como la dieta, pueden modificar la expresión genética sin alterar la secuencia de ADN, lo que puede influir en la predisposición y progresión

de la diabetes mellitus tipo 2, debido a que ciertos alimentos pueden afectar la expresión de genes relacionados. Por ejemplo, una dieta rica en fibra y baja en azúcares refinados puede ayudar a mantener un equilibrio saludable en los genes que regulan la glucosa en sangre (De Rosa et al., 2018).

Esta tesis se justifica por la necesidad de explorar el potencial de los componentes de la dieta de la milpa para ayudar a regular la expresión de genes asociados con el metabolismo de la glucosa y mejorar la sensibilidad a la insulina en las personas que viven con DMT2, a través de mecanismos epigenéticos generados por los fitoquímicos presentes en los alimentos de la dieta de la milpa.

La información generada por este trabajo podría favorecer la implementación de programas educativos locales y regionales que promuevan en las comunidades el consumo de alimentos de la dieta de la milpa con el propósito de mantener la salud metabólica, además de impulsar la interculturalidad en el Sistema Nacional de Salud. Uno de los esfuerzos en este sentido, ha sido la propuesta de la Dirección General de Planeación y Desarrollo en Salud (DGPLADES) y la Dirección de Medicina Tradicional y Desarrollo Intercultural (DMTyDI), cuyo objetivo de adaptar las iniciativas de salud a las costumbres alimentarias de diferentes comunidades, podría verse fortalecido ante la creciente problemática de la obesidad y diabetes en México (Secretaría de Salud, 2020).

A diferencia de otros estudios que se limitan a analizar el impacto de la dieta o de los fitoquímicos de manera aislada, esta tesis propone estrategias específicas epi nutri terapéuticas basadas en la evidencia recopilada y no sólo contribuye al conocimiento teórico, para el manejo de la DMT2. La dieta de la milpa no sólo es relevante para la población mexicana y mesoamericana, también

lo es desde una perspectiva global, debido a que la información recabada es aplicable y valiosa en contextos culturales específicos del ámbito de la salud pública y la nutrición culturalmente sensible. Esta tesis aborda los mecanismos específicos a nivel molecular mediante los cuales fitoquímicos de la Dieta de la Milpa afectan la expresión génica en el contexto de la DMT2. Con estas diferencias, el texto no solo aporta nuevos conocimientos al campo, sino que también puede servir como un puente entre la investigación científica y la práctica clínica/nutricional en comunidades específicas, potenciando su relevancia y aplicabilidad.

## **Antecedentes**

### **Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2)**

La DMT2, es un trastorno endocrino caracterizado por niveles elevados de glucosa en sangre. Es una de las afecciones más frecuentes y de mayor crecimiento global, con una proyección de 693.000.000 adultos afectados para 2045 (Federación Internacional de Diabetes, 2024). En 2022, el 18,3 % de los 82 millones de adultos de 20 años o más vivían con DMT2, y el 31,2 % de ellos no tenía un diagnóstico. Esto significa que uno de cada 20 adultos desconocía su condición y, en consecuencia, no tuvo tratamiento (Montoya et al., 2023).

Las complicaciones vasculares de los sistemas macro y microvasculares (enfermedad cardiovascular [ECV], enfermedad renal diabética [ERD], retinopatía diabética [RD] y neuropatía) son la principal causa de morbilidad y mortalidad en personas con DMT2, generando una enorme carga financiera con gastos de atención médica desiguales y acceso al tratamiento entre países desarrollados y en desarrollo (Bays, 2023). Las complicaciones y comorbilidades fueron más

frecuentes en personas de 62 años o más. De un total de 297,100 pacientes, el 34.9 % presentó alguna complicación, con mayor prevalencia de complicaciones microvasculares en la zona industrial del norte (32 %) y macrovasculares en el este rural (12.3 %), mientras que las comorbilidades fueron más comunes en el sur de la Ciudad de México (5 %). En general, los hombres tuvieron una mayor incidencia de complicaciones (30.2 %), mientras que la insuficiencia cardíaca y las comorbilidades fueron más frecuentes en mujeres (5.6% y 4.9%, respectivamente) (Ovalle-Luna et al., 2019).

### **Causas y factores de riesgo**

Diversos ensayos han señalado la existencia de factores de riesgo tanto modificables como no modificables, lo que sugiere que es posible retrasar o prevenir la DMT2 mediante una alimentación saludable y la práctica regular de actividad física (Laakso & Fernandes Silva, 2022).

La DMT2 es una enfermedad compleja que surge de la interacción de múltiples determinantes y factores de riesgo. Entre los determinantes estructurales se encuentran los aspectos sociodemográficos, como el sexo, la edad (mayores de 45 años) y la falta de pruebas de detección de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT). Los determinantes intermedios incluyen el nivel de actividad física, el acceso a servicios de salud y el índice de masa corporal (IMC) igual o superior a 25. Por otro lado, los factores biológicos comprenden antecedentes familiares de diabetes, predisposición genética y alteraciones metabólicas como resistencia a la insulina o dislipidemias. Además, determinantes estructurales como el rápido crecimiento económico y la urbanización acelerada, junto con determinantes intermedios como el sedentarismo y la falta de sueño, influyen en el

desarrollo de esta condición. A esto se suman factores de riesgo modificables, como el aumento en el consumo de carbohidratos y grasas saturadas, así como la reducción en la ingesta de fibra, que afectan negativamente la salud metabólica. Por otro lado, determinantes intermedios como el consumo frecuente de alimentos y bebidas procesados, caracterizados por su alta densidad energética y grasas saturadas, así como el elevado consumo de tabaco, constituyen factores de riesgo modificables asociados con un mayor riesgo de DMT2 y sus complicaciones (Heredia & Gallegos Cabriales, 2022).

El componente genético desempeña un papel importante como factor de riesgo en la DMT2, evidenciado por la transmisión familiar, la alta prevalencia de la enfermedad en determinados grupos étnicos y las diferencias en las tasas de concordancia entre gemelos monocigóticos y dicigóticos. Se estima que la heredabilidad de la DMT2 oscila entre el 30% y el 70%. Además, estudios genéticos han identificado la disfunción de las células  $\beta$  como el factor clave en el desarrollo de la enfermedad, ya que tanto la secreción como la acción de la insulina están comprometidas en estos casos. Por otra parte, los factores genéticos, junto con elementos ambientales y de estilo de vida, como la obesidad y el sedentarismo, incrementa significativamente el riesgo de padecer esta condición.

## **Cuadro 2: Factores de Riesgo No Modificables y Modificables en DMT2**

Factores de riesgo no modificables	Factores de riesgo modificables
Edad mayor a 20 años	Obesidad, sobrepeso y obesidad abdominal
Raza/etnia (latinos, asiáticos, afrodescendientes, nativo americano).	Sedentarismo
Familiares de primer grado con DMT2	Tabaquismo
Mujeres con niños al nacer con más de 4,1 kg o con antecedente de DMT2 gestacional	Patrones dietéticos
Síndrome de ovario poliquístico	Trastornos de regulación de la glucosa (prediabetes)
	Desarrollo de DM2 (enfermedad cardiovascular previa, hipertensión arterial, lipoproteínas de alta densidad < 35 mg/dl o triglicéridos >250 mg/dl.) (UpToDate 2019, ADA, 2020)
	Otros factores como fármacos, enfermedades pancreáticas, etc. (RedGDPS, 2016, ADA, 2020)

**Información tomada del Instituto Mexicano del Seguro Social (2022).**

**Protocolo de atención integral Diabetes mellitus tipo 2, prevención diagnóstico y tratamiento.**

**Prevención y tratamiento**

Aunque se ha investigado mucho sobre el tratamiento farmacológico de la DMT2, cada vez hay más evidencia de que la prevención de la enfermedad puede lograrse sin medicamentos, mediante intervenciones conductuales intensivas como cambios en la dieta y programas de ejercicio. Cabe destacar que todos los casos son diferentes y no siempre es así. Diversos estudios han demostrado la eficacia de las intervenciones dietéticas y de estilo de vida, para la prevención de la enfermedad en personas con prediabetes o factores de riesgo (Li et al., 2023).

Las recomendaciones en un estudio incluyen cambios intensos en el estilo de vida, como una pérdida de peso del 7% y al menos 150 minutos de actividad

física moderada a la semana, junto con una alimentación variada y programas de prevención basados en tecnología (Li et al., 2023). No son medidas arbitrarias si no basadas en modelos animales y humanos que han sugerido que el comportamiento alimentario está influenciado por circuitos neuronales hipotalámicos que responden a alimentos sabrosos y al entorno. Estos cambios se vinculan con la obesidad y la diabetes tipo 2, donde la intervención conductual, como la pérdida de peso significativa, muestra mejoras. La evidencia respalda que los ajustes en el comportamiento humano, como la dieta y el ejercicio, son clave para prevenir y tratar la DMT2 (Li et al., 2023).

Las dietas cetogénicas muy bajas en carbohidratos son eficaces para inducir la cetosis, limitando los carbohidratos a menos de 20 g/día al inicio y luego aumentando gradualmente a 80-100 g/día. Estas dietas, compuestas por un 70%-80% de grasa, han demostrado ser altamente efectivas para la pérdida de peso, con reducciones de hasta 10 kg en las primeras semanas y hasta 15,6 kg con el uso prolongado. Además, este patrón dietario también ha mostrado mejorar el perfil metabólico, reducir la medicación antidiabética y restaurar la glucemia en personas con obesidad y DMT2 (Li et al., 2023).

Las dietas ricas en proteínas (más del 25% de las calorías de proteínas) también promueven una significativa pérdida de peso, como se evidenció en un estudio donde los participantes con una dieta alta en proteínas y bajo índice glucémico perdieron más peso y mejoraron su perfil metabólico en comparación con un grupo control. Esta dieta también mostró beneficios en la reducción de grasa visceral, presión arterial y la mejora de la función hepática en personas con enfermedad del hígado graso (Li et al., 2023).

Existen otros modelos o patrones dietarios que se han propuesto para el tratamiento de la DMT2 como la dieta mediterránea, rica en alimentos vegetales frescos, aceite de oliva, y un consumo moderado de productos lácteos, pescado y carne, que ha demostrado en múltiples estudios su efectividad para reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares, cáncer y deterioro cognitivo, así como mejorar el control glucémico en personas con diabetes mellitus tipo 2 (Li, M.et., al 2023). Por otro lado, el ayuno intermitente, que involucra la abstinencia de alimentos en ciertos días o restringir la ingesta a ciertas horas del día, también ha mostrado beneficios significativos en la pérdida de peso y el control glucémico en la diabetes tipo 2. Sin embargo, no se encontró que fuera más eficaz que otras dietas restringidas en energía, por lo que la adherencia del paciente parece ser clave para el éxito de esta estrategia (Li et al., 2023).

Estas dietas, ya sea la dieta cetogénica, las dietas altas en proteínas, la dieta mediterránea o el ayuno intermitente, son herramientas eficaces para la pérdida de peso y el control glucémico, pero la elección debe basarse en la preferencia y adherencia individual de cada persona.

Durante las últimas décadas, también el ejercicio se ha consolidado como una estrategia clave para el manejo de la obesidad y la DMT2, especialmente cuando se combina con cambios en la dieta y el estilo de vida. El ejercicio, en sus diferentes formas como el ejercicio aeróbico, de resistencia e intervalos de alta intensidad, mejoran el perfil metabólico y producen un gasto energético esencial para la remisión de la diabetes mellitus tipo 2 asociada a la obesidad. También se ha observado una mejora en el control glucémico, la acción de la insulina y otros parámetros metabólicos, beneficiando a órganos como el músculo esquelético, el corazón, el páncreas, el hígado y el tejido adiposo. Un metanálisis reciente mostró

notables resultados en pacientes con sobrepeso/obesidad y diabetes tipo 2, incluyendo pérdida de peso, mejor control glucémico, aumento de la sensibilidad a la insulina, reducción de lípidos séricos y disminución de la presión arterial (Li et al., 2023).

Las modalidades de ejercicio aeróbico, de moderado a vigoroso, son especialmente eficaces en la reducción de la mortalidad cardiovascular y en la mejora del control glucémico, el metabolismo de lípidos y los niveles de HbA1c. Además, los programas estructurados de ejercicio, que combinan entrenamiento aeróbico, resistencia y ejercicios combinados, mejoran la capacidad funcional, la fuerza y el consumo máximo de oxígeno en pacientes con DMT2. Un estudio reciente reveló que las intervenciones multidisciplinarias virtuales para promover cambios en el estilo de vida fueron tan efectivas como los programas presenciales, en términos de pérdida de peso, mejora del perfil metabólico y reducción de medicación en pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad (Li et al., 2023).

Por tanto, el ejercicio es una herramienta fundamental en el tratamiento y prevención de la obesidad y la DMT2, con beneficios que incluyen la mejora del control glucémico, la reducción del riesgo cardiovascular y la mejora de la función física (Mellado-Orellana et al., 2019).

### **Patogenia de la diabetes mellitus tipo 2**

La DMT2 es un trastorno metabólico complejo y multifactorial que está asociada con un proceso inflamatorio que involucra una alteración en la regulación de la insulina, una deficiencia en su secreción y una disminución en su actividad en los tejidos diana, lo que provoca un trastorno metabólico generalizado (Mellado-Orellana et al., 2019).

La resistencia a la insulina y el deterioro en su función son factores clave que afectan varios órganos y sistemas, como páncreas, hígado, músculos, tejido adiposo, etc. Esto puede desencadenar complicaciones severas y afectar la calidad de vida de los pacientes (Mellado-Orellana et al., 2019). Además de la genética, donde los genes de riesgo en la resistencia a la insulina juegan un papel importante, también existen factores ambientales y metabólicos que contribuyen al desarrollo de la enfermedad, como se mencionó anteriormente. En el caso de los factores genéticos, la resistencia a la insulina y los genes juegan un papel clave en la predisposición a la enfermedad, facilitando el desarrollo de disfunción metabólica (Naz et al., 2023). Los altos niveles de glucosa intracelular pueden aumentar la producción de especies reactivas de oxígeno alterando una serie de vías críticas posteriores, incluido el flujo de la vía del poliol, la formación y activación del producto final de la glicación avanzada, la activación de la proteína quinasa C y el flujo de la vía de la hexosamina. Otro de los mecanismos importantes en la diabetes tipo 2 es el impacto de las adipocinas y las citocinas proinflamatorias. Por ejemplo, la adiponectina, que actúa sobre el hígado y los músculos, mejora la sensibilidad a la insulina y reduce la gluconeogénesis. Sin embargo, moléculas inflamatorias como el TNF- $\alpha$ , la IL-6 y la IL-15 también intervienen en la patogenia al promover la resistencia a la insulina, afectando la homeostasis energética y favoreciendo la acumulación de grasa en los tejidos. Las miocinas producidas por los músculos esqueléticos también contribuyen al control de la diabetes mellitus tipo 2, regulando la oxidación de grasas y la captación de glucosa. Además, las citocinas proinflamatorias como el TNF- $\alpha$  y la proteína quimioatrayente de monocitos (MCP-1) facilitan la inflamación en los tejidos y los procesos patológicos asociados con la disfunción pancreática y la resistencia a la insulina (Naz et al., 2023).

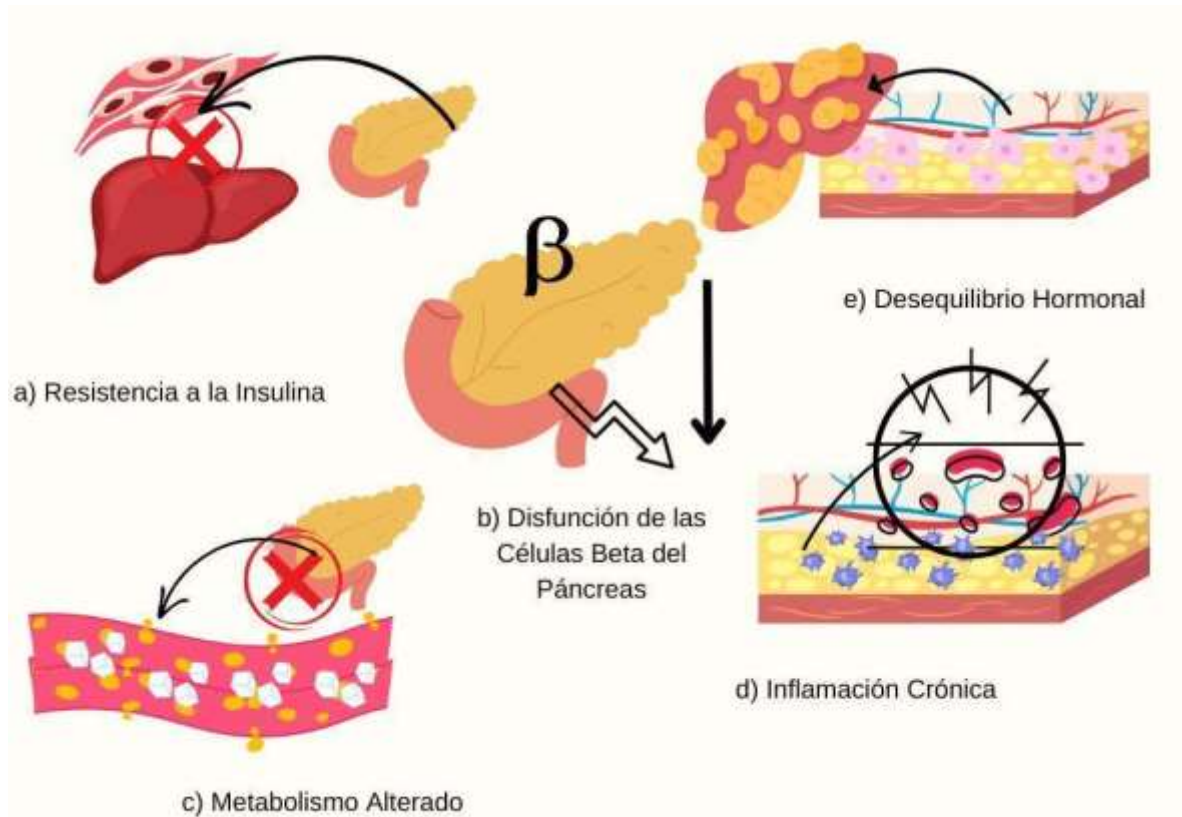
## Mecanismo de Acción de la insulina y el papel de las células beta en la Diabetes mellitus Tipo 2

La insulina, producida y secretada por las células  $\beta$  del páncreas, tiene un papel fundamental en la regulación del metabolismo al permitir que el hígado, los músculos y el tejido adiposo absorben glucosa y reducen los niveles de glucosa en sangre. Además, la insulina previene la descomposición de grasas, favorece la síntesis de proteínas y glucógeno, y regula la lipogénesis. En la diabetes mellitus tipo 2, la función de la insulina se ve comprometida debido a la resistencia en los tejidos diana, lo que obliga al páncreas a secretar mayores cantidades de insulina para contrarrestar el aumento de glucosa en sangre. Este fenómeno genera hiperinsulinismo, que, a su vez, agrava la resistencia a la insulina y reduce la captación de glucosa en los músculos, mientras que aumenta la producción de glucógeno hepático (Naz et al., 2023).

A medida que la enfermedad progresa, las células  $\beta$  pueden empezar a expresar receptores que inducen la apoptosis, lo que contribuye a la disfunción pancreática. Además, la insulina regula otras vías metabólicas, como la síntesis de ácidos grasos y la glucólisis, procesos que se ven alterados en la diabetes tipo 2. Este desequilibrio metabólico provoca un ciclo de retroalimentación negativa que empeora la eficiencia de la insulina. En términos de señalización, la insulina actúa a través de cascadas de fosforilación que activan diversas vías, como la PI3-quinasa y la proteína quinasa B (AKT), que facilitan la translocación del receptor GLUT4 a la membrana celular y la captación de glucosa, lo cual no ocurre adecuadamente en la diabetes mellitus tipo 2 (Naz et al., 2023).

La patogenia de la diabetes mellitus tipo 2 es un proceso complejo que involucra la resistencia a la insulina, disfunción de las células  $\beta$  y alteración de diversas vías metabólicas, todo ello agravado por la inflamación crónica y el desequilibrio hormonal (**Figura 2**). La interacción entre estos factores metabólicos y la inflamación contribuye significativamente a la progresión de la enfermedad y a sus complicaciones asociadas.

**Figura 2. Patogenia de la Diabetes Mellitus Tipo 2: Interacción entre Resistencia a la Insulina, Disfunción de Células  $\beta$  y Factores Inflamatorios.**



Elaboración propia. a) Resistencia a la Insulina (Esquina Superior Izquierda): Célula muscular y hepática: Representan los tejidos principales donde la insulina no puede actuar correctamente. La flecha indica que la

señalización de la insulina está alterada, lo que impide que la glucosa entre en las células eficientemente. Esto provoca niveles altos de glucosa en sangre (hiperglucemia); b) **Disfunción de las Células Beta del Páncreas;** Páncreas y células  $\beta$ : Representa las células productoras de insulina. En la DMT2, estas células se ven afectadas, lo que resulta en una producción reducida de insulina. La flecha indica la baja secreción de insulina; c) **Metabolismo Alterado de la glucosa:** La flecha que muestra un exceso de glucosa en sangre indica que, debido a la resistencia a la insulina y la secreción insuficiente, la glucosa no se metaboliza correctamente. **Lípidos:** Hay un aumento de ácidos grasos libres en la sangre debido a un metabolismo lipídico alterado, lo que contribuye a complicaciones metabólicas. d) **Inflamación Crónica (Lado Derecho):** Células inmunes (macrófagos): Representan el sistema inmune en el tejido adiposo (grasa). Estas células producen citocinas inflamatorias que agravan la resistencia a la insulina. **Círculo de inflamación:** Ilustra cómo la inflamación genera un ciclo de retroalimentación negativa, perpetuando el daño metabólico. e) **Desequilibrio Hormonal (Parte Inferior Derecha):** Tejido adiposo: Produce hormonas como la leptina y la adiponectina, que en la diabetes están desequilibradas. **Hígado:** Muestra cómo el hígado continúa liberando glucosa incluso cuando no es necesario, empeorando la hiperglucemia.

### **Diagnóstico y tratamiento**

El manejo y diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 involucra diversas estrategias tanto para la prevención como para el tratamiento, según lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus tipo 2. La detección y

monitoreo incluyen medir la glucemia capilar y plasmática en condiciones de ayuno y post-carga de glucosa, así como la detección temprana en población de riesgo, como embarazadas, personas obesas, niños y adolescentes con factores de riesgo, y adultos mayores. Esto según la American Diabetes Association. El diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2, se basa en varios criterios establecidos, que incluyen: Glucosa plasmática en ayunas (FPG):  $\geq 126$  mg/dl después de un ayuno nocturno de al menos 8 horas. Prueba de tolerancia a la glucosa (PG):  $\geq 200$  mg/dl 2 horas después de una carga de glucosa oral de 75 g. Síntomas de hiperglucemia: como poliuria, polidipsia, y polifagia, acompañados de una concentración de PG aleatoria  $\geq 200$  mg/dl. Nivel de hemoglobina A1c (A1C):  $\geq 6,5\%$ . El diagnóstico requiere dos resultados anormales, ya sea en la misma muestra o en diferentes muestras extraídas en días diferentes. No obstante, un valor de glucosa  $\geq 200$  mg/dl con síntomas clínicos confirmados de DMT2 también establece el diagnóstico (Blonde et al., 2022).

Por otro lado, la prediabetes se identifica mediante valores de glucosa en ayunas alterada (100-125 mg/dl), tolerancia a la glucosa alterada (PG de 140-199 mg/dl 2 horas después de la carga de glucosa) o un A1C entre 5,7% y 6,4%. La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) implica una pérdida progresiva de la secreción de insulina y una deficiencia en la sensibilidad a la insulina, y puede permanecer asintomática durante años (Blonde et al., 2022).

#### Objetivos del Tratamiento Glucémico para Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2

En algunos casos, es adecuado adoptar objetivos menos estrictos (A1C entre 7% y 8%) para personas con antecedentes de hipoglucemia grave,

enfermedades crónicas, o diabetes de larga duración, siempre que no presenten síntomas graves de hiperglucemia. Esto incluye personas con condiciones como enfermedad renal avanzada, comorbilidades extensas, o aquellos en los que el control glucémico estricto ha sido difícil de alcanzar (Blonde et al., 2022). Los objetivos de tratamiento deben ser individualizados, considerando siempre el estado general de salud del paciente y su calidad de vida.

Para alcanzar los objetivos glucémicos en personas con diabetes mellitus tipo 2 incluye intervenciones de estilo de vida. A todas las personas con prediabetes o diabetes se les debe recomendar un plan de alimentación saludable, actividad física regular y apoyo en comportamientos saludables. La terapia nutricional debe ser individualizada (Blonde et al., 2022).

La insulina es un tratamiento común que debe ajustarse según el tratamiento general, incluyendo medicamentos, actividad física, metas de peso y prevención de la hipoglucemia. Es importante considerar factores personales y culturales al decidir la dosis y el tipo de insulina (Blonde et al., 2022).

Los planes de alimentación deben ayudar a controlar la glucosa, la presión arterial, los lípidos y los factores de riesgo cardiovascular. Se recomienda adoptar dietas saludables, como mediterráneas, bajas en carbohidratos, o DASH, basadas en las preferencias personales y culturales, y con un enfoque en alimentos de alta calidad nutricional como frutas, verduras y cereales integrales (Blonde et al., 2022).

Se debe prescribir actividad física individualizada que combine ejercicios aeróbicos (150 min/semana) y de resistencia (2-3 veces por semana). También se debe reducir el comportamiento sedentario (Blonde et al., 2022).

## Farmacoterapia en DMT2

Los fármacos comúnmente utilizados en el tratamiento de la DMT2 incluyen la metformina, las sulfonilureas, como glibenclamida, glimepirida y glipizida, los inhibidores de la DPP-4 (gliptinas), como sitagliptina, saxagliptina y linagliptina, los inhibidores del SGLT2 (gliflozinas), como empagliflozina, dapagliflozina y canagliflozina, los agonistas del GLP-1, como exenatida, liraglutida y dulaglutida, las tiazolidinedionas (glitazonas), como pioglitazona y rosiglitazona, la insulina, los agonistas de la amiloide (pramlintida), y los alfa-glucosidasa inhibidores, como acarbosa y miglitol. La farmacoterapia individualizada es muy importante, debe seleccionarse en función de sus beneficios (reducción de glucosa, prevención de hipoglucemia, control del peso y reducción de riesgo cardiorrenal). La toma de decisiones debe ser compartida entre el paciente y el profesional (Blonde et al., 2022).

La mayoría de las personas con DMT2 necesitan combinar varios medicamentos, además de modificaciones en el estilo de vida. La metformina suele ser el tratamiento inicial, y en casos de hiperglucemia grave o resistencia al tratamiento, se pueden usar combinaciones tempranas de medicamentos como inhibidores de GLP-1 o SGLT2 (Blonde et al., 2022).

La metformina es un medicamento utilizado principalmente para mejorar la resistencia a la insulina en la diabetes mellitus tipo 2. Actúa reduciendo la producción de glucosa en el hígado y aumentando la captación de glucosa por los músculos y el tejido adiposo. Además, puede estimular la liberación de incretinas en el intestino, lo que mejora la secreción de insulina y la homeostasis de la glucosa. Su efecto como sensibilizador de insulina también ayuda en la pérdida de peso en pacientes obesos. Sin embargo, su principal preocupación es el riesgo de

acidosis láctica, especialmente en personas con insuficiencia renal, ya que la metformina se elimina por los riñones. A pesar de esto, los casos de acidosis láctica son raros y se ha observado una disminución de su incidencia con el tiempo (Galiero et al., 2023).

En cuanto a la respuesta genética al tratamiento con metformina, estudios han mostrado que la heredabilidad de la respuesta a la metformina puede ser hasta del 34%. Las variaciones en genes que codifican para los transportadores de metformina (como SLC22A1 y SLC22A2) afectan su eficacia y tolerancia. Algunas variantes genéticas en estos transportadores están asociadas con una mejor respuesta a la metformina, mientras que otras pueden reducir su efectividad o incrementar los efectos secundarios (Galiero et al., 2023).

Por otro lado, el uso de sulfonilureas y tiazolidinedionas en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 ha disminuido debido a sus efectos secundarios y beneficios limitados en términos de resultados cardiovasculares. Las sulfonilureas tienen una base sólida de investigación y experiencia clínica, pero su eficacia puede verse influenciada por variantes genéticas, como en los genes TCF7L2, que están relacionados con la sensibilidad a estas medicinas. En cambio, las tiazolidinedionas, como la pioglitazona, se utilizan principalmente en casos de diabetes tipo 2 acompañada de esteatohepatitis no alcohólica (NASH), mostrando beneficios en la reducción de la inflamación hepática y la mejora de la fibrosis hepática, aunque se necesitan más estudios para confirmar su eficacia y su inclusión en las guías de tratamiento (Galiero et al., 2023).

Tanto la metformina como las sulfonilureas y tiazolidinedionas tienen una respuesta variable según factores genéticos, lo que subraya la importancia de la

farmacogenética para personalizar el tratamiento de la diabetes tipo 2 y optimizar su eficacia.

**Tratamiento intensivo con insulina:** En casos de hiperglucemia severa, se debe iniciar una combinación de insulina basal y otros medicamentos. Se prefieren insulinas de acción prolongada como la glargina o degludec (Blonde et al., 2022).

**Monitoreo y ajuste de la medicación:** El equipo médico debe monitorear de manera regular la adherencia al tratamiento y ajustar la medicación según sea necesario para mantener el control glucémico adecuado (Blonde et al., 2022).

El tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 debe ser altamente individualizado, combinando cambios en el estilo de vida, farmacoterapia y monitoreo continuo (Asociación Americana de Diabetes, 2024).

El tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 comienza con cambios en el estilo de vida, como una dieta equilibrada, ejercicio regular y evitar alimentos con alto contenido calórico. Esto generalmente se complementa con medicación antidiabética para controlar la glucosa a largo plazo. Los fármacos orales más comunes incluyen sulfonilureas, biguanidas, tiazolidinedionas, inhibidores de  $\alpha$ -glucosidasa, inhibidores de SGLT2, meglitinidas, inhibidores de DPP-IV y análogos de amilina (Ansari et al., 2024). Sulfonilureas: Estimulan la liberación de insulina, pero pueden causar hipoglucemia y enfermedades cardiovasculares. Meglitinidas: Funcionan de manera similar a las sulfonilureas, pero también pueden causar hipoglucemia y efectos gastrointestinales. Biguanidas (como metformina): Mejoran la sensibilidad a la insulina y reducen la producción de glucosa en el hígado, pero pueden causar diarrea y acidosis láctica. Tiazolidinedionas (TZD): Aumentan la sensibilidad a la insulina, pero pueden provocar aumento de peso, hepatotoxicidad

y un mayor riesgo de cáncer de vejiga. Inhibidores de  $\alpha$ -glucosidasa: Retrasan la absorción de carbohidratos, pero pueden causar flatulencias y problemas gastrointestinales. Inhibidores de SGLT2: Promueven la excreción de glucosa a través de la orina, pero pueden causar lesión renal, infecciones urinarias y depleción de volumen. Inhibidores de DPP-IV: Aumentan las hormonas incretinas, pero pueden causar infecciones urinarias y dolores de cabeza.

En algunos casos, los medicamentos orales no son suficientes para controlar la glucosa, y se recurre a insulina sintética u otros tratamientos inyectables. La insulina es eficaz, pero puede causar hipoglucemia y otros efectos secundarios como mareos y dolores abdominales. Los análogos de amilina y los análogos de GLP-1 también se utilizan para mejorar la glucosa posprandial, aunque pueden causar náuseas y pérdida de peso (Ansari et al., 2024).

El tratamiento de la DM2 incluye una combinación de cambios en el estilo de vida y medicamentos orales e inyectables. Cada opción tiene sus beneficios y efectos secundarios, por lo que el tratamiento debe personalizarse según las necesidades de cada paciente (Ansari et al., 2024).

Factores Genéticos y Respuesta diferencial al tratamiento en Diabetes Mellitus tipo 2: Inhibidores de iDPP-4, GLP-1RA e iSGLT2

Los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (iDPP-4) y los agonistas del receptor de GLP-1 (GLP-1RA) muestran diferencias en la respuesta de los pacientes según características como la resistencia a la insulina y la obesidad. Un estudio indicó que los pacientes con mayor resistencia a la insulina y niveles altos de triglicéridos tienen una respuesta glucémica menos favorable al tratamiento con iDPP-4, mientras que aquellos con obesidad y triglicéridos elevados responden

mejor que los no obesos. No obstante, la respuesta al tratamiento con GLP-1RA no parece depender de la resistencia a la insulina. Se ha observado que la respuesta glucémica a los GLP-1RA también es menor en pacientes con diabetes de larga duración y niveles bajos de péptido C. Un metaanálisis mostró que tanto los iDPP-4 como los GLP-1RA son más efectivos en pacientes con niveles más altos de HbA1c (Galiero et al., 2023).

Además, algunos estudios farmacogenéticos han identificado variantes genéticas que influyen en la respuesta a estos tratamientos. Por ejemplo, ciertas variantes genéticas, como las del gen TCF7L2, se han asociado con una respuesta menos eficaz al tratamiento con iDPP-4, mientras que otras variantes pueden mejorar la respuesta a los GLP-1RA, especialmente en términos de pérdida de peso y control glucémico (Galiero, et., al 2023).

Por otro lado, los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (iSGLT2) han demostrado ser más efectivos en pacientes con niveles más altos de HbA1c basal y mejor respuesta en aquellos con mayor función renal. Estos medicamentos también han mostrado beneficios en la reducción de riesgos cardiovasculares y renales, y pueden ayudar a reducir el peso corporal. Aunque algunos polimorfismos genéticos podrían influir en la respuesta al tratamiento con iSGLT2, los resultados de los estudios sobre su impacto en la farmacocinética no han sido concluyentes y se necesitan más investigaciones (Galiero et al., 2023).

Se está investigando la clasificación de la diabetes en subtipos para mejorar los tratamientos personalizados. Se han identificado diferentes subtipos de diabetes basados en factores como la edad de diagnóstico, autoanticuerpos y la función de las células  $\beta$ . Este enfoque podría ayudar a predecir mejor la respuesta

a diferentes terapias, aunque aún se requieren más estudios para refinar esta clasificación y evaluar cómo afecta la respuesta al tratamiento con diversos fármacos.

### **Tratamiento nutricional**

Los alimentos de origen vegetal son una opción natural prometedora para el tratamiento de la DMT2, debido a la variedad de fitoquímicos que contienen. Diversos estudios epidemiológicos han mostrado que una dieta rica en alimentos vegetales (como verduras, frutas, especias y condimentos) es beneficiosa tanto para la prevención como para el tratamiento de la diabetes (Ansari, et., al 2024).

El tratamiento de por vida con fármacos antidiabéticos convencionales presenta varias limitaciones, como efectos secundarios y altos costos. Los alimentos con propiedades antidiabéticas se han convertido en una alternativa atractiva para muchos pacientes, ya que suelen ser más accesibles, económicos y con menos efectos secundarios que los medicamentos tradicionales (Ansari, et., al 2024).

Una dieta rica en frutas, verduras, especias y condimentos, es clave para la prevención y manejo de enfermedades; sin embargo, la dieta occidental típica, rica en alimentos procesados y carne roja, carece de estos componentes beneficiosos y contribuye al desarrollo de la DMT2. Se ha observado que hierbas y frutas ricas en fibra ayudan a regular la glucosa y reducir las complicaciones asociadas con la diabetes (Ansari, et., al 2024).

Entender cómo estos componentes vegetales benefician la fisiopatología de la DMT2 puede ser una estrategia útil para prevenir la enfermedad y sus

complicaciones, y potencialmente reducir la dependencia de los fármacos antidiabéticos sintéticos. La incorporación de estos alimentos en una dieta equilibrada puede ayudar al manejo de la diabetes mellitus tipo 2 y la obesidad, al promover un mejor control de la glucemia, mejorar la sensibilidad a la insulina y ayudar con la pérdida de peso (Ansari, et., al 2024).

Las dietas basadas en alimentos con fitoquímicos como flavonoides, antocianinas, carotenoides, saponinas, taninos y polifenoles, están ganando atención por su potencial en la prevención y manejo de enfermedades crónicas, incluida la diabetes. Estos fitoquímicos, presentes en frutas, verduras, legumbres y cereales integrales, ayudan a regular el azúcar en sangre mediante varios mecanismos, como mejorar la sensibilidad o secreción de insulina, inhibir enzimas que descomponen carbohidratos y reducir la producción de glucosa en el hígado. Además, favorecen la salud intestinal, estimulan la liberación de hormonas que regulan el azúcar y el apetito, y combaten la inflamación y el estrés oxidativo, contribuyendo a una mejor función metabólica y prevención de la diabetes (Ansari, et., al 2024).

Existen estudios realizados sobre dietas basadas en alimentos que forman parte de la modulación de parámetros antidiabéticos. A continuación, se presentan efectos antidiabéticos de fitoquímicos en el manejo de la DMT2, presentes en alimentos comunes (**Figura 3**). Por ejemplo, la okra es un fruto de una planta fanerógama tropical (*Abelmoschus esculentus*), es muy rica en flavonoides y tiene la capacidad de mejorar la translocación del receptor celular GLUT4 e inhibir las enzimas digestivas de carbohidratos para reducir la velocidad a la que la glucosa aparece en el torrente sanguíneo. La piña, por otro lado, es rica en polifenoles que ejercen efectos antiinflamatorios a través de la reducción de especies reactivas de

oxígeno (ROS) y estrés oxidativo. Además, el té es rico en taninos, lo que también puede contribuir a sus acciones sensibilizadoras a la insulina y antiinflamatorias. De manera similar, la avena, que es un alimento básico común y abundante en saponina, tiene la capacidad de mejorar el perfil lipídico y la resistencia a la insulina. El azafrán también está enriquecido con fitoquímicos beneficiosos como flavonoides y carotenoides, que contribuyen a sus potentes acciones antidiabéticas como la reducción del colesterol, las citocinas inflamatorias y la disfunción mitocondrial. Los polifenoles, que se encuentran en frutas como las manzanas y las uvas, pueden controlar la diabetes activando la vía AMPK para mejorar la sensibilidad a la insulina, inhibiendo la  $\alpha$ -amilasa y la  $\alpha$ -glucosidasa para retardar la digestión de carbohidratos, así como mejorando la vía PI3K/Akt para una mejor absorción de glucosa. Además, las antocianinas son fitoquímicos antidiabéticos comunes presentes en las dietas a base de bayas y moradas que pueden ayudar a regular el azúcar en sangre al aumentar la sensibilidad a la insulina a través de la vía PI3K/Akt, proteger las células  $\beta$  a través de la vía antioxidante Nrf2 e inhibir las enzimas que digieren los carbohidratos para prevenir picos de glucosa después de las comidas. En consecuencia, los fitoquímicos presentes en las dietas basadas en plantas pueden proporcionar beneficios significativos en el manejo de la diabetes al mejorar la sensibilidad a la insulina, reducir el estrés oxidativo y regular los niveles de azúcar en sangre mediante la modulación de numerosas acciones antidiabéticas, lo que los convierte en un complemento natural prometedor para las terapias tradicionales para mejorar la salud metabólica (Ansari, et., al 2024). Además, existen alimentos que contienen una gran diversidad de fitoquímicos y propiedades que aportan beneficios para el tratamiento de la DMT2, como se explica en el cuadro 3.

Incluir alimentos en la dieta diaria no solo ayuda a controlar los niveles de azúcar en sangre, sino que también favorece el control del peso en personas con obesidad y ofrece otros beneficios para la salud.

**Cuadro 3. Alimentos, fitoquímicos, propiedades y sus mecanismos beneficiosos en la DMT2.**

Alimento o Planta	Beneficios en la DMT2	Fitoquímicos y Propiedades	Mecanismo Beneficioso
<b>Abelmoschus esculentus (Okra)</b>	Enfermedad renal crónica, diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares	Ácido oxálico, pectina, flavonoides, D-galactosa, L-ramnosa, ácido D-galacturónico	Inhiben $\alpha$ -amilasa y $\alpha$ -glucosidasa, aumentan translocación de GLUT-4
<b>Actinidia chinensis (Kiwi)</b>	Dispepsia, diabetes, reduce colesterol y glucosa	Triterpenoides, polifenoles, aminoácidos, minerales, antioxidantes	Inhibe citocinas proinflamatorias, mejora microARN-424, regula Nrf2 y Keap1
<b>Aegle marmelos (Bael)</b>	Producción de insulina, inhibición de absorción de glucosa	Antidiabéticas, cardioprotectoras, antioxidantes, antiinflamatorias	Inhibe absorción de glucosa, actividad $\alpha$ -amilasa
<b>Agaricus bisporus (Hongo de botón)</b>	Diabetes, asma, cáncer, trastornos hepáticos	Lectinas, $\beta$ -glucanos, polifenoles, ácidos fenólicos	Regula secreción de insulina y glucagón
<b>Allium cepa (Cebolla)</b>	Cicatrices, migraña, diabetes	Quercetina, apigenina, rutina, miricetina, kaempferol, catequina, resveratrol, antocianinas	Inhibe $\alpha$ -glucosidasa, aumenta secreción de insulina

Continúa cuadro 3...

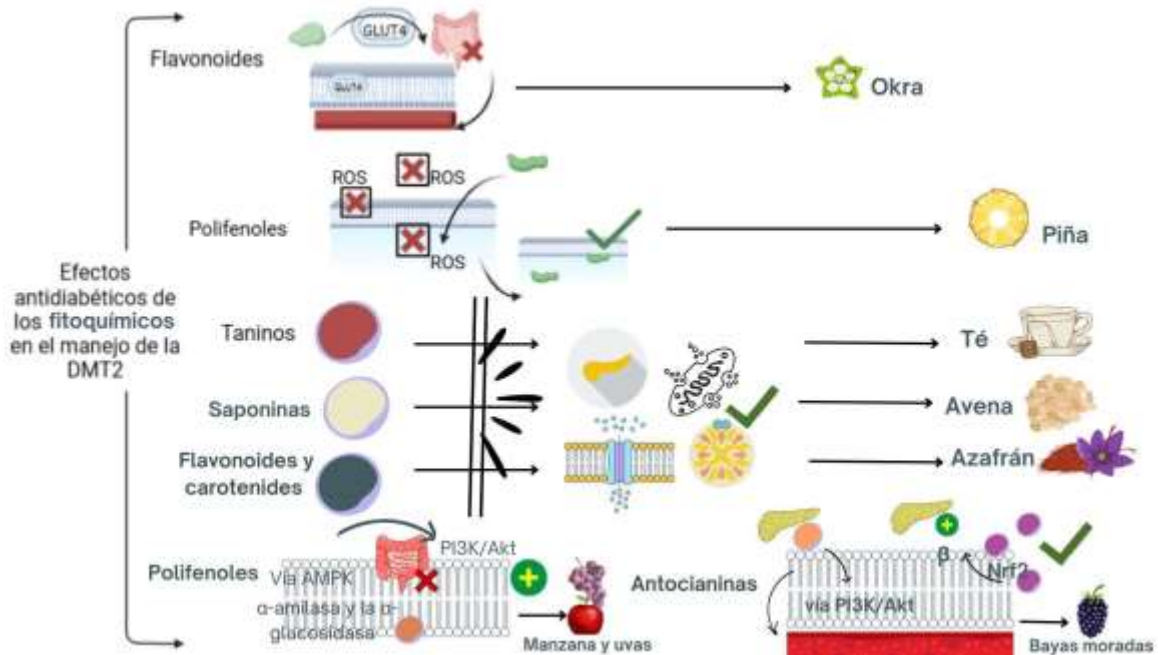
<b>Allium sativum (Ajo)</b>	Diabetes, colesterol alto, enfermedades cardiovasculares	Ajoeno, cisteína, alicina, quercetina, ácido protocatecuico	Mejora producción y secreción de insulina, aumenta GLUT4
<b>Aloe barbadensis (Aloe Vera)</b>	Resistencia a la insulina, peso corporal	Flavonoides, arginina, ácidos fenólicos	Inhibición de fructosamina, proteína carbonil y AGE
<b>Anacardium occidentale (Nuez de anacardo)</b>	Reduce gluconeogénesis hepática	Arginina, isoleucina, ácidos grasos, cianidina, peonidina	Disminuye producción de glucosa en el hígado
<b>Ananas comosus (Piña)</b>	Reducción de azúcar en sangre, secreción de insulina	Antiinflamatorias, hipoglucémicas, antioxidantes	Aumenta insulina y colesterol HDL
<b>Apium graveolens (Apio)</b>	Mejora sensibilidad a la insulina	Quercetina, timoquinona, ácido cumárico, ácido gálico	Promueve translocación de GLUT4
<b>Brassica oleracea (Brócoli)</b>	Sensibilidad a la insulina, inhibe ROS	Glucosinolatos, isotiocianatos, sulforafano, flavonoides	Regula metabolismo de glucosa, protege células $\beta$
<b>Capsicum annuum (Pimiento rojo)</b>	Reducción de glucosa	Carotenoides, flavonoides (apigenina, quercetina)	Inhibición de gluconeogénesis, activación de AMPK

*Continúa cuadro 3...*

<b>Carica papaya (Papaya)</b>	Diabetes, hipertensión, obesidad	Papaína, quercetina, kaempferol, ácido p-cumárico, β-caroteno	Inhibición de α-amilasa, α-glucosidasa, reducción de glucosa plasmática
<b>Cicer arietinum (Garbanzo)</b>	Actividad hipoglucémica	Uridina, adenosina, triptófano, biocanina	Inhibición de α-amilasa, α-glucosidasa, DPP4
<b>Cinnamomum verum (Canela)</b>	Antihiperoglucémica	Cinamaldehído, cinamatos, ácido cinámico, eugenol	Aumenta translocación de GLUT4, inhibe α-glucosidasa
<b>Citrullus lanatus (Sandía)</b>	Mejora niveles de GLUT2 y GLUT4	Estigmasterol, rutina, ácido p-cumárico, quercetina	Inhibe α-glucosidasa, α-amilasa, reduce estrés oxidativo
<b>Citrus limon (Limón)</b>	Aumenta sensibilidad a la insulina	Limocitrina, D-limoneno, hesperidina, naringenina	Inhibición de α-glucosidasa, reducción de AGE
<b>Citrus reticulata (Naranja)</b>	Aumenta expresión de GLUT4	Flavonoides (hesperidina, naringenina)	Mejora sensibilidad a la insulina
<b>Coriandrum sativum (Cilantro)</b>	Regenera células β pancreáticas	Flavonoides, tocotrienoles, esteroles, carotenoides	Inhibición de α-glucosidasa, reducción de TNF-α

**Modificado de (Ansari, et., al 2024). Efectos de la dieta y los fitoquímicos en la regulación de la glucosa y la prevención de la diabetes mellitus tipo 2: Revisión de estudios y enfoques terapéuticos, Estos alimentos ayudan a regular la glucosa en sangre, mejorar la sensibilidad a la insulina, reducir la inflamación y el estrés oxidativo.**

**Figura 3. Efectos antidiabéticos de fitoquímicos en el manejo de la DMT2.**



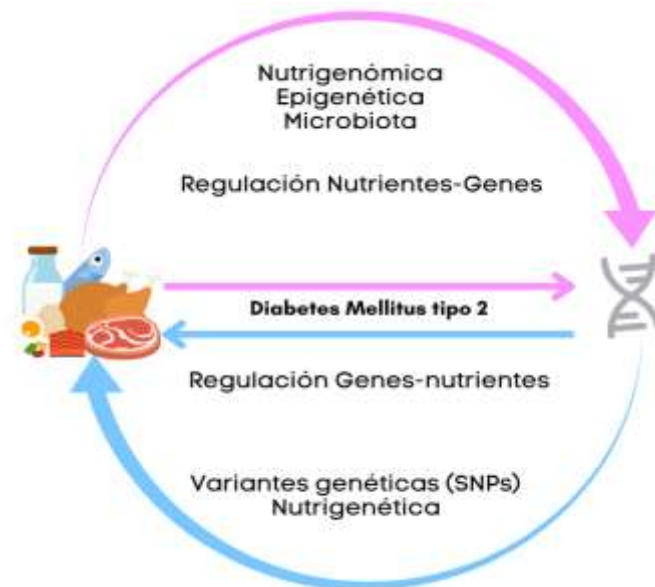
Elaboración propia basada en (Ansari, et., al 2024). La ilustración muestra cómo compuestos como los flavonoides de la okra, los polifenoles de la piña y las antocianinas de bayas regulan el azúcar en sangre mediante mecanismos como la mejora de la sensibilidad a la insulina (vías AMPK y PI3K/Akt), la protección antioxidante de las células  $\beta$  (vía Nrf2) y la inhibición de enzimas digestivas ( $\alpha$ -amilasa y  $\alpha$ -glucosidasa). Estos fitoquímicos contribuyen a la reducción del estrés oxidativo, el perfil lipídico y los picos de glucosa postprandiales, ofreciendo un enfoque complementario para el manejo de la diabetes.

### Panorama Nutrigenómico y el papel de la nutrición de precisión en la DMT2

La nutrigenética y la nutrigenómica son disciplinas científicas que estudian, respectivamente, cómo las variaciones genéticas afectan la respuesta a los nutrientes y cómo los nutrientes y compuestos de los alimentos influyen en la expresión génica. Aunque están estrechamente relacionadas, no son lo mismo: la

nutrigenética se enfoca en la herencia genética y su impacto en la respuesta a la dieta, mientras que la nutrigenómica analiza los efectos de los alimentos sobre el genoma, el epigenoma, el ARN, la expresión de proteínas y los metabolitos, a través de tecnologías avanzadas que permiten estudiar cómo los nutrientes y bioactivos afectan el metabolismo y la homeostasis, particularmente en enfermedades relacionadas con la nutrición, como la diabetes mellitus tipo 2 (**Figura 4**). A pesar de los avances, el análisis de los grandes y complejos conjuntos de datos generados, el tratamiento sigue siendo un desafío importante (Berná et al., 2014).

**Figura 4. Interacciones entre la nutrigenética y la nutrigenómica para el estudio de la DMT2.**



**Elaboración propia. La nutrigenética permite conocer las interacciones entre variantes genéticas (SNPs) y la respuesta a los alimentos y sus componentes. La nutrigenómica, por otro lado, permite estudiar las**

## **modificaciones en la expresión de genes como respuesta al consumo de nutrientes.**

### **La Dieta de la Milpa**

La Dieta de la Milpa es un patrón alimentario tradicional que se basa en los cultivos de Mesoamérica y que ha sido fundamental en la alimentación de diversas comunidades indígenas a lo largo de la historia. Los componentes principales de la dieta de la milpa debido al aporte de proteínas, vitaminas y minerales son: el maíz (*Zea Mays*), cultivo central de la milpa, los frijoles (*Phaseolus vulgaris*), y la calabaza (*Cucurbita moschata Duchesne*). En varias regiones, es frecuente que los límites de las parcelas estén formados por filas de nopales y magueyes, los cuales actúan como barreras naturales para el suelo y apoyan la producción de diversos cultivos. Se han identificado hasta 60 productos diferentes en la milpa, aunque no todos son comestibles, y estos varían según la región. En algunos casos, se incluyen productos no originarios de Mesoamérica, como el pepino. Evidencia reciente muestra que estos alimentos tienen un gran potencial para prevenir la DMT2 y corregir las deficiencias nutricionales (Sánchez-Velázquez et al., 2023).

Este enfoque incluye una combinación de cultivos como el maíz, frijol, calabaza, chile, tomate, entre otros, los cuales interactúan entre sí de manera complementaria y sinérgica. Además de estos cultivos principales, se pueden incluir otras especies según la región, como nopales, magueyes, amarantos y hierbas comestibles. Especies que convergen en la milpa: Maíz: Su principal función es proporcionar estructura vertical para otras plantas trepadoras. Frijol: Ayuda a fijar el nitrógeno en el suelo gracias a las bacterias en sus raíces.

Calabaza: Sus hojas proporcionan sombra y ayudan a conservar la humedad en el suelo. Chiles y tomates: Son parte de los cultivos complementarios que aportan nutrientes adicionales. La milpa es considerada una de las prácticas agrícolas más inteligentes, ya que el policultivo ofrece ventajas sobre los monocultivos, como la producción de productos útiles para la cocina a lo largo de casi todo el ciclo, en lugar de solo al final durante la cosecha. Además, es menos vulnerable a las plagas, ya que las plantas se complementan y se apoyan entre sí. Tampoco requiere la misma cantidad de agroquímicos que los monocultivos. El maíz actúa como un soporte vertical para las enredaderas de frijol, cuyas raíces albergan bacterias que capturan nitrógeno del aire para producir aminoácidos y fertilizar la tierra. En el suelo de la milpa, crecen las calabazas, cuyas hojas ayudan a conservar la humedad y contienen sustancias que ayudan a controlar algunas plagas (Gobierno de México, 2016).

Mediante la misma siembra de la milpa brotan quelites o hierbas comestibles, considerados una plaga en otros contextos y regiones, pero aprovechados para enriquecer los alimentos. Por ejemplo: Los quelites, que se aprovechan para enriquecer los alimentos, como guisos, caldos o ensaladas tradicionales (Gobierno de México, 2016).

En este contexto, la investigación se enfoca en cómo estos fitoquímicos presentes en los alimentos de la milpa pueden influir a nivel epigenético, alterando la expresión génica para mejorar la respuesta del cuerpo a la insulina y regular los niveles de glucosa, abriendo nuevas posibilidades en el tratamiento y prevención de esta enfermedad.

## **Nutrigenética y DMT2**

La variabilidad genética en el genoma humano es cada vez más compleja. Los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) son las variaciones genéticas más comunes, y pueden encontrarse tanto dentro como fuera de las regiones genéticas del genoma. Hace unos 10 años, ya se habían reportado más de 10 millones de SNP en bases de datos públicas. Estos polimorfismos suelen estar presentes en al menos el 1% de la población, y alrededor del 54% de ellos no son mutaciones perjudiciales. En el caso de la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), aunque estas variantes no causan directamente la enfermedad, sí pueden influir en el riesgo de desarrollarla (Berná et al., 2014).

Los avances recientes en genética humana han identificado más de 65 loci relacionados con la diabetes tipo 2, muchos de ellos nuevos, los cuales aumentan el riesgo de la enfermedad entre un 10% y un 30%. Sin embargo, su capacidad para predecir la diabetes es limitada, ya que el estilo de vida tiene un papel fundamental en su desarrollo. Estudios sobre la interacción entre genes y estilo de vida sugieren que una vida saludable puede reducir o incluso anular los efectos negativos de la predisposición genética. Además, la relación entre los múltiples genes involucrados y los factores ambientales complica los estudios sobre cómo los genes interactúan con los nutrientes. Por esta razón, los métodos usados para enfermedades genéticas simples no son adecuados para enfermedades complejas como la diabetes tipo 2. Para abordar este reto, se ha desarrollado el análisis cuantitativo de locus de rasgos (QTL), que identifica las regiones del cromosoma asociadas con rasgos complejos, como los niveles de insulina o el índice HOMA. Dentro de cada QTL, los genes pueden tener una contribución pequeña o grande

al rasgo, dependiendo de cómo interactúan con otros genes y con los nutrientes (Berná et al., 2014).

Hasta ahora, se han identificado más de 70 genes relacionados con la diabetes tipo 2, principalmente a través de análisis de asociación genética. Además, mediante estudios de matrices GWAS, se han detectado más de 100 SNP asociados con esta enfermedad. De los 50 nuevos loci vinculados a la diabetes tipo 2, más de 40 se relacionan con rasgos como la proinsulina en ayunas, la insulina y los niveles de glucosa. Sin embargo, aún hay pocos estudios que investiguen la relación entre estos rasgos y las interacciones entre genética y ambiente, especialmente en cuanto a indicadores como el índice HOMA o la función de las células  $\beta$  pancreáticas (Berná et al., 2014).

Algunas investigaciones han sugerido que los genes implicados en el riesgo de diabetes tipo 2 afecta principalmente la función de las células  $\beta$ . De los 40 loci relacionados con rasgos de la diabetes, el TCF7L2 es el único que se ha confirmado como un factor claro de riesgo para la enfermedad. Este gen ha mostrado una fuerte asociación con la diabetes tipo 2 en diversas poblaciones, como europeas, indias, japonesas, mexicano-americanas y africanas occidentales, todas con alta prevalencia de la enfermedad. La presencia de alelos de riesgo en TCF7L2 aumenta las probabilidades de desarrollar diabetes tipo 2 entre un 30% y un 50%, lo que es un riesgo significativamente mayor en comparación con otros polimorfismos asociados (Berná et al., 2014).

El TCF7L2 es un factor de transcripción involucrado en la vía de señalización de Wnt y está presente en muchas células del cuerpo. Los alelos de riesgo de este gen provocan su sobreexpresión en las células  $\beta$  pancreáticas, lo

que reduce la secreción de insulina en respuesta a los nutrientes y aumenta la producción de glucosa en el hígado, lo que contribuye tanto de manera directa como indirecta a la predisposición a la diabetes tipo 2 (Berná et al., 2014).

Dado que la secuencia del ADN de las células debe conservarse íntegra, para asegurar el adecuado funcionamiento del cuerpo humano, se considera que los cambios en la secuencia genética implicados en la DMT2, no son factores modificables. Sin embargo, la nutrigenética plantea conocer anticipadamente las respuestas de los genes de cada persona, ante el consumo de distintos nutrientes reguladores de la secreción de insulina y de la producción de glucosa, de manera que se pueda seleccionar de manera personalizada la intervención con nutrientes de mayor eficacia individual. El objetivo de este campo es mejorar la comprensión de cómo la genética influye en la respuesta a la dieta, lo que podría ayudar en la prevención y tratamiento de la DMT2. Por ejemplo, una variante genética en el gen PPARG, conocida como Pro12Ala (rs1801282), ha sido implicada en la diabetes tipo 2. La variante menos común, Ala12, reduce el riesgo de diabetes tipo 2 y está asociada con mayor sensibilidad a la insulina. Se ha estudiado la interacción entre genes y dieta, especialmente el papel de los ácidos grasos insaturados, que activan positivamente el PPARG. Los portadores de Ala12 parecen ser más sensibles a los beneficios de las grasas insaturadas y menos afectados por las grasas saturadas en términos de control de la glucosa, en comparación con los homocigotos Pro12 (Berná et al., 2014).

En cuanto al TCF7L2, las dietas con baja carga glucémica han demostrado reducir el riesgo de diabetes tipo 2 asociado a esta variante. Además, los portadores de la variante de riesgo pueden reducir su susceptibilidad a la enfermedad a través de cambios dietéticos, aunque estos requieren un enfoque

más intensivo. También se ha encontrado que la ingesta de grasa dietética influye en la sensibilidad a la insulina y la tolerancia a la glucosa en personas con la variante de riesgo rs12573128 de TCF7L2 (Berná et al., 2014).

Por otro lado, el gen FTO ha sido consistentemente asociado con el riesgo de obesidad, pero su relación con la diabetes tipo 2 sigue siendo controvertida. Un estudio reciente mostró que la adherencia a la dieta mediterránea modula esta asociación: en individuos con baja adherencia a esta dieta, los alelos de riesgo de FTO aumentan el riesgo de diabetes tipo 2. Sin embargo, en aquellos con alta adherencia a la dieta mediterránea, esta relación desaparece. Otro estudio reveló que los portadores del genotipo AA de FTO (rs9939609) tenían un mayor consumo de grasas y menor ingesta de fibra, independientemente del índice de masa corporal (IMC) (Berná et al., 2014).

Por su parte, la nutrigenómica en su deber de investigar las interacciones entre los componentes de los alimentos y los genes de las personas que viven con DMT2, incluye una enorme cantidad de factores modificables o “reversibles” relacionados con la nutrición, que forman parte del campo de estudio de la epigenética nutricional.

La epigenética nutricional estudia cómo los nutrientes y sus metabolitos afectan la programación del epigenoma en los distintos tipos de células a lo largo de toda la vida: desde el desarrollo embrionario hasta la vejez (Klotz & Carlberg, 2023).

En los últimos años, el interés por el epigenoma ha crecido enormemente. La epigenética se refiere a los cambios en la estructura y función de la cromatina que no modifican la secuencia del ADN, pero que son fundamentales tanto para el

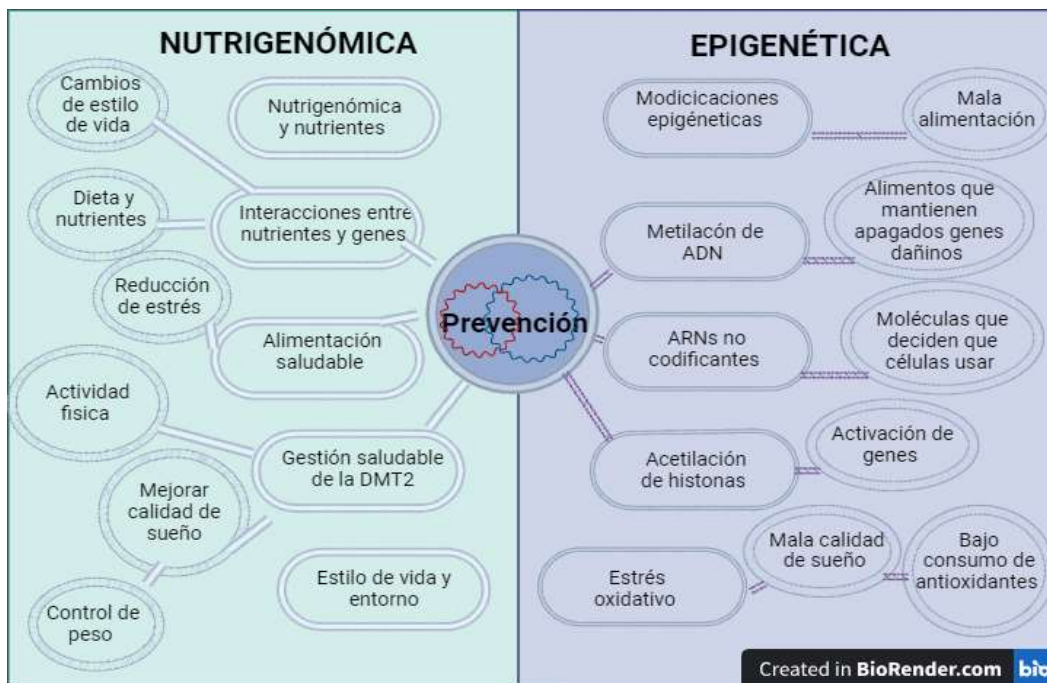
equilibrio del cuerpo como para la aparición de enfermedades. Dado que la diabetes se ve influenciada tanto por la genética como por factores ambientales, no es sorprendente que ahora haya más de 1,000 estudios que conectan esta enfermedad con la epigenética (Rosen et al., 2018).

Existen varios factores que influyen en la regulación epigenética, ya sea a nivel de la metilación del ADN (en citosinas o adeninas), o de las modificaciones covalentes en las proteínas histonas, o bien, a través de cambios en la estructura superior de la cromatina, y además de la participación de ARNs no codificantes (Rosen, E et al 2018) que tienen un papel clave en procesos celulares asociados con la diabetes (**Figura 5**). Algunos estudios han demostrado que la manipulación de las enzimas modificadoras de cromatina puede influir en el metabolismo, provocando o incluso mejorando la obesidad y la hiperglucemia (Rosen et al., 2018). Un ejemplo histórico clave es el “invierno del hambre holandés”, donde la malnutrición durante el embarazo dejó marcas epigenéticas en los hijos, aumentando su riesgo de diabetes y obesidad en la adultez. Esto demuestra cómo los factores ambientales pueden dejar huellas epigenéticas con consecuencias metabólicas de por vida (Rosen et al., 2018). La epigenética tiene un impacto enorme en el desarrollo y manejo de la diabetes, y aunque se ha avanzado mucho, aún hay vacíos por investigar. La meta es traducir estos conocimientos hacia intervenciones terapéuticas que aprovechen la plasticidad epigenética para mejorar la salud metabólica.

Al consumir ciertos macro y micronutrientes, estos no solo sirven como fuente de energía o para construir tejidos, sino que también actúan como señales químicas que desencadenan cascadas de señalización celular. A través de estas cascadas, los nutrientes influyen en enzimas que modifican el ADN o las histonas,

dejando marcas epigenéticas (como la metilación del ADN o acetilación de histonas). Estas modificaciones afectan la expresión génica a corto y largo plazo (Klotz & Carlberg, 2023).

**Figura 5: Nutrigenómica, expresión génica y las marcas epigenéticas: vínculo de prevención de la DMT2.**



**Elaboración propia: Creado con Biorender.com**

Numerosos estudios en cultivos celulares y animales han mostrado que los flavonoides dietéticos tienen efectos positivos sobre la homeostasis de la glucosa. Además, investigaciones en humanos sugieren que un mayor consumo de antocianinas, especialmente de arándanos, manzanas y peras, se asocia con un menor riesgo de diabetes mellitus (DM). Estos compuestos ayudan a regular la digestión de carbohidratos, la secreción y señalización de insulina, y la captación de glucosa en los tejidos sensibles a la insulina a través de varias rutas intracelulares (Berná et al., 2014).

Un flavonoide específico, el galato de epigallocatequina (EGCG), presente en frutas, té, cacao y chocolate, ha mostrado mejorar la función secretora de insulina y la viabilidad de las células  $\beta$  en condiciones de glucotoxicidad. Esto se logra mediante la regulación de genes como Irs2 (sustrato-2 del receptor de insulina), Akt (proteína quinasa B), Foxo1 (proteína forkhead box O1) y Pdx1 (homeobox1 pancreática duodenal). Además, el EGCG protege las células  $\beta$  productoras de insulina de la citotoxicidad inducida por citocinas proinflamatorias, modula la expresión de proteínas antiapoptóticas como Bcl-2, y mejora la secreción de insulina en ratones obesos db/db, al reducir varios marcadores de estrés celular (Berná et al., 2014)

En conjunto, el EGCG tiene múltiples efectos beneficiosos sobre la DMT2, mejorando la secreción de insulina, la captación de glucosa, la resistencia a la insulina, la tolerancia a la glucosa, el estrés oxidativo, la inflamación y la función mitocondrial. Estos efectos se producen a través de la regulación de la expresión de genes involucrados en diversas vías de señalización (Berná et al., 2014).

Además de los flavonoides, otros compuestos bioactivos como los triterpenoides también muestran potencial para tratar la diabetes. Uno de los triterpenoides más estudiados es el ácido oleanólico, que se encuentra en más de 120 plantas, especialmente en las hojas de olivo. Este compuesto mejora la respuesta a la insulina y protege la funcionalidad de las células  $\beta$  pancreáticas. Se cree que estos efectos provienen de su interacción con vías de señalización que modulan genes protectores, siendo el Nrf2 un factor clave en este proceso. El ácido oleanólico estimula la producción de enzimas antioxidantes y de detoxificación, y también actúa como represor de la inflamación al inhibir el factor nuclear NF- $\kappa$ B (Berná et al., 2014).

Por otro lado, la berberina, un alcaloide presente en *Rhizoma Coptidis*, ha demostrado efectos antidiabéticos al reducir la hiperglucemia y la dislipidemia en la diabetes tipo 2. En estudios en ratas diabéticas Zucker, la berberina redujo la glucosa en ayunas y mejoró la resistencia a la insulina. Este compuesto parece actuar regulando negativamente el microARN 29-b (miR29-b) y afectando genes relacionados con el ciclo celular y el metabolismo, además de normalizar la expresión de genes como Cyp7a1 (un gen involucrado en el metabolismo de los ácidos biliares) y Igfbp1 (relacionado con la función de la insulina). En ratones diabéticos tratados con berberina, también se observó una reducción de la glucosa en sangre y un aumento en la expresión hepática de CuZn-superóxido dismutasa, una enzima antioxidante (Berná et al., 2014).

De manera interesante desde el punto de vista nutricional, un grupo de nutrientes con propiedades antidiabéticas son las vitaminas. Por ejemplo, se ha demostrado que la vitamina D mejora la función de las células  $\beta$  al reducir la expresión de quimiocinas, normalizar parcialmente las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) de clase I y disminuir la densidad de proteínas MHC en estas células. Además, estudios recientes indican que la vitamina D protege los islotes pancreáticos humanos y murinos de la disfunción y muerte celular inducida por inflamación, alterando la expresión de unos 250 genes, especialmente aquellos involucrados en las respuestas inmunes, la muerte celular y la función de las células  $\beta$  (Berná et al., 2014).

Por otro lado, un complejo vitamínico (ácido ascórbico,  $\beta$ -caroteno y  $\alpha$ -tocoferol) en concentraciones bajas ha mostrado reducir la expresión de genes asociados con la oxidación y el estrés oxidativo, como los de la NADPH oxidasa, superóxido dismutasa y catalasa en pacientes diabéticos. En ratones, la

suplementación con biotina aumentó la expresión de varios genes importantes para la función de los islotes y la secreción de insulina, como *Foxa2*, *Pdx1*, *Hnf-4 $\alpha$*  y *Gk* (glucoquinasa), entre otros (Berná et al., 2014).

La riboflavina, en una línea celular de insulinoma, mostró efectos protectores al prevenir el aumento de la expresión de IL-6, una citocina proinflamatoria. Además, la nicotinamida también ha demostrado inducir la expresión del gen de insulina en células  $\beta$ , aumentando la transcripción del gen *MafA*, crucial para la función pancreática. Estos estudios resaltan cómo diversas vitaminas y sus efectos en la expresión génica pueden favorecer la salud de las células  $\beta$  y mejorar la homeostasis de la glucosa (Berná et al., 2014).

### **Epigenética de la Diabetes Mellitus tipo 2**

La epigenética estudia cómo los factores ambientales y no ambientales, como la dieta, el ejercicio, los agentes químicos y la edad, pueden influir en la expresión génica sin alterar la secuencia del ADN. Los principales mecanismos epigenéticos incluyen la metilación del ADN, las modificaciones en las histonas y la estructura de la cromatina. En enfermedades metabólicas, como la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2, se han observado patrones de metilación del ADN que afectan genes relacionados con el metabolismo, la sensibilidad a la insulina y el control de la glucosa. Por ejemplo, estudios en tejido adiposo de personas con diabetes tipo 2 han mostrado que la metilación de sitios específicos en el ADN está asociada con alteraciones en los niveles de glucosa y HbA1c, lo que sugiere que estas modificaciones podrían ser biomarcadores de enfermedades metabólicas. Además, se han identificado posiciones de metilación asociadas con

la diabetes mellitus tipo 2. Algunos de estos genes están involucrados en el metabolismo de lípidos y la respuesta a la insulina (Galiero et al., 2023).

Este campo también aborda la herencia epigenética transgeneracional, ya que las modificaciones epigenéticas causadas por factores ambientales pueden ser transmitidas a las siguientes generaciones, afectando su salud metabólica. Por lo tanto, la epigenética abre nuevas perspectivas para la medicina personalizada, permitiendo una mejor comprensión de cómo los factores ambientales influyen en las enfermedades y cómo se pueden adaptar los tratamientos según las características epigenéticas individuales. La herencia epigenética transgeneracional se refiere a la transmisión de cambios epigenéticos de una generación a otra, sin que haya alteraciones en la secuencia genética del ADN. Estos cambios pueden ser influenciados por factores ambientales, como la dieta, el estrés, las toxinas o el estilo de vida, y pueden perdurar a través de varias generaciones. Es decir, una alteración en el entorno o el comportamiento de los padres puede modificar la expresión génica en sus descendientes, afectando su salud de manera hereditaria, aunque sus secuencias de ADN permanezcan intactas (Galiero et al., 2023)..

En el contexto de la diabetes mellitus tipo 2, la herencia epigenética transgeneracional está ganando interés porque las modificaciones epigenéticas asociadas con factores de riesgo como la obesidad, la resistencia a la insulina o las alteraciones en el metabolismo de la glucosa pueden ser heredadas por los hijos y nietos, incluso si no han sido directamente expuestos a esos mismos factores ambientales. La metilación del ADN en personas con diabetes tipo 2 y obesidad, tienen patrones de metilación específicos en ciertos genes, como ATP11A, LPL y EHD2, que están relacionados con el metabolismo y la regulación

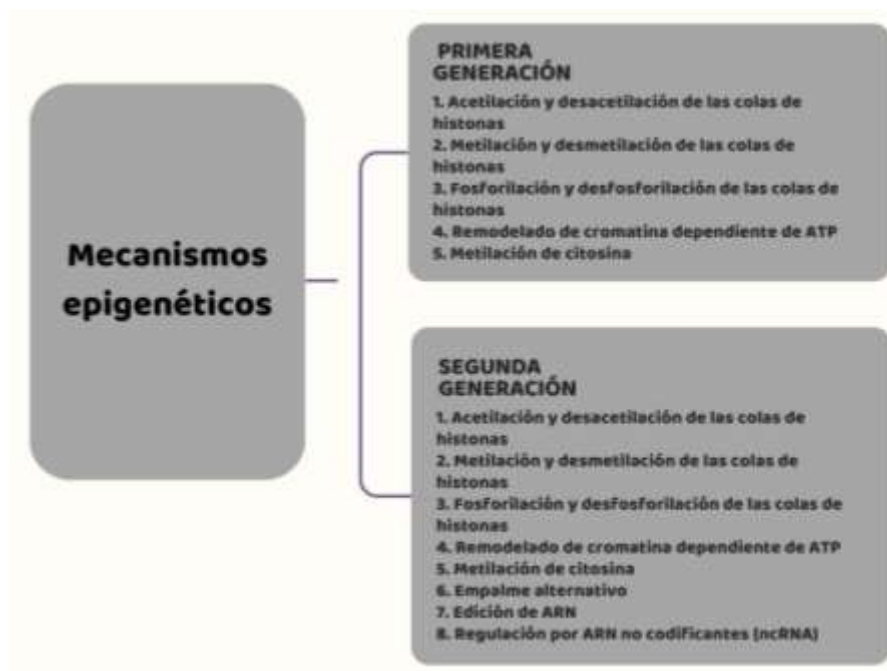
de la glucosa. Estos patrones de metilación, aunque no alteran la secuencia genética en sí, sí afectan cómo los genes se expresan, y podrían contribuir al desarrollo de enfermedades metabólicas en la descendencia (Galiero et al., 2023).

En términos de herencia epigenética transgeneracional, los cambios epigenéticos que ocurren debido a la exposición a factores como una dieta desequilibrada, el sedentarismo o el estrés pueden influir en la expresión de genes relacionados con el metabolismo y la regulación de la glucosa. Estos cambios, a su vez, podrían ser transmitidos a las generaciones siguientes, aumentando la predisposición a desarrollar diabetes mellitus tipo 2 u otros trastornos metabólicos, incluso si las siguientes generaciones no experimentan las mismas condiciones ambientales o de estilo de vida.

Los hallazgos preliminares sugieren que los cambios epigenéticos podrían ser mecanismos fundamentales por el cual los factores ambientales influyen en la predisposición a la diabetes a lo largo de las generaciones. Esto abre la puerta a nuevas estrategias de prevención, que podrían enfocarse no solo en los factores de riesgo actuales, sino también en cómo estos se transmiten a las generaciones futuras, permitiendo una visión más integral y de largo plazo en la lucha contra enfermedades metabólicas como la diabetes (Galiero et al., 2023). Los mecanismos epigenéticos que pueden contribuir para el desarrollo de las enfermedades crónico degenerativas como la Diabetes mellitus tipo 2 se muestran. Los cambios epigenéticos se dividen en directos e indirectos. La epigenética directa ocurre por la interacción con el entorno a lo largo de la vida, mientras que la indirecta se divide en dos tipos: dentro del organismo (en el ambiente intrauterino) y transgeneracional (heredada de los ancestros). Estos cambios

pueden influir en la expresión génica desde el estado de cigoto hasta toda la vida, como una expresión estática (heredada) o dinámica (debida al entorno). Como sabemos, el proceso de síntesis de proteínas tiene dos etapas: transcripción (síntesis de ARNm) y traducción (producción de péptidos a partir del ARNm). Pues bien, los cambios epigenéticos afectan la expresión génica tanto en transcripción (por metilación del ADN y modificaciones de histonas) como en la traducción (por microARNs), también conocidos como cambios epigenéticos de primera y segunda generación, como se muestra en la **(figura 6)**.

**Figura 6. Mecanismos epigenéticos de primera y segunda generación**

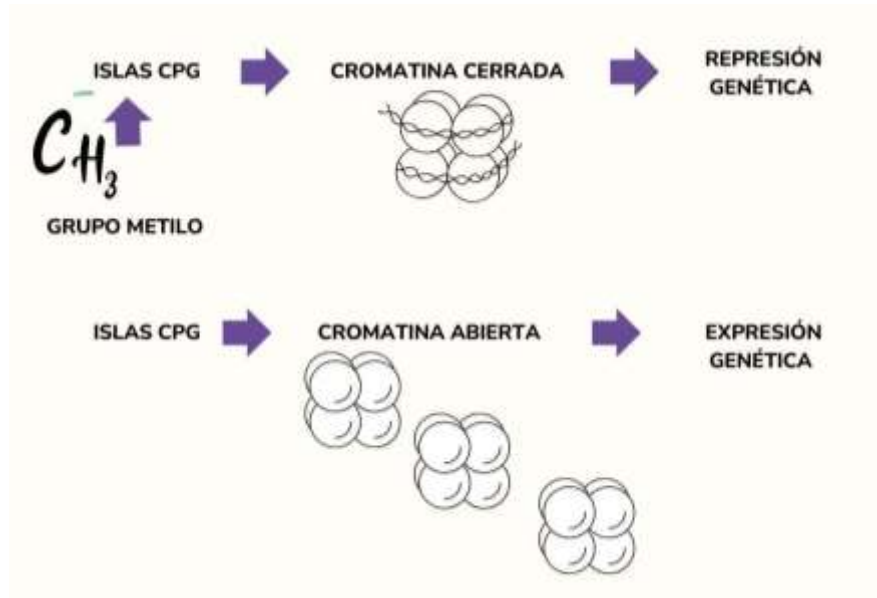


Clasificación de los mecanismos descritos por (Mannar et al., 2023) en su revisión sobre la epigenética de la patogénesis y las complicaciones de la Diabetes Mellitus Tipo 2. Este esquema resume los mecanismos clave de modificación de cromatina y su influencia en los procesos de transcripción y traducción, los cuales son fundamentales en la regulación génica y en la

**respuesta celular a estímulos. Las modificaciones de histonas y la metilación de citosina juegan un papel esencial en la epigenética y en la regulación de la expresión génica.**

Las enzimas DNMT (metiltransferasas de ADN) son responsables de añadir un grupo metilo (-CH<sub>3</sub>) a los residuos de citosina en el ADN, específicamente en las islas CpG, que son secuencias de ADN ricas en citosinas y guaninas localizadas comúnmente en los promotores de los genes. Estas enzimas utilizan la S-adenosil metionina (SAM) como donante del grupo metilo, lo que permite modificar la estructura química de las citocinas en los sitios CpG. Este proceso influye en la actividad transcripcional del ADN, ya que la metilación de estos sitios afecta la accesibilidad del ADN para los factores de transcripción y la maquinaria de transcripción. Cuando ocurre una hipermetilación, es decir, una metilación excesiva en las islas CpG de los promotores, el acceso de la maquinaria transcripcional se ve bloqueado, impidiendo que se inicie la transcripción. Este silenciamiento de la transcripción genera una reducción o supresión en la expresión génica, lo que tiene un impacto importante en la regulación de los genes (**Figura 7**). Como consecuencia, los procesos celulares que dependen de estos genes pueden alterarse, afectando así la función celular y, potencialmente, contribuyendo a diversas enfermedades como la DMT2 (Mannar et al., 2023).

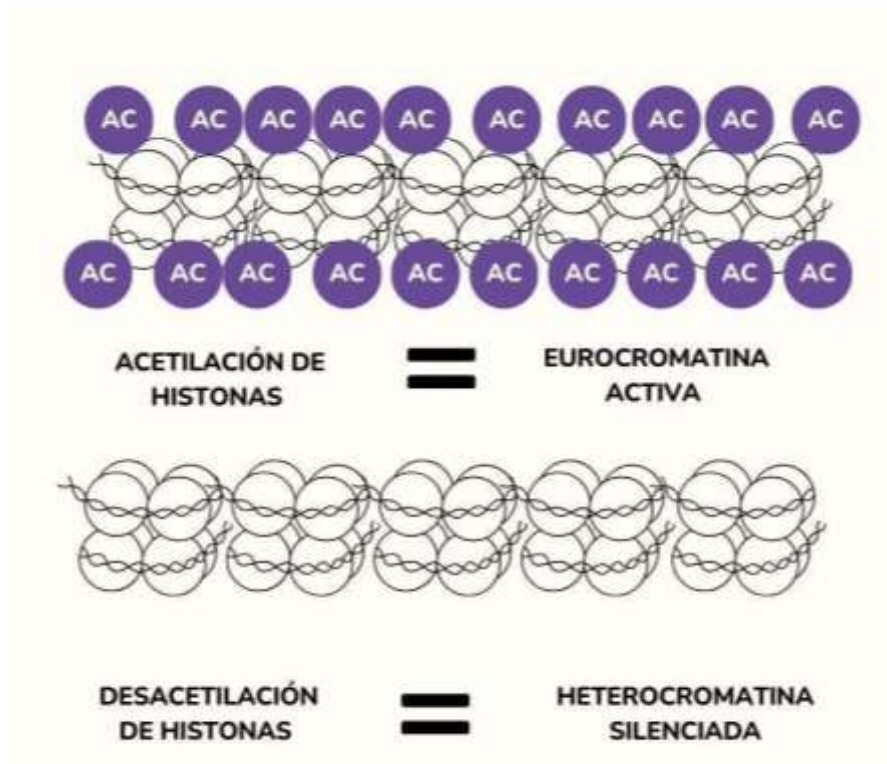
**Figura 7. Islas CpG metiladas y no metiladas de ADN que causan represión y expresión genética, respectivamente.**



La figura se basa en los mecanismos descritos por (Mannar et al., 2023) en su revisión sobre la epigenética de la patogénesis y las complicaciones de la Diabetes Mellitus Tipo 2. La figura muestra el proceso de metilación del ADN, destacando la función de las metiltransferasas del ADN (DNMT) y el impacto de la hipermetilación en los sitios CpG de los promotores, lo que conduce al silenciamiento de la expresión génica.

Las proteínas histonas pueden sufrir modificaciones como metilación, acetilación, ubiquitinación o fosforilación, que alteran la estructura de la cromatina. Esto puede resultar en la formación de eucromatina, que favorece la expresión génica, o de heterocromatina, que induce el silenciamiento génico. La metilación de histonas puede activar o reprimir la expresión génica. La acetilación reduce la carga positiva de las histonas, disminuyendo su interacción con el ADN y aumentando la accesibilidad para los complejos de transcripción, lo que incrementa la expresión génica. En cambio, la desacetilación provoca el efecto contrario (Mannar et al., 2023)

**Figura 8. Acetilación de histonas, eucromatina y heterocromatina**

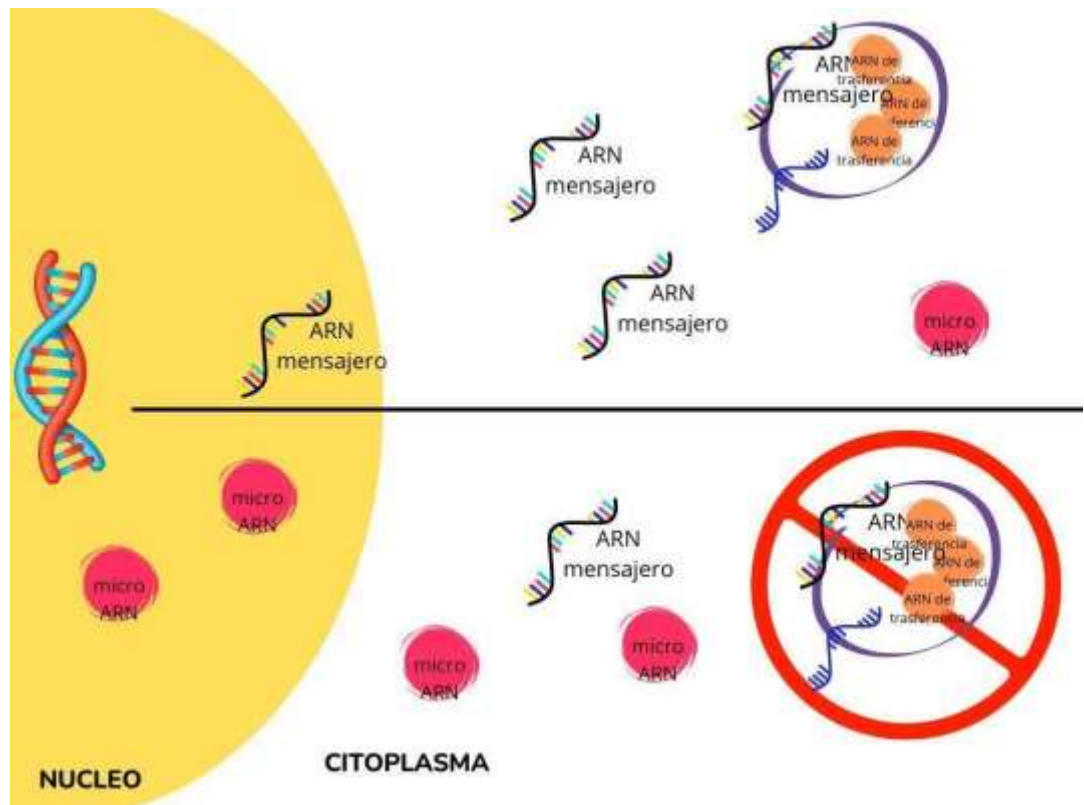


La figura se basa en los mecanismos descritos por (Mannar et al., 2023) en su revisión sobre la epigenética de la patogénesis y las complicaciones de la Diabetes Mellitus Tipo 2. En la figura se explica las modificaciones de histonas y su impacto en la expresión génica. La acetilación favorece la formación de eucromatina y el aumento de la transcripción, mientras que la desacetilación y otros procesos pueden llevar al silenciamiento génico mediante la formación de heterocromatina.

Además, otro de los modificadores epigenéticos más estudiados son los miRNAs, son ARN no codificantes de aproximadamente 22 nucleótidos, sintetizados por el ADN con la ARN polimerasa II. Tras su formación en el núcleo, se trasladan al citoplasma, donde se unen a un ARNm diana, provocando su

escisión y la represión de la traducción (**Figura 9**). Su regulación puede ocurrir mediante metilación del ADN, modificaciones del ARN y de histonas (Mannar et al., 2023).

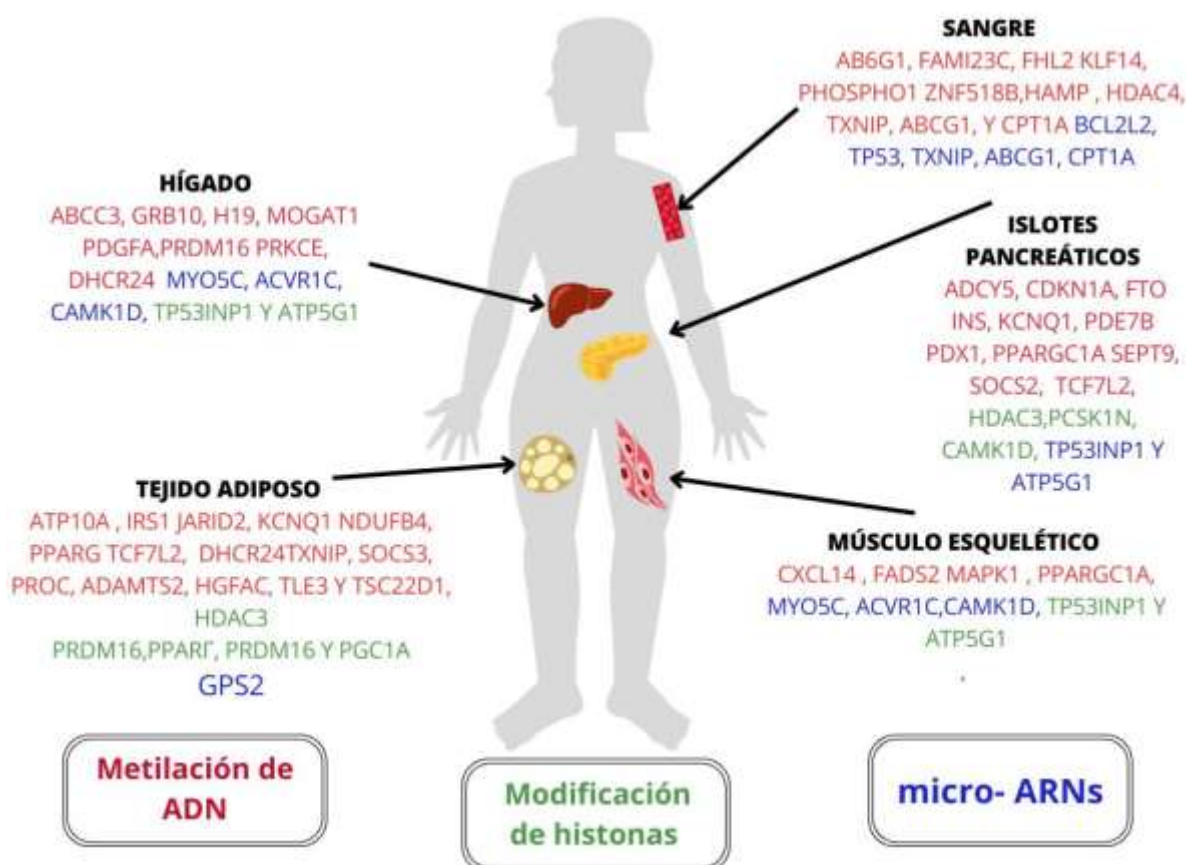
**Figura 9. Mecanismo del microARN que provoca la escisión del ARN mensajero diana, lo que conduce a la represión de la traducción.**



La figura se basa en los mecanismos descritos por (Mannar et al., 2023) en su revisión sobre la epigenética de la patogénesis y las complicaciones de la Diabetes Mellitus Tipo 2. La figura explica de forma simplificada el mecanismo del microARN. El miRNA se sintetiza a partir del ADN en el núcleo, se transporta al citoplasma y se une a un ARNm diana, resultando en la represión de la traducción.

Los mecanismos epigenéticos, como la metilación del ADN, las modificaciones de histonas y los procesos mediados por ARN, regulan la actividad genética y su alteración puede contribuir a patologías como la obesidad y la diabetes tipo 2 (DMT2). Se han encontrado firmas epigenéticas en tejidos metabólicamente relevantes (tejido adiposo, músculo esquelético, islotes pancreáticos, hígado y sangre) (Ling & Rönn, 2019) (**Figura 10**).

**Figura 10. Genes regulados epigenéticamente por metilación del ADN, modificaciones de histonas y miRNAs en células de tejido metabólicamente activo y relevante en DMT2.**



Elaboración propia basada en (Ling & Rönn, 2019; Karam et al., 2023; Mahajan et al., 2022; Linares-Pineda et al., 2024; Mathur et al., 2019; Juvinao-

Quintero et al., 2021; Xue et al., 2018; Juvinao-Quintero et al., 2023; Wang et al., 2023; Hu et al., 2023; Ouni et al., 2023; Xue et al., 2023). La figura muestra en color rojo los genes regulados por metilación del ADN; en color verde, los genes regulados por modificación en las histonas; en color azul, los genes regulados por microARNs.

## Estado del Arte

### Potencial y mecanismos epigenéticos de los fitoquímicos presentes en alimentos de la Dieta de la Milpa

Investigaciones recientes destacan el papel de los antioxidantes encontrados en diversos alimentos como frutos cítricos, cebollas, zanahorias, etc. Estos ayudan a la regulación del metabolismo de la glucosa y la sensibilidad a la insulina. El estudio de Mohamed Shafras destaca que la diabetes mellitus está aumentando, y uno de los factores que contribuye a esto es el estrés oxidativo, que daña las células y agrava las complicaciones de la enfermedad (Shafras, Sabaragamuwa, & Suwair, 2024)

Por eso, se ha comenzado a ver la suplementación con antioxidantes como una estrategia importante para tratar la diabetes y reducir esos riesgos. Los antioxidantes pueden ayudar a combatir el estrés oxidativo y también ofrecen protección contra otras enfermedades como el cáncer y problemas cardiovasculares. Los ensayos realizados han mostrado resultados prometedores al usar antioxidantes en el tratamiento de la diabetes y sus complicaciones. Aunque se necesita más investigación para entender mejor cómo usar antioxidantes de manera efectiva en el tratamiento de la diabetes, así como para

explorar las mejores dosis, es importante resaltar la importancia de las dietas que son ricas en antioxidantes naturales

La literatura reciente también ha resaltado los beneficios de diferentes fitoquímicos en células pancreáticas humanas en personas que viven con DMT2. Un artículo publicado por Rabia Naz encontró que el Kaempferol, un flavonol presente en el té verde, brócoli, avellanas, toronja, uvas, coles de bruselas, manzanas y otros alimentos, disminuye la apoptosis y aumenta las células  $\beta$  pancreáticas (Naz et al., 2023) En este mismo estudio se observó que el resveratrol (3,5,4' trihidroxi-trans-estilbeno), un estilbeno producido por plantas y frutos en respuesta al estrés, cuando es empleado con diferentes dosis *in vivo* ha generado una disminución de la resistencia a la insulina, una disminución de los niveles de glucosa en sangre, así como del tamaño de la úlcera diabética, de los niveles de glucosa en sangre, del índice HOMA- $\beta$  y de la presión arterial sistólica (Naz et al., 2023) Además, en un estudio de María Batool se puede encontrar el impacto de los fitoquímicos de la calabaza sobre la regulación de la glucosa y la resistencia a la insulina, sugiriendo efectos positivos significativos (Batool et al., 2022)

La epigenética, que estudia los cambios en la expresión génica sin alterar la secuencia del ADN, ha revelado nuevas perspectivas sobre cómo la dieta afecta la DMT2.

### **Interacciones epigenéticas de los Fitoquímicos en la DMT2**

Metilación del ADN y sus efectos en la DMT2

Investigaciones recientes han mostrado que los fitoquímicos en la dieta de la milpa pueden influir en la metilación del ADN y la modificación de histonas, afectando la expresión de genes relacionados con la resistencia a la insulina y la inflamación (Davegårdh, García-Calzón, Bacos, & Ling, 2018).

Se han identificado alteraciones epigenéticas en personas con diabetes mellitus tipo 2 y en aquellas con un alto riesgo de desarrollar la enfermedad. Factores de riesgo como la obesidad y el envejecimiento también impactan el metiloma en individuos no diabéticos, lo que puede desencadenar resistencia a la insulina y problemas en la secreción de insulina, llevando al desarrollo de DMT2. Intervenciones como cambios en la dieta y el ejercicio pueden ayudar a prevenir la enfermedad al inducir modificaciones epigenéticas que, a su vez, alteran la expresión génica y el metabolismo. La relación entre polimorfismos de nucleótido único (SNP) de riesgo y la metilación del ADN resalta aún más la relevancia de la variación epigenética en esta condición (Davegårdh, García-Calzón, Bacos, & Ling, 2018).

Es crucial recordar que la mayoría de los tejidos humanos contienen diferentes tipos de células, y las alteraciones en la composición celular de los enfermos pueden afectar el epigenoma. Actualmente, ya se utilizan fitoquímicos inhibidores que actúan a nivel epigenético para tratar otras enfermedades, y hay investigaciones en curso sobre edición epigenética específica. Sin embargo, se requiere más investigación para determinar si los mecanismos epigenéticos pueden ser un objetivo para tratar la diabetes mellitus tipo 2 y el potencial de los biomarcadores epigenéticos para predecir la enfermedad. No obstante, es importante explorar y recabar evidencia del impacto de los compuestos naturales presentes en los alimentos y plantas sobre la metilación del ADN y otros cambios

epigenéticos que podrían influir en el desarrollo de la diabetes (Davegårdh, García-Calzón, Bacos, & Ling, 2018).

El estudio de Nilsson, et al., contribuye a la comprensión de los mecanismos moleculares que contribuyen a la diabetes mellitus tipo 2. En el trabajo de los investigadores se dieron cuenta de que había una disminución de la expresión de genes implicados en el metabolismo energético y un aumento de la expresión de genes inflamatorios en el tejido adiposo acompañando a la diabetes mellitus tipo 2. Los resultados destacaron la importancia de la epigenética en la DMT2, ya que el tejido adiposo de sujetos no relacionados con la enfermedad presentaron cambios de metilación en todo el genoma (Nilsson et al., 2014).

### **Modificaciones en las histonas en DMT2**

Las modificaciones epigenéticas regulan la expresión génica sin alterar la secuencia de ADN. Un ejemplo clave es la acetilación de lisina en las histonas, un proceso reversible mediado por las enzimas HAT (acetilación) y HDAC (desacetilación). La acetilación de histonas favorece la relajación de la cromatina y aumenta la transcripción génica, mientras que la desacetilación la reduce. Las HDAC se dividen en cuatro clases principales: Clase I (HDAC 1, 2, 3 y 8), Clase II (IIa: HDAC 4, 5, 7 y 9; IIb: HDAC 6 y 10), Clase III (sirtuinas: SIRT1-7), Clase IV (HDAC11) (Evans et al., 2020).

Las HDAC de clases I, II y IV necesitan zinc como cofactor, mientras que las sirtuinas requieren NAD<sup>+</sup>. En enfermedades cardiovasculares, la inhibición de HDAC dependientes de zinc ha mostrado efectos positivos, como la reducción de

hipertrofia cardíaca y disfunción en modelos animales. Por otro lado, la activación de sirtuinas beneficia la salud cardíaca. Esto sugiere que terapias dirigidas a la actividad de HDAC podrían complementar los tratamientos actuales para enfermedades cardiovasculares, aunque se necesita más investigación (Evans et al., 2020).

**La curcumina:** Este compuesto de la cúrcuma inhibe enzimas que promueven la remodelación patológica del corazón, como la HAT p300 y HDAC1, reduciendo la fibrosis y mejorando la función contráctil. Ensayos clínicos muestran que dosis de 45–1500 mg/día pueden mejorar parámetros cardiovasculares, como colesterol, inflamación y estrés oxidativo, además de reducir complicaciones postquirúrgicas y DMT2 (Evans et al., 2020).

**El resveratrol:** Presente en uvas y vino tinto, activa las sirtuinas (HDAC clase III), protegiendo el corazón mediante efectos antiapoptóticos y mejorando la función endotelial. Estudios humanos indican que dosis entre 150–1000 mg/día reducen la presión arterial y mejoran marcadores cardiovasculares, aunque los resultados varían dependiendo de la dosificación y del estado de salud del paciente (Evans et al., 2020).

**El EGCG (Epigallocatequina-3-galato):** Principal flavonoide del té verde, mejora la función cardíaca y vascular a través de la regulación de HDAC1 y la acetilación de genes esenciales para la contracción muscular. En humanos, dosis de 200–300 mg/día han mostrado beneficios a corto plazo en la DMT2, función endotelial y la presión arterial (Evans et al., 2020).

## **XenomiRNAs**

Los microARN (miARN) son clave en la regulación genética y procesos biológicos. Son transcritos por la ARN polimerasa II y procesados por endonucleasas como Drosha y Dicer, generando un dúplex de 22-25 nucleótidos. Este se asocia con la proteína Argonauta (AGO) para formar el complejo RISC, que reprime la traducción de genes diana. Los miARN también actúan como mediadores intercelulares al ser encapsulados en vesículas extracelulares, como exosomas, que se encuentran en fluidos corporales y están asociados con enfermedades crónicas como obesidad, enfermedades cardiovasculares, DM2 y cáncer (Martino et al., 2024).

Además, los miARN dietéticos de plantas y animales, conocidos como xenomiRNAs, pueden influir en la expresión génica del huésped mediante transferencia horizontal de información genética. Los compuestos bioactivos de la dieta afectan esta modulación a través de mecanismos epigenéticos como la metilación del ADN y la regulación de miARN. Aunque estos mecanismos muestran un gran potencial para regular la salud y las enfermedades, aún se necesitan más estudios para comprender su impacto clínico y modo de acción preciso (Martino et al., 2024).

Los xenomiRNAs son microARNs exógenos de origen dietético, provenientes de fuentes animales y vegetales. Estos pueden integrarse al perfil de miRNAs del receptor, siendo absorbidos en el tracto gastrointestinal, transportados en vesículas a través del torrente sanguíneo y distribuidos a diferentes tejidos. De esta manera, influyen en el mantenimiento de la salud o en el desarrollo de enfermedades crónicas como el cáncer. En adelante, se analizará su papel

regulador en diversas condiciones crónicas según su origen animal o vegetal (Martino et al., 2024).

### **Influencia en MicroARNs**

En un artículo reciente de Salvatore D'Antona se analizaron las características genéticas y epigenéticas en varias enfermedades no transmisibles (ENT), como cáncer colorrectal, aterosclerosis coronaria, cáncer de pulmón, psoriasis, diabetes tipo 2 y esclerosis múltiple. Los investigadores identificaron polimorfismos de nucleótido único (SNP) asociados a cada enfermedad y encontraron genes relacionados con procesos como el ciclo celular, la inflamación y el estrés oxidativo, revelando que algunos genes son compartidos entre diferentes enfermedades.

Desde el punto de vista epigenético, se han identificado microRNAs (miRNAs) que regulan estos genes. Por ejemplo, en diabetes mellitus tipo 2, la regulación de TP53 está mediada por Hsa-miR-106a-5p y Hsa-miR-106b-5p. En algunos estudios se proporciona una visión clara de los mecanismos genéticos y moleculares detrás de las ENT, sugiriendo biomarcadores genéticos y epigenéticos que podrían ser útiles para el diagnóstico y pronóstico, a través de las vías específicas y los miARN identificados en distintas patologías, candidatos prometedores para futuras validaciones clínicas, lo que podría contribuir al desarrollo de tratamientos personalizados y reducir la carga global de estas enfermedades (Gómez-Banoy & Mockus, 2016)

### **La dieta de la milpa como tratamiento innovador en la DMT2**

La literatura destaca el potencial de la Dieta de la Milpa para promover la salud y la nutrición a través de la combinación de cultivos como maíz, frijol,

calabaza, nopales, magueyes, amarantos, tomates, hierbas comestibles, entre otros. Esta diversidad no solo puede satisfacer las necesidades nutricionales de las personas, sino que también puede contribuir a la sostenibilidad agrícola y a la preservación de prácticas culturales. Además, sugiere que investigaciones futuras podrían revelar beneficios sinérgicos en la prevención de enfermedades no transmisibles, lo que podría tener un impacto significativo en la salud pública y en el bienestar de las comunidades rurales (Sánchez-Velázquez et al., 2023).

Un ensayo clínico reciente de Crocker Sagastume en 2023, menciona que las intervenciones educativas interculturales son claves en la educación disruptiva en nutrición, reflejando la diversidad cultural y promoviendo estilos de vida saludables. En el estudio, se observó que las participantes tenían una dieta alta en alimentos energéticos y carne roja, con bajo consumo de pescado y verduras. Sus conocimientos sobre la Dieta de la Milpa eran limitados, lo que afectaba el manejo de enfermedades como la DMT2.

En el estudio de Oscar Sánchez se analizan los componentes nutricionales y bioactivos de las semillas del sistema milpa (maíz, frijol y calabaza) y sus propiedades para la salud. En su trabajo se destaca la importancia de la diversidad de cultivos en la dieta y su potencial para contribuir a la salud pública y la sostenibilidad (Sánchez-Velázquez et al., 2023).

En esta tesis se propone a la dieta de la milpa como un tratamiento epigenético a partir de la evidencia recabada y a través de una búsqueda específica de los fitoquímicos cuyos mecanismos epigenéticos permiten la regulación de procesos desregulados en la DMT2. La identificación específica de fitoquímicos realizada permite compilar un listado de los fitoquímicos presentes en

los alimentos de la dieta de la milpa, lo cual no ha sido abordado de manera tan específica en investigaciones previas. Lo que puede ofrecer nuevos enfoques para la prevención de complicaciones y el manejo de la enfermedad. Por último, aunque hay una gran necesidad de generar más investigaciones sobre la Dieta de la Milpa, esta tesis también busca desarrollar un enfoque que vincule la nutrición personalizada y la epigenética, creando programas que no solo fomenten la seguridad alimentaria, sino que también integren el conocimiento sobre los efectos de los fitoquímicos en la salud, para ofrecer una perspectiva más profunda sobre la dieta tradicional y su impacto en la salud a través de mecanismos epigenéticos, contribuyendo así a un enfoque molecular más integral en la promoción de estilos de vida saludables.

## **Metodología**

### **Enfoque Metodológico: Aplicación del Método PRISMA**

En esta tesis, empleamos el método PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para revisiones sistemáticas, debido a que este enfoque permite estructurar adecuadamente la información y los aspectos relevantes del tema, y sean reportados de manera clara.

La selección de estudios se llevó a cabo conforme a criterios de inclusión claramente definidos. Para este análisis, se consideraron estudios que involucran modelos animales, in vitro o humano, estudios clínicos controlados y aleatorizados, así como estudios observacionales. Además, se incluyeron revisiones sistemáticas y metaanálisis. Se incluyeron sólo aquellos estudios sobre los efectos de alimentos de la Dieta de la Milpa, fitoquímicos específicos y mecanismos epigenéticos en el tratamiento o prevención de la DMT2. La revisión incluyó literatura publicada entre

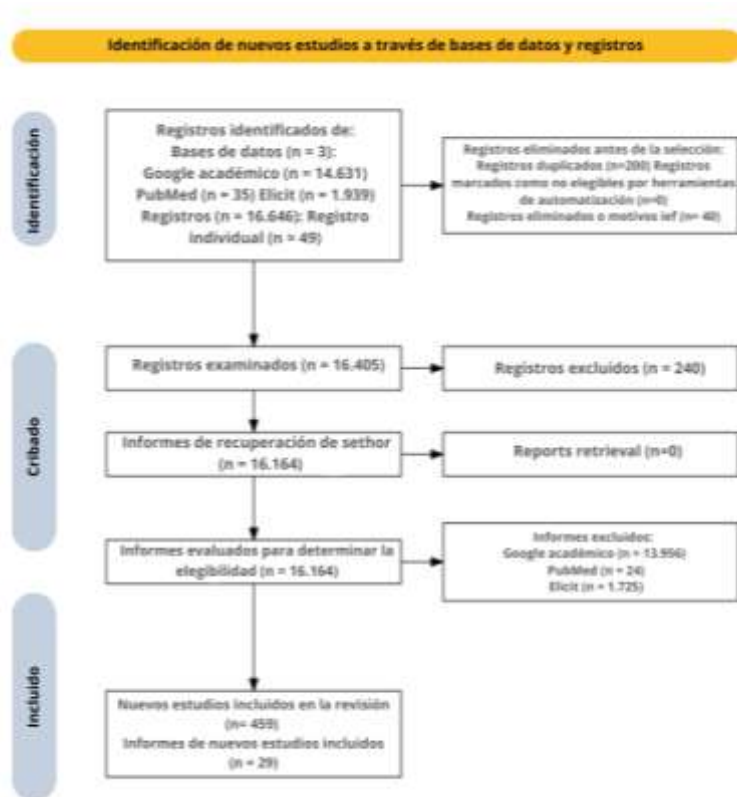
2014 y 2024, abarcando estudios en inglés y español para garantizar un análisis comprensivo y diversificado del tema. Las palabras clave seleccionadas se emplearon en las bases de datos Google Académico, PubMed y Elicit para identificar estudios relevantes.

Estas palabras clave **En inglés:** Milpa system and type 2 diabetes mellitus, Epigenetics of type 2 diabetes mellitus, Phytochemicals for the treatment of type 2 diabetes mellitus, Epigenetic mechanisms of phytochemicals in type 2 diabetes, Zea maize and phytochemicals, Phytochemicals of corn, bean and pumpkin. Las palabras clave en **español:** Dieta de la milpa y diabetes mellitus tipo 2, Epigenética y diabetes mellitus tipo 2, Fitoquímicos para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, Mecanismos epigenéticos de los fitoquímicos en la diabetes tipo 2, Zea mays y fitoquímicos, Fitoquímicos del maíz, frijol y calabaza. Son seis frases de búsqueda en inglés y las mismas en español, enfocado principalmente en los tres principales alimentos de la Dieta de la Milpa, Maíz, Frijol y Calabaza. Se excluyeron estudios realizados en animales, falta de datos cuantitativos sobre eficacia, artículos sin relación clara con "frases clave", estudios previos a 2014, artículos de opinión o revisiones generales. También se utilizó otra base de datos "Phenol Explorer", para identificar los polifenoles de cada alimento y la cantidad. Esto se realizó de forma manual con cada alimento de la milpa, no en todos los casos se encontraron polifenoles. Para la estructuración de la tesis, inicialmente se incluyó un conjunto de artículos seleccionados antes de la búsqueda sistemática en bases de datos. Estos artículos sirvieron como referencia para contextualizar el tema y definir los criterios de inclusión y exclusión. Posteriormente, se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en bases de datos especializadas con el objetivo de recopilar la mayor cantidad de evidencia

disponible sobre los fitoquímicos presentes en los alimentos de la dieta de la milpa y su relación epigenética con el metabolismo de la glucosa. Esta estrategia permitió complementar y actualizar la información, asegurando un análisis más integral y basado en la evidencia científica más reciente.

El enfoque metodológico permitió la realización de una revisión sistemática, sintetizar los hallazgos clave de los estudios seleccionados, identificando patrones consistentes y proporcionando evidencia sólida para las conclusiones (**Figura 11**). Este proceso también fortalece el cuerpo de conocimiento existente sobre la dieta de la milpa, destacando su aplicabilidad en el manejo de la DMT2. Además, ofrece una compilación de evidencia científica sobre los fitoquímicos con potencial anti diabetes, que podría ser de utilidad para la comunidad académica y profesional.

**Figura 11. Diagrama de flujo que muestra el proceso de selección de estudios según la metodología PRISMA.**



**Esquema de selección de estudios basado en el método PRISMA. Se realizó en una aplicación donde se vacían los resultados y se genera el esquema en inglés. (Traducido al español). Los números presentados reflejan los totales generales de las fases de identificación, selección y exclusión de estudios, sin detallar los criterios específicos de inclusión y exclusión. El proceso incluye la identificación de registros de bases de datos y registros, el descarte de estudios no relevantes y la inclusión de los estudios seleccionados para la revisión (Haddaway et al., 2022).**

Los criterios de inclusión y exclusión definidos para la selección de estudios en la revisión sistemática basada en el método PRISMA, enfocados en los efectos de la dieta de la milpa, fitoquímicos específicos y mecanismos epigenéticos en el tratamiento o prevención de la Diabetes Mellitus Tipo 2 se muestran en el cuadro 4.

**Cuadro 4. Criterios de inclusión y exclusión**

Criterios de Inclusión	Criterios de Exclusión
Estudios en modelos animales, in vitro, y humanos	Estudios en modelos animales
Ensayos clínicos controlados	Falta de datos cuantitativos sobre eficacia
Ensayos clínicos aleatorizados	Artículos sin relación clara con "frases clave"
Estudios observacionales	Estudios previos a 2014
Revisiones sistemáticas y metaanálisis	Artículos de opinión o revisiones generales
Publicaciones entre 2014 y 2024	
Idiomas: Inglés y español	

## Resultados

El **Cuadro 5** presenta los resultados obtenidos en la búsqueda de literatura científica realizada en tres bases de datos: **Google Académico, PubMed y Elicit**. Se muestran las combinaciones de palabras clave empleadas tanto en inglés como en español, junto con el número de artículos encontrados y seleccionados en cada caso. En **Google Académico**, se obtuvo la mayor cantidad de artículos, con un total de **13,304 registros encontrados**, de los cuales **234 fueron seleccionados** tras aplicar criterios de inclusión y exclusión. Las búsquedas en inglés arrojaron un mayor número de resultados en comparación con aquellas realizadas en español. En **PubMed**, la búsqueda resultó en un número significativamente menor de artículos, con **34 registros encontrados**, de los cuales **11 fueron seleccionados**. Este resultado refleja el enfoque más especializado y biomédico de esta base de datos, donde ciertos términos pueden estar menos representados. Por su parte, **Elicit** arrojó **15,078 artículos encontrados**, con **214 seleccionados**. Esta plataforma, basada en inteligencia

artificial, permitió recuperar literatura relevante sobre los fitoquímicos, la dieta de la milpa y los mecanismos epigenéticos relacionados con la **DMT2 (véase anexo, cuadro 5)**.

En el **cuadro 6**. Se resumen los resultados obtenidos en la búsqueda de artículos científicos en las bases de datos Google Académico, PubMed y Elicit. En total, se identificaron 16,605 artículos, de los cuales 459 fueron seleccionados tras aplicar los criterios de inclusión y el total de exclusión 15,705 fueron descartados por no cumplir con los requisitos del estudio. Entre las bases de datos consultadas, Google Académico generó el mayor volumen de resultados, con 14,631 artículos encontrados, de los cuales 13,956 fueron excluidos. Elicit, con un enfoque basado en inteligencia artificial, proporcionó 1,939 artículos, de los cuales 1,725 no fueron seleccionados. Finalmente, PubMed, una base de datos especializada en biomedicina, mostró un menor número de registros, con 35 artículos encontrados y 24 excluidos (**véase anexo, cuadro 6**).

En el **cuadro 7**. Se recopila información obtenida de Google Académico con la frase de búsqueda "*Milpa system and type 2 diabetes mellitus*". Se seleccionaron un total de 30 artículos, los cuales abordan distintos componentes de la dieta de la milpa y otros compuestos bioactivos con efectos en la prevención y tratamiento de DMT2. De los 30 artículos analizados, 11 mencionan alimentos específicos de la dieta de la milpa, como el maíz, el frijol, la calabaza, el nopal y el tomatillo. Estos alimentos han sido estudiados por sus efectos antioxidantes, antiinflamatorios, hipoglucemiantes y moduladores del metabolismo. Entre estos alimentos de la dieta de la milpa, 2 han sido descritos con evidencia epigenética en la regulación de genes y vías metabólicas relacionadas con la DTM2: Polisacáridos del nopal (*Opuntia spp.*): Regulan la expresión del factor de

transcripción Nrf2, involucrado en la defensa antioxidante y la homeostasis celular. Polifenoles y betalainas del nopal (*Opuntia ficus-indica*): Modulan genes antioxidantes y antiinflamatorios mediante modificaciones en histonas y regulación de microARNs (**véase anexo, cuadro 7**).

En el **cuadro 8**, se presentan los resultados de la búsqueda en Google Académico, palabras en inglés. Frase de búsqueda: "Epigenetics of type 2 diabetes mellitus". En los 41 artículos seleccionados, se identificaron múltiples mecanismos epigenéticos asociados con la DMT2, entre ellos: Metilación del ADN: Se ha reportado una alteración en la metilación de genes clave relacionados con la homeostasis metabólica y la inflamación, como FFAR3, TCF7L2, KCNQ1, PRKCE, HAMP. La acetilación de H3 y la regulación de HDAC3 afectan la transcripción génica en tejidos metabólicamente relevantes. ARN no codificantes como microRNA (miR-21-5p, miR-126a-3p, miR-146a) y otros ARN reguladores han sido identificados como mediadores de la expresión génica en la DMT2 y sus complicaciones. Modificaciones del ARN: Cambios en la N6-metiladenosina (m6A) y m6Am han sido implicados en la desregulación metabólica de tejidos diabéticos, (**véase anexo, cuadro 8**).

En el **cuadro 9** se muestra el resultado de la búsqueda en Google Académico, palabras en inglés. Frase de búsqueda: "Phytochemicals for the treatment of type 2 diabetes mellitus". De los 10 estudios revisados, se encontraron 3 fitoquímicos presentes en la dieta de la milpa como, enzima alfa-glucosidasa a partir de fitoquímicos carpaína, presente en pseudocarpaína (Carica papaya), pollinastanol (*Zea mays*) y annosquamosina C (*Annona squamosa*) y otros ingredientes que, forman de la milpa y han mostrado efectos positivos en la

regulación de la glucosa y la inflamación. Aunque no se menciona nada a nivel epigenético (**véase anexo, cuadro 9**).

En el **cuadro 10**, se muestran los resultados de Google Académico en inglés. Frase de búsqueda: "Epigenetic mechanisms of phytochemicals in type 2 diabetes". Se seleccionaron 81 artículos de los cuales los fitoquímicos con efectos epigenéticos favorables para la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2), los principales identificados en la tabla incluyen polifenoles (como la curcumina, el resveratrol y la genisteína), isoflavonas, sulforafano, catequinas y otros fitoquímicos con capacidad de modular la metilación del ADN y modificaciones de histonas. Aunque estos compuestos no están presentes en alimentos de la dieta de la milpa, la tabla proporciona información sobre 2 alimentos de la dieta de la milpa, la Calabaza amarga (*Momordica charantia*): Se menciona que sus componentes bioactivos pueden modular la regulación metabólica y las cascadas de señalización celular, lo que sugiere un posible mecanismo epigenético en la DMT2. Sin embargo, no se detallan los mecanismos epigenéticos específicos implicados. Las nueces y frutos secos: Contienen fibra, grasas, minerales y otros compuestos bioactivos con capacidad para modular mecanismos genéticos a nivel celular y molecular en la DMT2. No obstante, los mecanismos exactos aún no están completamente esclarecidos (**véase anexo, cuadro 10**).

En el **cuadro 11**, se encuentran los resultados de Google Académico en inglés. Frase de búsqueda: "Zea maize and phytochemicals" De los 24 artículos seleccionados, los fitoquímicos en la dieta de la milpa encontrados en este cuadro son los carotenoides (zeaxantina, luteína,  $\beta$ -caroteno,  $\alpha$ -caroteno,  $\beta$ -criptoxantina), la antocianinas (cianidina-3-glucósido, perlagonidina-3-glucósido, peonidina 3-glucósido), el flavonoides (rutina, quercetina, naringenina), ácidos fenólicos (ácido

ferúlico, cumárico, siríngico, p-hidroxibenzoico), la fibra dietética y los péptidos bioactivos, encontrados en el maíz, frijol, calabaza y el camote. Con relación con mecanismos epigenéticos en DMT2 no se mencionan (**véase anexo, cuadro 11**).

En el **cuadro 12**. Se encuentran los resultados de Google Académico en inglés. Frase de búsqueda: "Phytochemicals of corn, bean and pumpkin." De los 38 artículos seleccionados, 3 alimentos son de la dieta de la milpa, como la calabaza (*Cucurbita spp.*, *Cucurbita moschata*), el frijol seco (*Phaseolus vulgaris L.*), el amaranto. Los cuales el frijol seco (*Phaseolus vulgaris L.*): Se menciona su impacto en la salud y bienestar humano, incluyendo su uso en ingredientes funcionales que pueden tener efectos anti diabéticos. La calabaza (*Cucurbita spp.*, *Cucurbita moschata*): Contiene compuestos fenólicos que afectan la biodisponibilidad y tienen efectos positivos en la salud. El amaranto, es rico en polifenoles y carotenoides, que han sido relacionados con efectos epigenéticos en la regulación de la glucosa y la prevención de la diabetes. Aunque no hay explicación epigenética en relación con la DMT2 (**véase anexo, cuadro 12**).

En el **cuadro 13**, se resumen los resultados de Google Académico en Español. Frase de búsqueda: "Dieta de la milpa y diabetes mellitus tipo 2." Se seleccionaron 4 artículos de los cuales 1 alimento pertenece a la dieta de la milpa se menciona directamente. Se menciona que el consumo habitual de los quelites, está relacionado con efectos anti diabéticos, gracias a los compuestos bioactivos que contienen, como los ácidos fenólicos y flavonoides. Pero no se menciona nada sobre su función epigenética en la DMT2 (**véase anexo, cuadro 13**).

En el **cuadro 14**, se muestran los resultados de Google Académico en Español. Frase de búsqueda: "Epigenética y diabetes mellitus tipo 2." Respecto a

la epigenética y su relación con la dieta de la milpa en el contexto de la DMT2, en la información proporcionada no se especifican los mecanismos epigenéticos relacionados con los alimentos específicos de la dieta de la milpa. Sin embargo, se mencionan términos como miARN (como mi-483-5p), ARN no codificante largo y circular, que podrían estar relacionados con los mecanismos epigenéticos involucrados en enfermedades metabólicas, como la diabetes y la DMT2. mi-483-5p: Se menciona que este factor tiene una implicación en la diabetes y enfermedades cardiovasculares. Su expresión en tejidos relevantes de diabetes lo convierte en un biomarcador potencial en sangre para enfermedades metabólicas. ARN no codificante largo y circular: Se ha investigado su uso como biomarcador sensible y específico para enfermedades cardiovasculares, y también su aplicación en la evaluación de respuestas a tratamientos. Aunque esto tiene un enfoque más general, podría tener implicaciones en la modulación epigenética relacionada con la DMT2 (**véase anexo, cuadro 14**).

En el **cuadro 15**, se encuentran los resultados de Google Académico en Español. Frase de búsqueda: "Fitoquímicos para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2" No se explican directamente alimentos de la dieta de la milpa en estos estudios ni en mecanismos epigenéticos en relación de la DMT2, aunque podrían tener efectos indirectos a través de la modulación de la microbiota y sus compuestos bioactivos (**véase anexo, cuadro 15**).

En el **cuadro 16**, se encuentran los resultados de Google Académico en Español. Frase de búsqueda: "Mecanismos epigenéticos de los fitoquímicos en la diabetes tipo 2" En la información proporcionada, no se menciona específicamente ningún alimento que pertenezca a la dieta de la milpa, ya que el enfoque principal está en los prebióticos y microbiota. En cuanto a los efectos epigenéticos

relacionados con DMT2, la información proporcionada no profundiza en un análisis específico **(véase anexo, cuadro 16)**.

En el **cuadro 17**, se encuentran los resultados de Google Académico en Español. Frase de búsqueda: "Zea mays y fitoquímicos" En este cuadro se encontró información se encontró un alimento de la dieta de la milpa. El maíz pigmentado (que incluye variedades con antocianinas como la cianidina, peonidina y pelargonidina) se menciona en relación con sus beneficios para la salud. Aunque no se detalla explícitamente el mecanismo epigenético, se sugiere que el consumo de maíz pigmentado podría ser relevante en la prevención o el tratamiento de la diabetes, lo cual podría involucrar efectos epigenéticos **(véase anexo, cuadro 17)**.

En el **cuadro 18**, los resultados de la búsqueda en Google Académico con palabras clave en Español. "Fitoquímicos del maíz, frijol y calabaza" .A pesar de la búsqueda realizada en Google Académico con términos en español, no se encontraron estudios que abordan específicamente los fitoquímicos del maíz, frijol y calabaza con la profundidad requerida para esta revisión. Esto sugiere la necesidad de explorar otras fuentes o utilizar términos alternativos en futuras búsquedas **(cuadro 18 no fue incluido en los anexos debido a la falta de información relevante, ya que no se encontraron datos)**.

En el **cuadro 19**, los resultados de la búsqueda en PubMed con palabras clave en Inglés. "Milpa system and type 2 diabetes mellitus". A pesar de la búsqueda realizada en PubMed con términos en Inglés, no se encontraron estudios que aborda específicamente Milpa system and type 2 diabetes mellitus con la profundidad requerida para esta revisión. Esto sugiere la necesidad de explorar otras fuentes o utilizar términos alternativos en futuras búsquedas

**(cuadro 19 no fue incluido en los anexos debido a la falta de información relevante, ya que no se encontraron datos).**

En el **cuadro 20**, se encuentran los resultados del cuadro de PubMed en inglés. Frase de búsqueda: "Epigenetics of type 2 diabetes mellitus". De los 7 artículos seleccionados se encontraron genes con mecanismos epigenéticos relacionados con la DMT2. Se identificó: CAMK1D, TP53INP1 y ATP5G1 → Identificados mediante anotación epigenómica y metilación del ADN como potenciales reguladores en DMT2. Sitios CpG específicos y sus genes asociados: cg25536676 (DHCR24) → Un aumento en la metilación en este sitio se asoció con un 43% más de riesgo de DMT2. 76 sitios CpG identificados → Relacionados con la señalización de insulina, la homeostasis de lípidos y la inflamación. cg14020176, cg22650271, cg14870271, cg27243685, cg06378491, cg25130381 → Asociados con la metilación y la diabetes mellitus gestacional, con relación en DMT2. cg1963031 (TXNIP), cg18181703 (SOCS3), cg09152259 (PROC) → Relacionados con inflamación y función de células  $\beta$  pancreáticas en la patogénesis de la DMT2. cg1231141 (ADAMTS2), cg19534769 (HGFAC), cg13163919 (TLE3) → Asociados con regulación epigenética en la diabetes, especialmente en poblaciones con VIH. cg17862404 (TSC22D1) → Posible interacción epigenética con infección por VIH y DMT2. cg00144180 (HDAC4), cg16765088 (cerca de SYNM), cg24704287 (cerca de MIR23A) → Asociados con metilación diferencial en DMT2. TXNIP, ABCG1 y CPT1A → Confirmados previamente como genes epigenéticamente regulados en la enfermedad. Estos hallazgos indican que la metilación del ADN es un mecanismo epigenético clave en la regulación de genes asociados con la inflamación, señalización de insulina y

disfunción de células  $\beta$ , todos procesos fundamentales en la progresión de la DMT2 (**véase anexo, cuadro 20**).

En el **cuadro 21**, se encuentran los resultados de PubMed en inglés. Frase de búsqueda: "Phytochemicals for the treatment of type 2 diabetes mellitus". De los artículos seleccionados que fueron 4 se encontró un alimento presente en la dieta de la milpa, las hortalizas de raíz, se menciona que tienen efectos positivos en el control de la glucosa y la sensibilidad a la insulina, lo que sugiere una posible influencia en mecanismos epigenéticos relacionados con el metabolismo de la glucosa. También se mencionan, los ácidos grasos omega-3 (en el contexto de la dieta de la milpa, pueden estar presentes en fuentes como la chía y ciertos pescados de agua dulce que se consumen en regiones mesoamericanas). Pero tampoco es mencionado directamente (**véase anexo, cuadro 21**).

En el **cuadro 22**, los resultados de la búsqueda en PubMed palabras clave en Inglés. "Epigenetic mechanisms of phytochemicals in type 2 diabetes". A pesar de la búsqueda realizada en PubMed con términos en Inglés, no se encontraron estudios que abordan específicamente mecanismos epigenéticos de los fitoquímicos en la diabetes tipo 2, con la profundidad requerida para esta revisión. Esto sugiere la necesidad de explorar otras fuentes o utilizar términos alternativos en futuras búsqueda (**cuadro 22 no fue incluido en los anexos debido a la falta de información relevante, ya que no se encontraron datos**).

En el **cuadro 23**, los resultados de la búsqueda en PubMed palabras clave en Inglés. "Zea maize and phytochemicals". A pesar de la búsqueda realizada en PubMed con términos en Inglés, no se encontraron estudios que abordan

específicamente Zea mays y fitoquímicos, con la profundidad requerida para esta revisión. Esto sugiere la necesidad de explorar otras fuentes o utilizar términos alternativos en futuras búsquedas **(cuadro 23 no fue incluido en los anexos debido a la falta de información relevante, ya que no se encontraron datos)**.

En el **cuadro 24**, los resultados de la búsqueda en PubMed palabras clave en Inglés. "Phytochemicals of corn, bean and pumpkin.". A pesar de la búsqueda realizada en PubMed con términos en Inglés, no se encontraron estudios que abordan específicamente Fitoquímicos del maíz, frijol y calabaza, con la profundidad requerida para esta revisión. Esto sugiere la necesidad de explorar otras fuentes o utilizar términos alternativos en futuras búsqueda **(cuadro 24 no fue incluido en los anexos debido a la falta de información relevante, ya que no se encontraron datos)**.

En el **cuadro 25**, los resultados de la búsqueda en PubMed palabras clave en español. "Dieta de la milpa y diabetes mellitus tipo 2.". A pesar de la búsqueda realizada en PubMed con términos en español, no se encontraron estudios que abordan específicamente la dieta de la milpa y diabetes mellitus tipo 2 , con la profundidad requerida para esta revisión. Esto sugiere la necesidad de explorar otras fuentes o utilizar términos alternativos en futuras búsquedas **(cuadro 25 no fue incluido en los anexos debido a la falta de información relevante, ya que no se encontraron datos)**.

En el **cuadro 26**, los resultados de la búsqueda en PubMed palabras clave en español. "Epigenética y diabetes mellitus tipo 2". A pesar de la búsqueda realizada en PubMed con términos en español, no se encontraron estudios que

abordan específicamente la Epigenética y diabetes mellitus tipo 2, con la profundidad requerida para esta revisión. Esto sugiere la necesidad de explorar otras fuentes o utilizar términos alternativos en futuras búsquedas **(cuadro 26 no fue incluido en los anexos debido a la falta de información relevante, ya que no se encontraron datos)**.

En el **cuadro 27**, los resultados de la búsqueda en PubMed palabras clave en español. "Fitoquímicos para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2". A pesar de la búsqueda realizada en PubMed con términos en español, no se encontraron estudios que abordan específicamente los fitoquímicos para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, con la profundidad requerida para esta revisión. Esto sugiere la necesidad de explorar otras fuentes o utilizar términos alternativos en futuras búsquedas **(cuadro 27 no fue incluido en los anexos debido a la falta de información relevante, ya que no se encontraron datos)**.

En el **cuadro 28**, los resultados de la búsqueda en PubMed palabras clave en español. "Mecanismos epigenéticos de los fitoquímicos en la diabetes tipo 2". A pesar de la búsqueda realizada en PubMed con términos en español, no se encontraron estudios que abordan específicamente los mecanismos epigenéticos de los fitoquímicos en la diabetes tipo 2, con la profundidad requerida para esta revisión. Esto sugiere la necesidad de explorar otras fuentes o utilizar términos alternativos en futuras búsquedas **(cuadro 28 no fue incluido en los anexos debido a la falta de información relevante, ya que no se encontraron datos)**.

En el **cuadro 29**, los resultados de la búsqueda en PubMed palabras clave en español. "Zea mays y fitoquímicos". A pesar de la búsqueda realizada en

PubMed con términos en español, no se encontraron estudios que abordan específicamente el *Zea mays* y fitoquímicos, con la profundidad requerida para esta revisión. Esto sugiere la necesidad de explorar otras fuentes o utilizar términos alternativos en futuras búsquedas **(cuadro 29 no fue incluido en los anexos debido a la falta de información relevante, ya que no se encontraron datos)**.

En el **cuadro 30**, los resultados de la búsqueda en PubMed palabras clave en español. "Fitoquímicos del maíz, frijol y calabaza". A pesar de la búsqueda realizada en PubMed con términos en español, no se encontraron estudios que abordan específicamente los fitoquímicos del maíz, frijol y calabaza, con la profundidad requerida para esta revisión. Esto sugiere la necesidad de explorar otras fuentes o utilizar términos alternativos en futuras búsquedas **(cuadro 30 no fue incluido en los anexos debido a la falta de información relevante, ya que no se encontraron datos)**.

En el **cuadro 31**, se muestran los resultados del cuadro de Elicit. Frase de búsqueda: "Milpa system and type 2 diabetes mellitus". De los 27 artículos seleccionados, se encontraron 6 alimentos de la dieta de la milpa El maíz: Se menciona como un tratamiento dietético eficaz para pacientes con DMT2, aunque no se especifican mecanismos epigenéticos. El amaranto: Se menciona la presencia de isoprenoides y tocotrienoles, que podrían influir en la expresión de genes relacionados con la regulación del colesterol y la glucosa. El nopal: Se menciona su importancia en el tratamiento del síndrome metabólico y la necesidad de estudiar más a fondo los compuestos nutraceuticos que pueden afectar la regulación epigenética. El chayote: Se menciona que su jugo es beneficioso para

la reducción de la glucosa en sangre, pero no se explicitan mecanismos epigenéticos. La miel, aloe vera, cebolla, frutos cítricos, verduras: Contiene polifenoles y otros compuestos bioactivos que pueden influir en la expresión génica y la inflamación asociada a la DMT2. El aloe vera, tiene saponinas que pueden usarse como tratamientos complementarios para la DMT2. Melón amargo, el jugo de melón amargo fermentado es un agente complementario prometedor para el tratamiento de dicha enfermedad. Pitahaya, Con base en la evidencia actual, la fruta del dragón puede ser efectiva en el control glucémico. Plátano verde, tiene compuestos fenólicos en alimentos de origen vegetal que tienen propiedades antioxidantes y la capacidad del quimbombó para reducir los niveles de glucosa y lípidos en sangre y contiene vitaminas liposolubles y vitaminas B hidrosolubles Aunque no se detallan estudios epigenéticos específicos de ningún alimento (**véase anexo, cuadro 31**).

En el **cuadro 32**. Cuadro de Elicit en Inglés. Frase de búsqueda: "Epigenetics of type 2 diabetes mellitus". Se seleccionaron 22 artículos de los cuales se encontró que la metilación del ADN: MSI2 (sitio CpG específico chr17:55484635) → Asociado con la resistencia y sensibilidad a la insulina. FKBP5 → Su hipermetilación está relacionada con el estrés crónico y mayor riesgo metabólico. CAMK1D, TP53INP1 y ATP5G1 → Regulación epigenética de la expresión génica en DMT2. Sitios CpG identificados (cg00144180, cg16765088, cg24704287) → Asociados con DMT2 en europeos. TXNIP, ABCG1, CPT1A → Sitios CpG previamente identificados relacionados con la DMT2. MTNR1B → Variantes genéticas asociadas con el riesgo de DMT2. Modificación del ARN (m6A - N6-Metiladenosina): Niveles reducidos de m6A en personas con DMT2. MicroARNs (miRNAs): miR-126 → Relacionado con prediabetes y DMT2,

influenciado por factores como IMC y edad. miR-22-3p, miR-33a-5p, miR-181c-5p, miR-92b-3p, miR-222-3p y miR-944 → Asociados con la alteración de la glucosa en ayunas y metabolismo del colesterol. miR-146a y miR-27a → Variantes genéticas asociadas con DMT2. Polimorfismos Genéticos Relacionados con la Epigenética: PPARG (Pro12Ala) → Asociado con menor riesgo de DMT2. MTHFR (C677T) → Relacionado con susceptibilidad a DMT2. TCF7L2 (rs12255372 y rs7903146) → Asociado con la predisposición y desarrollo de DMT2. HMGA1 (rs146052672) → Relacionado con mayor riesgo de DMT2. GCK, MIR-196A-2 y MIR-423 → Variantes asociadas con DMT2 en poblaciones específicas. ApoE (alelo  $\epsilon 4$  y genotipos  $\epsilon 2/\epsilon 2$ ,  $\epsilon 3/\epsilon 4$ ,  $\epsilon 4/\epsilon 4$ ) → Aumento del riesgo de DMT2. LEPR (rs1137101) → Relacionado con mayor riesgo de DMT2. NF- $\kappa$ B → Posible blanco terapéutico en DMT2. KCNQ1 (rs2237892) → Relacionado con predisposición a DMT2. Estos mecanismos epigenéticos muestran cómo la regulación de la expresión génica influye en la susceptibilidad y desarrollo de la DMT2 (**véase anexo, cuadro 32**).

En el **cuadro 33**, de Elicit en Inglés. Frase de búsqueda: "Phytochemicals for the treatment of type 2 diabetes mellitus". Se seleccionaron 147 artículos de los cuales se extrajo la siguiente información: Las hojas de *Morus alba*: Contienen ácido clorogénico, isoquercitrina y quercetina. Estos fitoquímicos tienen propiedades hipoglucémicas. La *andrographis paniculata* y *Syzygium polyanthum*: podrían tener un enfoque terapéutico complementario, ya que se menciona que tienen propiedades para el tratamiento de la diabetes tipo 2. Los polifenoles: son compuestos bioactivos presentes en muchas plantas de la dieta tradicional. Estos incluyen flavonoides, catequinas, estilbenos, y ácidos fenólicos, que han demostrado tener un efecto protector contra la diabetes tipo 2. Los compuestos

como la curcumina, el resveratrol y la canela: También se mencionan en estudios sobre el impacto de fitoquímicos para el tratamiento de la diabetes. Los encontrados en la dieta de la milpa son 10, de los más relevantes es el frijol común (*Phaseolus vulgaris*): Es mencionado en una sección que habla sobre la actividad específica de la fitocomposición sobre la resistencia a la insulina inducida por dexametasona. El frijol, siendo parte de la dieta de la milpa, contiene varios fitoquímicos con propiedades antidiabéticas. También se menciona el Jugo de melón amargo fermentado, como prometedor agente complementario para el tratamiento de la diabetes tipo 2. Aloe vera, se menciona su eficacia de aloe vera solo y su combinación en el tratamiento de casos recién diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2. Hojas de laurel, se menciona que tiene un efecto de una combinación de ejercicio de caminata rápida y decocción de hojas de laurel sobre los cambios en los niveles de azúcar en sangre en pacientes con diabetes mellitus. Licopeno de tomate, se menciona que tiene un efecto fitoquímico e hipoglucemiante del extracto de licopeno de tomate (TLE). Cáscara de granada, tiene un papel en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 con respecto a su propiedad antidiabética y antioxidante. Plátano verde (*Musa paradisiaca*), se menciona en relación con la glucosa en sangre en estudios sobre la diabetes. Este alimento también es común en varias regiones de América Latina y podría formar parte de la dieta de la milpa, especialmente en el contexto de cultivos tradicionales. No se menciona específicamente que estos alimentos tengan un impacto epigenético directo (**véase anexo, cuadro 33**).

En el **cuadro 34**. Cuadro de Elicit en Inglés. Frase de búsqueda: "Epigenetic mechanisms of phytochemicals in type 2 diabetes". Se seleccionaron 2 artículos en los cuales se mencionan 2 alimentos de la dieta de la milpa, en este

caso el ajo, que tiene propiedades antioxidantes y antiinflamatorias y frutas cítricas, las frutas cítricas son una fuente importante de flavonoides, que también se asocian con la regulación epigenética relacionada con la diabetes tipo 2. No se mencionan mecanismos epigenéticos **(véase anexo, cuadro 34)**.

**En el cuadro 35.** Cuadro de Elicit en Inglés. Frase de búsqueda: "Zea maize and phytochemical". Se seleccionó un solo artículo, en el cual el maíz es mencionado como una planta medicinal que muestra varias actividades biológicas, en particular las actividades antioxidantes, antimicrobianas, antidiabéticas, antiobesidad, antiproliferativas, hepatoprotectoras, cardioprotectoras y renales. Debido a su alto potencial antioxidante, todas las partes de la planta del maíz se pueden utilizar para el manejo del estrés oxidativo y el tratamiento de varias enfermedades. Pero no se menciona ningún mecanismo epigenético relacionado **(véase anexo, cuadro 35)**.

En el **cuadro 36**, los resultados de la búsqueda en Elicit con palabras clave en Inglés. "Phytochemicals of corn, bean and pumpkin." A pesar de la búsqueda realizada en Elicit con términos en Inglés, no se encontraron estudios que abordan específicamente fitoquímicos del maíz, frijol y calabaza, con la profundidad requerida para esta revisión. Esto sugiere la necesidad de explorar otras fuentes o utilizar términos alternativos en futuras búsquedas **(cuadro 36 no fue incluido en los anexos debido a la falta de información relevante, ya que no se encontraron datos)**.

En el **cuadro 37**, de Elicit en Español. Frase de búsqueda: "Dieta de la milpa y diabetes mellitus tipo 2". Se seleccionaron 5 artículos y se encontraron 3 alimentos de la dieta de la milpa: El amaranto: se destaca por sus beneficios

potenciales en la reducción del colesterol y en el control de la glucosa. No se menciona explícitamente un mecanismo epigenético relacionado, pero sí se habla de efectos metabólicos positivos en personas con diabetes tipo 2, lo que podría implicar la modulación de algunos procesos biológicos que podrían tener una base epigenética. El nopal: En este caso, se menciona su relevancia en el tratamiento de enfermedades asociadas con el síndrome metabólico, pero no se profundiza en mecanismos epigenéticos específicos. El chayote: Cucurbita ficifolia, una planta medicinal tradicional mexicana, sobre los niveles de glutatión y hemoglobina glicosilada en personas con diabetes tipo 2, pero no menciona algún mecanismo epigenético **(véase anexo, cuadro 37)**.

En el **cuadro 38**, los resultados de la búsqueda en Elicit con palabras clave en Inglés. "Epigenética y diabetes mellitus tipo 2 ." A pesar de la búsqueda realizada en Elicit con términos en Español, no se encontraron estudios que aborden específicamente epigenética y diabetes mellitus tipo 2 ,con la profundidad requerida para esta revisión. Esto sugiere la necesidad de explorar otras fuentes o utilizar términos alternativos en futuras búsquedas **(cuadro 38 no fue incluido en los anexos debido a la falta de información relevante, ya que no se encontraron datos)**.

**En el cuadro 39.** Cuadro de Elicit en Español. Frase de búsqueda: "Fitoquímicos para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 "; Se seleccionaron 10 artículos de los cuales 1 alimento pertenece a la dieta de la milpa, el Chilacayote: Cucurbita ficifolia, una planta medicinal tradicional mexicana, sobre los niveles de glutatión y hemoglobina glicosilada en personas con diabetes tipo 2, pero no menciona algún mecanismo epigenético. Plantas

mexicanas, contienen saponinas, proteínas, triterpenos, polisacáridos, compuestos fenólicos (ácido gálico, ácido clorogénico, quercetina) y polienos (**véase anexo, cuadro 39**).

En el **cuadro 40**, los resultados de la búsqueda en Elicit con palabras clave en Español. "Mecanismos epigenéticos de los fitoquímicos en la diabetes tipo 2." A pesar de la búsqueda realizada en Elicit con términos en Español, no se encontraron estudios que aborden específicamente los mecanismos epigenéticos de los fitoquímicos en la diabetes tipo 2, con la profundidad requerida para esta revisión. Esto sugiere la necesidad de explorar otras fuentes o utilizar términos alternativos en futuras búsquedas (**cuadro 40 no fue incluido en los anexos debido a la falta de información relevante, ya que no se encontraron datos**).

En el **cuadro 41**, los resultados de la búsqueda en Elicit con palabras clave en Español. "Zea mays y fitoquímicos." A pesar de la búsqueda realizada en Elicit con términos en Español, no se encontraron estudios que aborde el Zea mays y fitoquímicos, con la profundidad requerida para esta revisión. Esto sugiere la necesidad de explorar otras fuentes o utilizar términos alternativos en futuras búsquedas (**cuadro 41 no fue incluido en los anexos debido a la falta de información relevante, ya que no se encontraron datos**).

En el **cuadro 42**, los resultados de la búsqueda en Elicit con palabras clave en Español. "Fitoquímicos del maíz, frijol y calabaza." A pesar de la búsqueda realizada en Elicit con términos en Español, no se encontraron estudios que aborde los Fitoquímicos del maíz, frijol y calabaza., con la profundidad requerida para esta revisión. Esto sugiere la necesidad de explorar otras fuentes o utilizar términos alternativos en futuras búsquedas (**cuadro 42 no fue incluido en los**

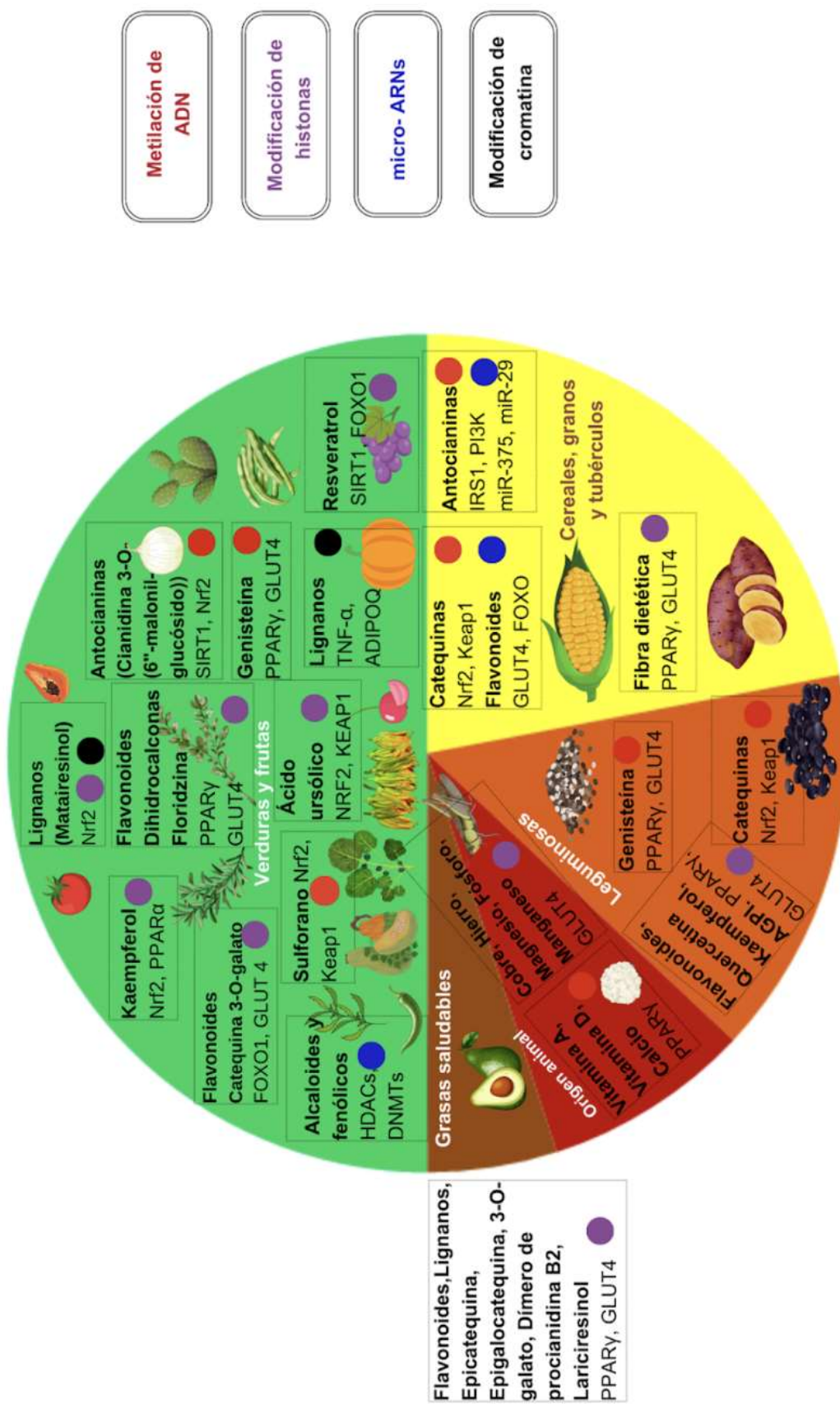
**anexos debido a la falta de información relevante, ya que no se encontraron datos).**

En el **cuadro 43**, Se realizó una compilación de fitoquímicos presentes en algunos alimentos de la dieta de la milpa, en donde se coloca si lo tiene los mecanismos reguladores implicados en los procesos epigenéticos alterados en la DMT2 o su relación con la DMT2. En el cuadro se mencionan como los fitoquímicos actúan a través de mecanismos epigenéticos que incluyen la regulación de factores de transcripción, la activación de vías de señalización y la modulación del estado redox celular, lo que resalta su importancia en la prevención y tratamiento de la DMT2. Los alimentos tradicionales de la dieta de la milpa contienen diversos fitoquímicos con potencial terapéutico en la prevención y manejo de la DMT2. Entre estos, destacan flavonoides, ácidos fenólicos, lignanos y otros compuestos bioactivos, los cuales poseen propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y moduladoras epigenéticas que influyen en la regulación metabólica (**véase anexo, cuadro 43**).

#### **Fitoquímicos presentes en alimentos de la dieta de la milpa, sus mecanismos epigenéticos y su relación con la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2).**

Los principales resultados obtenidos en esta búsqueda se concentran en la **Figura 12**. Dentro del círculo se muestran el conjunto de alimentos de la milpa y los principales fitoquímicos identificados que actúan como reguladores de la metilación del ADN (puntos rojos), modificación de histonas (puntos morados), microARNs (puntos de color azul) y modificación de la cromatina (puntos negros) mecanismos alterados en la diabetes mellitus tipo 2. Se muestra el conjunto de

alimentos divididos en grupos: cereales, granos y tubérculos, leguminosas, alimentos de origen animal, grasas saludables, frutas y verduras (en este grupo se incluye hierbas y especias).



El primer objetivo fue la búsqueda en bases de datos y artículos científicos para identificar los fitoquímicos presentes en los alimentos de la dieta de la milpa, principalmente el maíz, la calabaza, el frijol, los chiles y las especias. En el **cuadro 44** se presenta un resumen de las frases de búsqueda empleadas en distintas bases de datos para localizar estudios que relacionen estos fitoquímicos con los mecanismos epigenéticos involucrados en la DMT2. Asimismo, se detalla el número de artículos encontrados en cada búsqueda, proporcionando una visión general de la evidencia disponible sobre la relación entre estos compuestos bioactivos y la regulación epigenética en la DMT2 (**véase anexo, cuadro 44**).

El segundo objetivo fue describir los mecanismos epigenéticos de los compuestos dietarios en la regulación de genes y procesos celulares relevantes para la DMT2. En el **cuadro 45** se resume la información recopilada sobre los alimentos tradicionales de la dieta de la milpa, destacando los fitoquímicos presentes en cada uno, sus posibles efectos en el tratamiento de la DMT2 y los mecanismos epigenéticos asociados. La información fue obtenida de distintas bases de datos (GA): Google Académico; (PB): PubMed; (E): Elicit, y un asterisco (\*indica los compuestos con acciones hipoglucemiantes (**véase anexo, cuadro 45**)).

El tercer objetivo fue identificar la evidencia disponible sobre los fitoquímicos presentes en los alimentos de la dieta de la milpa y su relación epigenética con el metabolismo de la glucosa. Para ello, se realizó una compilación de los genes involucrados en la regulación metabólica y su asociación con los mecanismos epigenéticos modulados por estos compuestos. Los

fitoquímicos presentes en los alimentos de la dieta de la milpa ejercen efectos epigenéticos clave en la regulación metabólica, particularmente en genes asociados con la sensibilidad a la insulina, la captación de glucosa y la inflamación. A través de mecanismos como la metilación del ADN y modificaciones de histonas, estos compuestos pueden modular la expresión génica y mejorar la homeostasis glucémica, lo que los convierte en elementos relevantes en la prevención y tratamiento de la DMT2. Algunos de los genes más relevantes incluyen: SIRT1 y FOXO1, regulados por resveratrol, que favorecen la homeostasis de la glucosa y mejoran la sensibilidad a la insulina en el hígado y tejido adiposo. Nrf2 y Keap1, modulados por sulforafano, que reducen el estrés oxidativo y la inflamación en los islotes pancreáticos y el hígado. IRS2 y GLUT4, influenciados por catequinas, que mejoran la captación de glucosa en músculo esquelético y tejido adiposo. PPAR $\gamma$  y GLUT4, afectados por genisteína y fibra dietética soluble, con impacto en la prevención del aumento de peso y la mejora de la sensibilidad a la insulina. IRS1 y PI3K, activados por antocianinas, participan en la regulación de la inflamación y la captación de glucosa en el hígado y tejido adiposo.

Además, minerales como magnesio, hierro y fósforo presentes en los chapulines han demostrado modificar la expresión de IRS1 y GLUT4, facilitando la captación de glucosa y la señalización de insulina en el músculo esquelético y tejido adiposo. Esta información se resume en el **cuadro 45**, donde se presentan los alimentos tradicionales de la dieta de la milpa, los fitoquímicos identificados en cada uno y su relación con los mecanismos epigenéticos involucrados en la regulación del metabolismo de la glucosa (**véase anexo, cuadro 45**).

**Fitoquímicos presentes en frutas de la dieta de la milpa, que actúan como reguladores de mecanismos epigenéticos alterados en la DMT2, para generar propuestas epi-nutri-terapéuticas.**

Frutas	Nombre científico	Fitoquímico	Contenido	Funcionalidad epigenética en la DMT2	Referencia
--------	-------------------	-------------	-----------	--------------------------------------	------------

Guanábana	<i>Annona muricata</i>	Flavonoles	Catequina, Epicatequina. epicatequina 3-O-galato, Dímero de procianidina B1, Dímero de procianidina B2, Dímero de procianidina B3, Dímero de procianidina B4, Dímero de procianidina B 5, Dímero de procianidina B7, Trímero de procianidina C1, Trímero de procianidina EEC	0.58	Regulan el metabolismo de la glucosa y mejoran la sensibilidad a la insulina mediante modificaciones epigenéticas. Previenen la diabetes y sus complicaciones cardiovasculares al inhibir DNMTs y modular miRNAs.	<p>Bilyaminu, A., Usman, D., Sanusi, K. O., Azmi, N. H., &amp; Imam, M. U. (2023). Preventive Epigenetic Mechanisms of Functional Foods for Type 2 Diabetes. <a href="https://doi.org/10.3390/diabetology4030023">https://doi.org/10.3390/diabetology4030023</a></p> <p>Potenza, M.A., Iacobazzi, D., Sgarra, L. and Montagnani, M. (2020). The intrinsic virtues of EGCG, an excellent cellular protector, in the prevention and treatment of complications of diabetes. <i>Molecules</i>, 25 (13), 3061. <a href="https://doi.org/10.3390/molecules25133061">https://doi.org/10.3390/molecules25133061</a></p>
Papaya	<i>Carica papaya</i>	Lignanós	Matairesino, Carpaina	5.63	Modula la expresión génica a través de la inhibición de HDACs, aumentando la expresión de genes antiinflamatorios y antioxidantes.	<p>Sharma, P., Sharma, V., Mathpal, S., Tewari, D., Chandra, S., and Tamta, S. (2024). Identification of alpha-glucosidase enzyme inhibitors from phytochemicals using integrated deep learning, molecular docking, molecular dynamics simulation and MMPBSA analysis. <i>South African Journal of Botany</i>, 167, 48-61 <a href="https://doi.org/10.1016/j.sajb.2024.01.061">https://doi.org/10.1016/j.sajb.2024.01.061</a></p> <p>Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., &amp; Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6).DOI: <a href="https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746">10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746</a></p>
Zapote negro	<i>Diospyros nigra</i>		Carotenoides, vitamina C, vitamina E, compuestos fenólicos, calcio, ácidos fenólicos como el ácido gálico, ácido elálgico y ácido p-cumárico,	0.04	Induce cambios en la metilación del ADN y la acetilación de histonas, favoreciendo la regulación de genes involucrados en la homeostasis de la glucosa.	<p>Jiménez-González, O., &amp; Guerrero-Beltrán, J.Á. (2021). <i>Diospyros digyna</i> (zapote negro), una fruta infravalorada: una revisión. <a href="https://doi.org/10.1021/acsfoodscitech.0c00103">https://doi.org/10.1021/acsfoodscitech.0c00103</a></p>

						<p>Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., &amp; Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i>SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6).DOI: <a href="https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746">10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746</a></p> <p>Dueñas Martín, M., Iriondo-DeHond, A., &amp; del Castillo Bilbao, M. D. (2018). Efecto de los compuestos fenólicos en el metabolismo de los carbohidratos. <i>Nombre de la revista o libro, volumen(número), páginas.</i> <a href="https://hdl.handle.net/10261/192497">https://hdl.handle.net/10261/192497</a></p>
Chicozapote	Manilkara zapota	Flavonoides	Ácidos fenólicos y taninos	1.27	Activa vías de señalización epigenética como Nrf2, reduciendo el estrés oxidativo en células β pancreáticas.	<p>Rivas-Gastelum, M. F., Garcia-Amezquita, L. E., Garcia-Varela, R., &amp; Sánchez-López, A. L. (2023). Manilkara zapota "chicozapote" as a fruit source of health-beneficial bioactive compounds and its effects on chronic degenerative and infectious diseases, a review. <i>Frontiers in nutrition</i>, 10, 1194283. <a href="https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1194283">https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1194283</a></p> <p>Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., &amp; Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i>SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6).DOI: <a href="https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746">10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746</a></p> <p>Rivas-Gastelum, M. F., Garcia-Amezquita, L. E., Garcia-Varela, R., &amp; Sánchez-López, A. L. (2023). Manilkara zapota "chicozapote" as a fruit source of health-beneficial bioactive compounds and its effects on chronic degenerative and infectious diseases: A review. <i>Frontiers in Nutrition</i>, 10, Article 1194283. <a href="https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1194283">https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1194283</a></p>

Mamey	<i>Pouteria sapota</i>	Carotenoides		7.01	Reduce la inflamación al inhibir la metilación del promotor de genes antiinflamatorios.	<p>Lahey-Beitia, J., Vasquez, V., Mojica-Flores, R., Fuentes C, A. L., Murillo, E., Hegde, M. L., &amp; Rao, K. S. (2022). <i>Pouteria sapota</i> (Red Mamey Fruit): Chemistry and Biological Activity of Carotenoids. <i>Combinatorial chemistry &amp; high throughput screening</i>, 25(7), 1134–1147.  <a href="https://doi.org/10.2174/1386207324666210301093711">https://doi.org/10.2174/1386207324666210301093711</a></p> <p>Hilal Akalin, Mahmut, Cerkez Ergoren, T., &amp; Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6). DOI: <a href="http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n1.51567">http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n1.51567</a></p>
Guayaba	<i>Psidium</i>	Vitamina C, minerales, ácidos grasos, polisacáridos, compuestos volátiles y carotenoides		0.31	Regula miRNAs asociados con la resistencia a la insulina, promoviendo un metabolismo equilibrado.	<p>Dos Santos Pereira, E., Vinholes, J., C Franzon, R., Dalmazo, G., Vizzotto, M., &amp; Nora, L. (2018). <i>Psidium cattleianum</i> fruits: A review on its composition and bioactivity. <i>Food chemistry</i>, 258, 95–103.  <a href="https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.03.024">https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.03.024</a></p> <p>Hilal Akalin, Mahmut, Cerkez Ergoren, T., &amp; Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6). DOI: <a href="http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n1.51567">http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n1.51567</a></p>
Tejocote	<i>Crataegus mexicana</i>	Fenólicos	Epicatequina	2.48	Aumenta la expresión de genes protectores del páncreas mediante la modulación de HDACs y HATs.	<p>Ornelas-Lim, C., Luna-Vázquez, F. J., Rojas-Molina, A., &amp; Ibarra-Alvarado, C. (2021). Development of a quantified herbal extract of hawthorn <i>Crataegus mexicana</i> leaves with vasodilator effect. <i>Saudi pharmaceutical journal</i> : SPJ : the official publication of the Saudi Pharmaceutical Society, 29(11), 1258–1266.  <a href="https://doi.org/10.1016/j.jsps.2021.10.002">https://doi.org/10.1016/j.jsps.2021.10.002</a></p>

			Rutina			González-Chavira, M. M., Estefania-Ojeda, S., Pons-Hernández, J. L., Guevara-González, R. G., & Guzmán Maldonado, S. H. (2018). Cambios en el contenido de compuestos fenólicos, esteviosidos y nivel de metilación en Stevia rebaudiana elicitada. <i>Revista mexicana de ciencias agrícolas</i> , 9(7), 1435–1446. <a href="https://doi.org/10.29312/remexca.v9i7.1314">https://doi.org/10.29312/remexca.v9i7.1314</a>
Capulín	Prunus salicifolia	Ácido ursólico		0.82	Disminuye la hiperglucemia al reducir la metilación en genes clave del metabolismo de la insulina.	Scalbert, A., & Williamson, G. (2000). Dietary intake and bioavailability of polyphenols. <i>The Journal of nutrition</i> , 130(8S Suppl), 2073S–85S. <a href="https://doi.org/10.1093/jn/130.8.2073S">https://doi.org/10.1093/jn/130.8.2073S</a>
Piña	Ananas comosus	Flavonoles	5,3',4'-Trihidroxi-3-metoxi-6:7-metilendioxilflavo na 4'-O-glucurónid, 5,4'-Dihidroxi-3,3'-dimetoxi-6:7-metilendioxilflavo na 4'-O-glucurónido, Jaceidina, 4'-O-glucurónid, Patuletina 3-O-(2''-feruloilglucosil)(1->6)-[apiosil(1->2)]-glucósido, Patuletina 3-O-glucosil-(1->6)-[apiosil(1->2)]-glucósido, Espinacetina 3-O-(2''-feruloilglucosil)(1->6)-[apiosil(1->2)]-glucósido, Espinacetina 3-O-(2''-p-cumaroilglucosil)(1->6)-[apiosil(1->2)]-glucósido, Espinacetina 3-O-glucosil-(1->6)-glucósido, Espinacetina 3-O-glucosil-(1->6)-[apiosil(1->2)]-glucósido	2.31	Bloquea la activación de NF-κB mediante la regulación epigenética, disminuyendo la inflamación crónica.	Carvalho, A. P. A. de, & Conte-Junior, C. A. (2021). Health benefits of phytochemicals from Brazilian native foods and plants: Antioxidant, antimicrobial, anti-cancer, and risk factors of metabolic/endocrine disorders control. <i>Trends in Food Science &amp; Technology</i> , 111, 534–548. <a href="https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.03.006">https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.03.006</a> Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., & Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6).DOI: <a href="https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746">10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746</a>

Xoconostle	<i>Opuntia joconostle</i>	Fenólicos	Hexósido de ácido ferúlico, quercetina-O-di-desoxihexosil-hexósido y kaempferol-O-(di-desoxihexosil	3.52	Inhibe la metilación del ADN en genes relacionados con la disfunción metabólica y el estrés oxidativo.	<p>García-Saavedra, N. M., , Barros, L., , Reis, F. S., , Roriz, C. L., , Alves, M. J., , García-Hernandez, M., , Pérez-Rodríguez, M. L., , Sánchez-Mata, M. C., , Ramírez-Moreno, E., , &amp; Ferreira, I. C. F. R., (2019). Chemical characterization and biological activities of two varieties of xoconostle fruits <i>Opuntia joconostle</i> F.A.C. Weber ex Diguët and <i>Opuntia matudae</i> Scheinvar. <i>Food &amp; function</i>, 10(6), 3181–3187.  <a href="https://doi.org/10.1039/c9fo00737g">https://doi.org/10.1039/c9fo00737g</a></p> <p>González-Chavira, M. M., Estefania-Ojeda, S., Pons-Hernández, J. L., Guevara-González, R. G., &amp; Guzmán Maldonado, S. H. (2018). Cambios en el contenido de compuestos fenólicos, esteviosidos y nivel de metilación en <i>Stevia rebaudiana</i> elicitada. <i>Revista mexicana de ciencias agrícolas</i>, 9(7), 1435–1446.  <a href="https://doi.org/10.29312/remexca.v9i7.1314">https://doi.org/10.29312/remexca.v9i7.1314</a></p>
Chirimoya	<i>Annona cherimola</i>		Catequina	0.97	Modula la expresión de genes antiinflamatorios al inducir cambios en la metilación del ADN y la remodelación de la cromatina.	<p>Gómez-Covarrubias, S. I., Rivera-Cabrera, F., Mendoza-Gastelum, J. I., Oidor-Chan, V. H., Aarland, R. C., Cruz-Sosa, F., Díaz de León-Sánchez, F., &amp; Mendoza-Espinoza, J. A. (2020). Effect of pasteurization on chemical and functional properties of xoconostle (<i>Opuntia joconostle</i>) juice. <i>Journal of food quality &amp; hazards control</i>.  <a href="https://doi.org/10.18502/jfqhc.7.1.2447">https://doi.org/10.18502/jfqhc.7.1.2447</a></p> <p>Potenza, M.A., Iacobazzi, D., Sgarra, L. and Montagnani, M. (2020). The intrinsic virtues of EGCG, an excellent cellular protector, in the prevention and treatment of complications of diabetes. <i>Molecules</i>, 25 (13), 3061.  <a href="https://doi.org/10.3390/molecules25133061">https://doi.org/10.3390/molecules25133061</a></p>
Ciruela Amarilla	<i>Spondias mombin</i>	Flavonoides	Antocianinas Cianidina 3-O-glucósido Fenoles,	2.00E-03	Inhiben la alfa-glucosidasa, impactando el metabolismo de	Ogunro, O. B., Oyeyinka, B. O., Gyebi, G. A., & Batiha, G. E.-S. (2023). Beneficios nutricionales, usos

			taninos, antraquinonas, flavonoides, ácidos 6-alquenilsalicólicos, éster cafeoílico, alcaloides, saponinas y proantocianinas,		carbohidratos y regulando epigenéticamente la expresión de genes relacionados con la insulina a través de la hipometilación.	etnomedicinales, fitoquímica, propiedades farmacológicas y toxicidad de <i>Spondias mombin</i> Linn: una revisión exhaustiva. <i>Journal of Pharmacy and Pharmacology</i> , 75(2), 162–226. <a href="https://doi.org/10.1093/jpp/rgac086">https://doi.org/10.1093/jpp/rgac086</a>
Granada	<i>Punica granatum</i>	Flavonoides	Antocianinas Cianidina 3,5-O-diglicósido Alcaloides, antocianidinas, taninos, flavonoides, fenólicos, proantocianidinas, esteroides, terpenos, xantonoides, ácidos grasos, ácidos orgánicos, lignanos, sacáridos y vitamina C.	-	Inhibe DNMTs, favoreciendo la expresión de genes que mejoran la sensibilidad a la insulina.	Maphetu, N., Unuofin, J. O., Masuku, N. P., Olisah, C., & Lebelo, S. L. (2022). Medicinal uses, pharmacological activities, phytochemistry, and the molecular mechanisms of <i>Punica granatum</i> L. (pomegranate) plant extracts: A review. <i>Biomedicine &amp; pharmacotherapy = Biomedicine &amp; pharmacotherapie</i> , 153, 113256. <a href="https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113256">https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113256</a>
Arándano	<i>Vaccinium corymbosum</i>	Flavonoides	Antocianinas Cianidina 3-O-(6"-acetilglucósido)	-	Actúan como antioxidantes y antidiabéticos mediante la modulación de la metilación del ADN y la acetilación de histonas.	Abubakar, B., Usman, D., Sanusi, K. O., Azmi, N. H., & Imam, M. U. (2023). Preventive Epigenetic Mechanisms of Functional Foods for Type 2 Diabetes. <i>Diabetology</i> , 4(3), 259-277. <a href="https://doi.org/10.3390/diabetology4030023">https://doi.org/10.3390/diabetology4030023</a>  Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., & Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6).DOI: 10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746
Uvas	<i>Vitis vinifera</i>	Flavonoides	Antocianinas Cianidina 3-O-(6"-p-cumaroilglucósido Fenólicos, flavonoides, resveratrol y estilbenos	-	Modula modificaciones de histonas para reducir el estrés oxidativo y la inflamación, promoviendo la expresión de genes protectores del páncreas.	Nassiri-Asl, M., & Hosseinzadeh, H. (2016). Review of the Pharmacological Effects of <i>Vitis vinifera</i> (Grape) and its Bioactive Constituents: An Update. <i>Phytotherapy research : PTR</i> , 30(9), 1392–1403. <a href="https://doi.org/10.1002/ptr.5644">https://doi.org/10.1002/ptr.5644</a>

						Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., & Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6).DOI: <a href="https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746">10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746</a>
Manzana	<i>Malus domestica</i>	Flavonoides , polifenoles	Antocianinas Cianidina 3-O-galactoside	15.2	Posee actividad antioxidante y epigenética al inhibir DNMTs y activar HDACs, favoreciendo la regulación de la expresión génica en la DMT2.	Koseoğlu, A., & Al-Taie, A. (2022). The potential chemopreventive roles of <i>Malus domestica</i> against the risk of colorectal cancer: A suggestive insight into clinical application. <i>Clinical nutrition ESPEN</i> , 52, 360–364. <a href="https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.09.017">https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.09.017</a>
						Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., & Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6).DOI: <a href="https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746">10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746</a>
Fresa	<i>Fragaria</i>	Flavonoides	Antocianinas Cianidina 3-O-(6"-succinil-glucósido)	37.37	Inhibe la metilación del ADN en genes proinflamatorios, reduciendo la resistencia a la insulina.	Bilyaminu, A., Usman, D., Sanusi, K. O., Azmi, N. H., & Imam, M. U. (2023). Preventive Epigenetic Mechanisms of Functional Foods for Type 2 Diabetes. <a href="https://doi.org/10.3390/diabetology4030023">https://doi.org/10.3390/diabetology4030023</a>
						Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., & Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6).DOI: <a href="https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746">10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746</a>

**Fitoquímicos presentes en verduras de la dieta de la milpa, que actúan como reguladores de mecanismos epigenéticos alterados en la DMT2, para generar propuestas epi-nutri-terapéuticas.**

Verduras	Nombre científico	Fitoquímico		Contenido	Funcionalidad epigenética en la DMT2	Referencia
Verdolagas	<i>Portulaca oleracea</i>	Flavonoides	Antocianinas Cianidina 3-O-(6"-malonil-glucósido) Ácido alfa-linolénico (un ácido graso omega-3 esencial), Ácidos grasos omega-3 y omega-6, Ácido ascórbico (vitamina C), Glutati6n (un antioxidante importante), Alfa-tocoferol (vitamina E), Beta-caroteno (precursor de la vitamina A), Sulforano	2,91 mg/100 g PF	Inhibici6n de HDACs, aumento de acetilaci6n de histonas, disminuci6n de metilaci6n de ADN en Nrf2, activaci6n de genes protectores.	Amirul Alam, M., Juraimi, A. S., Rafii, M. Y., Hamid, A. A., Kamal Uddin, M., Alam, M. Z., & Latif, M. A. (2014). Genetic improvement of purslane ( <i>Portulaca oleracea</i> L.) and its future prospects. <i>Molecular biology reports</i> , 41(11), 7395–7411. <a href="https://doi.org/10.1007/s11033-014-3628-1">https://doi.org/10.1007/s11033-014-3628-1</a> Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., & Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6). DOI: <a href="https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746">10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746</a>
Quintoniles	<i>Amaranthus</i>	Flavonoides	Antocianinas Cianidina 3-O-(6"-malonil-glucósido) Fen6licos, flavonoides	2,91 mg/100 g PF	Alteraci6n de marcas epigen6ticas como H3K4me3, regulaci6n de DNMTs, modulaci6n de inflamaci6n y proliferaci6n celular.	Silva, A. D., vila, S., Kster, R. T., Dos Santos, M. P., Grassi, M. T., de Queiroz Pereira Pinto, C., Miguel, O. G., & Ferreira, S. M. R. (2021). In vitro Bioaccessibility of Proteins, Phenolics, Flavonoids and Antioxidant Activity of <i>Amaranthus viridis</i> . <i>Plant foods for human nutrition</i> (Dordrecht, Netherlands), 76(4), 478–486. <a href="https://doi.org/10.1007/s11130-021-00924-5">https://doi.org/10.1007/s11130-021-00924-5</a>

						Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., & Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6).DOI: <a href="https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746">10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746</a>
Calabaza	<i>Cucurbita moschata Duchesne</i>	Lignanós	Lariciresinol Matairesinol	5,30e-0,3 mg/100 g PF, 2,50e-0,5 mg/100 g PF	Inducción de desmetilación del ADN, activación de genes supresores de tumores, regulación positiva de H3K9me3.	<p>Yang, Z., Amrit, BK, Zhao, W., Shi, L., Wu, H., Barrow, C., ... and Suleria, HA (2022). Changes in the bioaccessibility and bioavailability of phenolic compounds in pumpkins (<i>Cucurbita moschata</i>): a review. Food Bioscience, 47, 101753. DOI: <a href="https://doi.org/10.3390/molecules28020887">10.3390/molecules28020887</a></p> <p>Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., &amp; Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6).DOI: <a href="https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746">10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746</a></p>
Flor de calabaza	<i>Cucurbita pepo</i>	Flavonoides y fenoles		-	Metilación del ADN, regulación de genes relacionados con inflamación y metabolismo de la glucosa.	<p>Di Lorenzo, R., Castaldo, L., Sessa, R., Ricci, L., Vardaro, E., Izzo, L., Grosso, M., Ritieni, A., &amp; Laneri, S. (2024). Chemical Profile and Promising Applications of <i>Cucurbita pepo</i> L. Flowers. <i>Antioxidants (Basel, Switzerland)</i>, 13(12), 1476. <a href="https://doi.org/10.3390/antiox13121476">https://doi.org/10.3390/antiox13121476</a></p> <p>González-Chavira, M. M., Estefanía-Ojeda, S., Pons-Hernández, J. L., Guevara-González, R. G., &amp; Guzmán Maldonado, S. H. (2018). Cambios en el contenido de compuestos fenólicos, esteviosidos y nivel de metilación en <i>Stevia rebaudiana</i> elicitada. <i>Revista mexicana de ciencias agrícolas</i>, 9(7), 1435–1446.</p>

						<a href="https://doi.org/10.29312/remexca.v9i7.1314">https://doi.org/10.29312/remexca.v9i7.1314</a>
Quelites	<i>Amaranthus spp</i>	Flavonoides	Potasio, calcio, magnesio Antocianinas Cianidina 3-O-(6"-malonil-glucósido)	4097.35 ± 12.28 mg/100 g PF	Modificación de metilación del ADN, regulación de genes en inflamación y resistencia a la insulina.	Pascual-Mendoza, S., Saynes-Vásquez, A., Pérez-Herrera, A., Meneses, M. E., Coutiño-Hernández, D., & Sánchez-Medina, M. A. (2023). Nutritional Composition and Bioactive Compounds of Quelites Consumed by Indigenous Communities in the Municipality of Juquila Vijanos, Sierra Norte de Oaxaca, Mexico. <i>Plant foods for human nutrition</i> (Dordrecht, Netherlands), 78(1), 193–200. <a href="https://doi.org/10.1007/s11130-022-01039-1">https://doi.org/10.1007/s11130-022-01039-1</a>
						Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., & Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6). DOI: <a href="https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746">10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746</a>
Chile	<i>Capsicum annuum</i>	Fenoles	Capsaicinoides Carotenoides fenoles vitaminas (A, B, C y E) Minerales como hierro, potasio, magnesio	-	Activación de la vía MAPK, modulación de expresión génica mediante Ca <sup>2+</sup> , regulación de p53, supresión de especies reactivas de oxígeno.	López Ordaz, P., & Yáñez Fernández, J. (2023). Propiedades farmacológicas del chile ( <i>Capsicum</i> ) y sus beneficios en la salud humana: Una revisión bibliográfica: Pharmacological properties of chili ( <i>Capsicum</i> ) and its benefits on human health: A bibliographical review. <i>LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades</i> , 4(2). <a href="https://doi.org/10.56712/atam.v4i2.873">https://doi.org/10.56712/atam.v4i2.873</a>

						Mandal, S. K., Rath, S. K., Logesh, R., Mishra, S. K., Devkota, H. P., & Das, N. (2023). Capsicum annum L. and its bioactive constituents: A critical review of a traditional culinary spice in terms of its modern pharmacological potentials with toxicological issues. <i>Phytotherapy research</i> : PTR, 37(3), 965–1002. <a href="https://doi.org/10.1002/ptr.7660">https://doi.org/10.1002/ptr.7660</a>
Nopales	<i>Opuntia ficus-indica</i>	Flavonoides	Ácido clorogénico	-	Metilación del ADN y modificación de histonas, regulación de genes en resistencia a insulina e inflamación.	Giraldo-Silva, L., Ferreira, B., Rosa, E. and Dias, ACP (2023). Fruit of <i>Opuntia ficus-indica</i> : a systematic review of its phytochemical and pharmacological activities. <i>Plants</i> , 12 (3), 543. <a href="https://doi.org/10.3390/plants12030543">https://doi.org/10.3390/plants12030543</a>
			Quercetina			Potenza, M.A., Iacobazzi, D., Sgarra, L. and Montagnani, M. (2020). The intrinsic virtues of EGCG, an excellent cellular protector, in the prevention and treatment of complications of diabetes. <i>Molecules</i> , 25 (13), 3061. <a href="https://doi.org/10.3390/molecules25133061">https://doi.org/10.3390/molecules25133061</a>
			Ácido cafeico Catequinas			
Romeritos	<i>Suaeda</i>	Flavonoides	Antocianinas Cianidina 3-O-(6"-malonil-glucósido)	2,91 mg/100 g PF	Inhibición del crecimiento celular, inducción de apoptosis, regulación de DNMTs y metilación del ADN.	Wang, X., Shao, X., Zhang, W., Sun, T., Ding, Y., Lin, Z., & Li, Y. (2022). Genus <i>Suaeda</i> : Advances in phytology, chemistry, pharmacology and clinical application (1895 - 2021). <i>Pharmacological research</i> , 179, 106203. <a href="https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106203">https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106203</a>

						Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., & Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6). DOI: <a href="https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746">10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746</a>
Huauzontle	<i>Chenopodium berlandieri</i>	Flavonoides	Antocianinas Cianidina 3-O-(6"-malonilglucósido) Saponinas	2,91 mg/100 g PF	Reducción de citocinas inflamatorias (CRP, TNF- $\alpha$ ), alteración de H3K4me3 y actividad de DNMTs.	Liu, Y., Mu, S., Chen, W., Liu, S., Cong, Y., Liu, J., & Jia, N. (2021). Saponins of <i>Momordica charantia</i> increase insulin secretion in INS-1 pancreatic $\beta$ -cells via the PI3K/Akt/FoxO1 signaling pathway. <i>Endocrinología, diabetes y nutrición</i> , 68(5), 329–337. <a href="https://doi.org/10.1016/j.endien.2021.08.004">https://doi.org/10.1016/j.endien.2021.08.004</a>
						Potenza, M.A., Iacobazzi, D., Sgarra, L. and Montagnani, M. (2020). The intrinsic virtues of EGCG, an excellent cellular protector, in the prevention and treatment of complications of diabetes. <i>Molecules</i> , 25 (13), 3061. <a href="https://doi.org/10.3390/molecules25133061">https://doi.org/10.3390/molecules25133061</a>
Jitomate	<i>Solanum lycopersicum</i>	Flavonoides	Kaempferol	6,67e-03 mg/100 g PF	Activación de Nrf2, promoción de expresión de enzimas citoprotectoras, homeostasis redox.	Hussain, Y., Khan, H., Alsharif, K. F., Hayat Khan, A., Aschner, M., & Saso, L. (2022). The Therapeutic Potential of Kaempferol and Other Naturally Occurring Polyphenols Might Be Modulated by Nrf2-ARE Signaling Pathway: Current Status and Future Direction. <i>Molecules</i> , 27(13), 4145. <a href="https://doi.org/10.3390/molecules27134145">https://doi.org/10.3390/molecules27134145</a>

Pimientos	<i>Capsicum</i>	Flavonas	Luteolina 7-O-(2-apiosil-6-malonil)-glucósido Provitamina A; vitaminas E y C; carotenoides ; y compuestos fenólicos como capsaicinoides y quercetina.	2,11 mg/100 g PF	Inhibición de DNMTs y HDACs, inducción de apoptosis, reducción de proliferación celular.	<p>Batiha, G. E., Alqahtani, A., Ojo, O. A., Shaheen, H. M., Wasef, L., Elzeiny, M., Ismail, M., Shalaby, M., Murata, T., Zaragoza-Bastida, A., Rivero-Perez, N., Magdy Beshbishy, A., Kasozi, K. I., Jeandet, P., &amp; Hetta, H. F. (2020). Biological Properties, Bioactive Constituents, and Pharmacokinetics of Some Capsicum spp. and Capsaicinoids. <i>International journal of molecular sciences</i>, 21(15), 5179. <a href="https://doi.org/10.3390/ijms21155179">https://doi.org/10.3390/ijms21155179</a></p> <p>Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., &amp; Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6).DOI: <a href="https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746">10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746</a></p>
Calabacita	<i>Cucurbita pepo subsp. pepo</i>	Flavonoles	Quercetina 3-O-rutinósido	1,32 mg/100 g PF	Inhibición de DNMTs y HAT, activación de HDACs, prevención de trastornos metabólicos y cáncer.	<p>Venugopal, D., &amp; Dhanasekaran, S. (2020). Bitter gourd (<i>Momordica charantia</i>) as an emerging therapeutic agent: Modulating metabolic regulation and cell signaling cascade. En <i>Studies in Natural Products Chemistry</i> (pp. 221–268). Elsevier. DOI:<a href="https://doi.org/10.1016/b978-0-12-819483-6.00007-2">10.1016/b978-0-12-819483-6.00007-2</a></p> <p>Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., &amp; Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6).DOI: <a href="https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746">10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746</a></p>

Chayotes	<i>Sechium edule</i>	Fenólico	Antioxidantes	-	Inhibición de DNMTs y HAT, activación de HDACs, modulación de cascadas de señalización.	Vieira, E. F., Pinho, O., Ferreira, I. M. P. L. V. O., & Delerue-Matos, C. (2019). Chayote ( <i>Sechium edule</i> ): A review of nutritional composition, bioactivities and potential applications. <i>Food chemistry</i> , 275, 557–568. <a href="https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.09.146">https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.09.146</a>
						Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., & Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6).DOI: <a href="https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746">10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746</a>
Flor de izote	<i>Yucca gigantea</i>	Flavonoide	Luteolina	-	Modificación de patrones de miRNA relacionados con inflamación.	Attallah, N. G. M., El-Sherbeni, S. A., El-Kadem, A. H., Elekhrawy, E., El-Masry, T. A., Elmongy, E. I., Altwajry, N., & Negm, W. A. (2022). Elucidation of the Metabolite Profile of <i>Yucca gigantea</i> and Assessment of Its Cytotoxic, Antimicrobial, and Anti-Inflammatory Activities. <i>Molecules</i> (Basel, Switzerland), 27(4), 1329. <a href="https://doi.org/10.3390/molecules27041329">https://doi.org/10.3390/molecules27041329</a>
			Apigenina			Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., & Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6).DOI: <a href="https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746">10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746</a>
			Kaempferol			

Jícama	<i>Pachyrhizus erosus</i>	Flavonoide	Triterpenoides, ácidos orgánicos, flavonoides y ácidos grasos.	-	Modificación de patrones de miRNA relacionados con inflamación.	Jaiswal, V., Chauhan, S., & Lee, H. J. (2021). The Bioactivity and Phytochemicals of <i>Pachyrhizus erosus</i> (L.) Urb.: A Multifunctional Underutilized Crop Plant. <i>Antioxidants</i> (Basel, Switzerland), 11(1), 58. <a href="https://doi.org/10.3390/antiox11010058">https://doi.org/10.3390/antiox11010058</a>
						Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., & Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6).DOI: 10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746
Huitlacoche	<i>Ustilago maydis</i>	Flavonoides	Antocianinas Cianidina 3-O-(6"-malonilglucósido) Luteolina-7-O-β-d-glucósido	2,91 mg/100 g PF	Regulación de DNMTs, alteración de H3K4me3, reducción de citocinas inflamatorias.	Villagrán, Z., Martínez-Reyes, M., Gómez-Rodríguez, H., Ríos-García, U., Montalvo-González, E., Ortiz-Basurto, R. I., Anaya-Esparza, L. M., & Pérez-Moreno, J. (2023). <i>Huitlacoche (Ustilago maydis)</i> , an Iconic Mexican Fungal Resource: Biocultural Importance, Nutritional Content, Bioactive Compounds, and Potential Biotechnological Applications. <i>Molecules</i> (Basel, Switzerland), 28(11), 4415. <a href="https://doi.org/10.3390/molecules28114415">https://doi.org/10.3390/molecules28114415</a>
			Apigenina-7-O-β-d-glucósido			Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., & Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6).DOI: 10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746
			Kaempferol-3-O-α-l-ramnósido			

Vainilla	<i>Vanilla</i>	Fenólicos		1,00 mg/100 g PF	Modulación de miRNA, inhibición de proliferación celular y crecimiento tumoral, inducción de apoptosis.	<p>Anuradha, K., Shyamala, B. N., &amp; Naidu, M. M. (2013). Vanilla-its science of cultivation, curing, chemistry, and nutraceutical properties. <i>Critical reviews in food science and nutrition</i>, 53(12), 1250–1276.  <a href="https://doi.org/10.1080/10408398.2011.563879">https://doi.org/10.1080/10408398.2011.563879</a></p> <p>Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., &amp; Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6).DOI: 10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746</p>
Cebolla	<i>Allium cepa</i>	Flavonoides	Antocianinas Cianidina 3-O-(6"-malonil-glucósido)	-	Inhibición de DNMTs y HDACs, desmetilación del ADN, aumento de acetilación de histonas, detención del ciclo celular y apoptosis.	<p>Shabir, I., Pandey, V.K., Dar, A.H., Pandiselvam, R., Manzoor, S., Mir, S.A., Shams, R., Dash, K.K., Fayaz, U., Khan, S.A., Jeevarathinam, G., Zhang, Y., Rusu, A.V., and Trif, M. (2022). Nutritional profile, phytochemical compounds, biological activities and utilization of onion peel for food applications: a review. <i>Sustainability</i>, 14 (19), 11958.  <a href="https://doi.org/10.3390/su141911958">https://doi.org/10.3390/su141911958</a></p>

Pimienta Gorda	<i>Pimenta dioica</i>	Fenólicos	Eugenol, o-Cimeno	-	Modulación de la expresión génica en células cancerígenas, inhibición de DNMTs y HDACs, desmetilación del ADN, activación de genes supresores de tumores.	Youssef, F. S., Labib, R. M., Gad, H. A., Eid, S., Ashour, M. L., & Eid, H. H. (2021). Pimenta dioica and Pimenta racemosa: GC-based metabolomics for the assessment of seasonal and organ variation in their volatile components, in silico and in vitro cytotoxic activity estimation. <i>Food &amp; function</i> , 12(12), 5247–5259. <a href="https://doi.org/10.1039/d1fo00408e">https://doi.org/10.1039/d1fo00408e</a>

**Fitoquímicos presentes en cereales, granos y tubérculos de la dieta de la milpa, que actúan como reguladores de mecanismos epigenéticos alterados en la DMT2, para generar propuestas epi-nutri-terapéuticas.**

Cereales granos y tubérculos	Nombre científico	Fitoquímico		Contenido	Funcionalidad epigenética en la DMT2	Referencia
Maiz	<i>Zea mays</i>	Lignanos	Lariciresinol Matairesinol Compuestos bioactivos (vitaminas A, B, E y K), ácidos fenólicos (ferúlico, cumárico, siringico), carotenoides, flavonoides (antocianidinas) y fibra dietética. Antocianinas	5,30 e-0,3 mg/100 g de peso fresco, 6,55e-0,5 mg/100 g de peso fresco	Los flavonoides, antocianinas y polifenoles modulan la expresión génica a través de la inhibición de DNMTs y HDACs, lo que regula genes relacionados con el estrés oxidativo, inflamación y metabolismo de la glucosa. Los lignanos inducen la desmetilación del ADN, activan genes supresores de tumores y favorecen la regulación positiva de H3K9me3. Esto está relacionado con la reducción del riesgo de	Sharma, P., Sharma, V., Mathpal, S., Tewari, D., Chandra, S., and Tamta, S. (2024). Identification of alpha-glucosidase enzyme inhibitors from phytochemicals using integrated deep learning, molecular docking, molecular dynamics simulation and MMPBSA analysis. <i>South African Journal of Botany</i> , 167, 48-61. <a href="https://doi.org/10.1016/j.sajb.2024.01.061">DOI:10.1016/j.sajb.2024.01.061</a>
		Antocianinas	Catequinas, polifenoles y flavonoides (rutina, quercetina, naringenina), carotenoides (luteína,			Pérez Ruiz, R. V., Aguilar Toalá, J. E., Cruz Monterrosa, R. G., Rayas Amor, A. A., Rodríguez, M. H., Villasana, Y. C., & Pérez, J. H. (2024). Mexican native maize: Origin, races and impact on food and gastronomy. <i>International Journal of Gastronomy and Food Science</i> , 37(100978), 100978. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ijgfs.2024.100978">https://doi.org/10.1016/j.ijgfs.2024.100978</a>

		Polifenoles	zeaxantina, $\beta$ -caroteno).		enfermedades crónicas como la DMT2 y obesidad.	Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., & Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6).DOI: <a href="https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746">10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746</a>
Camote	<i>Ipomoea batatas</i>		Fibra	-	La fibra soluble del camote modula la acetilación de histonas, favoreciendo la expresión de GLUT4 y PPAR $\gamma$ . Esto mejora la captación de glucosa y la sensibilidad a la insulina, contribuyendo a la regulación metabólica.	<p>Qiao, H., Shao, H., Zheng, X., Liu, J., Liu, J., Huang, J., Zhang, C., Liu, Z., Wang, J., &amp; Guan, W. (2021). Modification of sweet potato (<i>Ipomoea batatas</i> Lam.) residues soluble dietary fiber following twin-screw extrusion. <i>Food chemistry</i>, 335, 127522. <a href="https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127522">https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127522</a></p> <p>Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., &amp; Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6).DOI: <a href="https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746">10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746</a></p>

**Fitoquímicos presentes en leguminosas de la dieta de la milpa, que actúan como reguladores de mecanismos epigenéticos alterados en la DMT2, para generar propuestas epi-nutri-terapéuticas.**

Leguminosas	Nombre científico	Fitoquímico		Contenido	Funcionalidad epigenética en la DMT2	Referencia
Frijol	<i>Phaseolus vulgaris</i>		Ácido 5-cafeoilquínico	0,25 mg/100 g de peso fresco	Modula la metilación del ADN para regular PPAR $\gamma$ y GLUT4, mejorando la sensibilidad a la insulina y previniendo el aumento de peso en tejido adiposo y músculo esquelético.	Ganesan, K., & Xu, B. (2017). Polyphenol-Rich Dry Common Beans ( <i>Phaseolus vulgaris</i> L.) and Their Health Benefits. <i>International journal of molecular sciences</i> , 18(11), 2331. <a href="https://doi.org/10.3390/ijms18112331">https://doi.org/10.3390/ijms18112331</a>

		Flavonoides, Quercetina, Kaempferol	Ácido ferúlico	0,35 mg/100 g de peso fresco	El kaempferol activa el factor de transcripción Nrf2, regulando la respuesta celular al estrés oxidativo y promoviendo la expresión de proteínas y enzimas citoprotectoras. Esto ayuda a la prevención y tratamiento de enfermedades asociadas con el estrés oxidativo, como cáncer y diabetes.	Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., & Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6), DOI: <a href="https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746">10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746</a>
			Ácido sinápico Dímero de procianidina B1 Dímero de procianidina B2	0,04 mg/100 g de peso fresco 1,22 mg/100 g de peso fresco 0,12 mg/100 g de peso fresco		
Pepita de calabaza	<i>Cucurbita argyrosperma</i>		Polifenoles, carotenoides, saponinas, alcaloides, lignanos, ácidos grasos insaturados, triterpenos.		Los lignanos inducen la desmetilación del ADN, activando genes supresores de tumores y restaurando la función de los genes dañados. Favorecen la regulación positiva de H3K9me3, una marca de histonas asociada con la represión génica, lo cual está relacionado con enfermedades crónicas.	Huerta-Reyes, M., Tavera-Hernández, R., Alvarado-Sansininea, J. J., & Jiménez-Estrada, M. (2022). Selected Species of the Cucurbitaceae Family Used in Mexico for the Treatment of Diabetes Mellitus. <i>Molecules (Basel, Switzerland)</i> , 27(11), 3440. <a href="https://doi.org/10.3390/molecules27113440">https://doi.org/10.3390/molecules27113440</a>

						Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., & Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6).DOI: <a href="https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746">10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746</a>
Chía	<i>Salvia hispanica</i>	Flavonoides	Quercetina, kaempferol Ácidos grasos poliinsaturados: omega-3 y omega-6, fibra dietética soluble		Los flavonoides modulan las modificaciones de histonas para regular PPARγ y GLUT4, mejorando la sensibilidad a la insulina en músculo esquelético y tejido adiposo.	Marcinek, K., & Krejpcio, Z. (2017). Chia seeds ( <i>Salvia hispanica</i> ): health promoting properties and therapeutic applications – a review. <i>Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny</i> , 68(2), 123–129. PMID: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28646829/">28646829</a>
						Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., & Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6).DOI: <a href="https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746">10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746</a>
						Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., & Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6).DOI: <a href="https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746">10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746</a>
Amaranto	<i>Amaranthus</i>	Flavonoides	Ácidos fenólicos, licopeno, polifenoles, ácidos grasos insaturados, glucosinolatos, proteínas,		Los flavonoides modulan las modificaciones de histonas para regular PPARγ y GLUT4, mejorando la sensibilidad a la insulina en músculo	Jimoh, M. O., Afolayan, A. J., & Lewu, F. B. (2019). Therapeutic uses of <i>Amaranthus caudatus</i> L. <i>Tropical biomedicine</i> , 36(4), 1038–1053.PMID: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33597473/">33597473</a>

			péptidos solubles, escualeno y betacaroteno		esquelético y tejido adiposo.	Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., & Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6). DOI: <a href="https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746">10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746</a>
Cacahuete	<i>Arachis hypogaea</i>	Fenólicos	Resveratrol, isoflavonoides, ácidos y fitoesteroles. (macronutrientes: proteínas, lípidos, carbohidratos; micronutrientes: vitaminas, minerales, fitonutrientes)		Los compuestos fenólicos inhiben DNMTs y HDACs, favoreciendo la desmetilación del ADN y el aumento en la acetilación de histonas, activando genes supresores de tumores. Esto detiene el ciclo celular, induce apoptosis y suprime la proliferación celular en cáncer. También puede afectar procesos inflamatorios y la progresión de enfermedades como cáncer, obesidad y diabetes.	Toomer O. T. (2018). Nutritional chemistry of the peanut ( <i>Arachis hypogaea</i> ). <i>Critical reviews in food science and nutrition</i> , 58(17), 3042–3053. <a href="https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1339015">https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1339015</a> Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., & Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6). DOI: <a href="https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746">10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746</a>

**Fitoquímicos presentes en alimentos de origen animal de la dieta de la milpa, que actúan como reguladores de mecanismos epigenéticos alterados en la DMT2, para generar propuestas epi-nutri-terapéuticas.**

De origen animal	Nombre científico	Componente nutricional	Funcionalidad epigenética en la DMT2	Referencia
Requesón	-	Vitamina A, Vitamina D, Calcio	El aumento de vitamina D y calcio influye en la metilación del ADN, regulando genes como PPAR $\gamma$ , mejorando la sensibilidad a la insulina y la función pancreática. Estos efectos se observan en los islotes pancreáticos y el tejido adiposo, y están asociados al consumo de requesón y lactosuero de la región de Sonora.	<p>Caracterización del lactosuero y requesón proveniente del proceso de elaboración de queso cocido (asadero) región Sonora            Characterization of whey and whey cheese requesón from the production of asadero cheese (cooked cheese) Sonoran región Miguel A. Mazorra Manzano Hibrain Ramírez Montejó María Elena Lugo Sánchez Aarón F.            DOI:  <a href="https://doi.org/10.21640/ns.v11i23.2072">https://doi.org/10.21640/ns.v11i23.2072</a></p> <p>Cándido, F. G., Ton, W. T. S., &amp; Alfenas, R. de C. G. (2013). Dairy products consumption versus type 2 diabetes prevention and treatment; a review of recent findings from human studies. <i>Nutricion Hospitalaria: Organo Oficial de La Sociedad Espanola de Nutricion Parenteral y Enteral</i>, 28(5), 1384–1395.  <a href="https://doi.org/10.3305/nh.2013.28.5.6704">https://doi.org/10.3305/nh.2013.28.5.6704</a></p>
Chapulines	<i>Caelifera</i>	Cobre, Hierro, Magnesio, Fósforo, Manganes o	El magnesio, junto con otros minerales como el cobre, hierro, fósforo y manganeso, influye en las modificaciones de histonas que afectan la expresión de IRS1 y GLUT4, mejorando la captación de glucosa y la señalización de insulina en el músculo esquelético y el tejido adiposo. Este mecanismo puede contribuir al manejo de la diabetes mellitus y se ha observado en alimentos como los chapulines.	<p>De Información Agroalimentaria y Pesquera, S. <i>Escamoles, chichatanas y chapulines: las mejores razones para comer más insectos</i>. gob.mx.  <a href="https://www.gob.mx/siap/articulos/escamoles-chichatanas-y-chapulines-las-mejores-razones-para-comer-mas-insectos?idiom=es">https://www.gob.mx/siap/articulos/escamoles-chichatanas-y-chapulines-las-mejores-razones-para-comer-mas-insectos?idiom=es</a></p> <p><i>Comunicación DIABETES MELLITUS</i>. Elsevier.es.  <a href="https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-diabetes-nutricion-13-congresos-59-congreso-nacional-sociedad-espanola-52-sesion-diabetes-mellitus-3488-comunicacion-eficacia-de-la-suplementacion-oral-40198">https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-diabetes-nutricion-13-congresos-59-congreso-nacional-sociedad-espanola-52-sesion-diabetes-mellitus-3488-comunicacion-eficacia-de-la-suplementacion-oral-40198</a></p>

**Fitoquímicos presentes en grasas saludables de la dieta de la milpa, que actúan como reguladores de mecanismos epigenéticos alterados en la DMT2, para generar propuestas epi-nutri-terapéuticas.**

Grasas saludables	Nombre científico	Fitoquímico		Contenido	Funcionalidad epigenética en la DMT2	Referencia
Aguacate	<i>Persea americana</i>	Flavonoides Lignanos	Epicatequina Epigallocatequina 3-O-galato Dímero de procianidina B2 Lariciresinol	0,38 mg/100 g de peso fresco 0,15 mg/100 g de peso fresco 0,02 mg/100 g de peso fresco 5,30e-0,3 mg/100 g de peso fresco	Los lignanos y flavonoides (como catequinas y EGCG) tienen efectos quimiopreventivos al ser antioxidantes y antiinflamatorios. Los lignanos inducen arresto celular, apoptosis y desmetilación del ADN, regulando H3K9me3, mientras que los flavonoides inhiben la proliferación celular y el crecimiento tumoral, protegen del estrés oxidativo y modulan la actividad de DNMTs, HATs y HDACs. Ambos compuestos afectan mecanismos epigenéticos para prevenir enfermedades.	Dabas, D., Shegog, R. M., Ziegler, G. R., & Lambert, J. D. (2013). Avocado ( <i>Persea americana</i> ) seed as a source of bioactive phytochemicals. <i>Current pharmaceutical design</i> , 19(34), 6133–6140. <a href="https://doi.org/10.2174/1381612811319340007">https://doi.org/10.2174/1381612811319340007</a>  Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., & Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6).DOI: <a href="https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746">10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746</a>

**Fitoquímicos presentes en hierbas y especias mexicanas en dieta de la milpa, que actúan como reguladores de mecanismos epigenéticos alterados en la DMT2, para generar propuestas epi-nutri-terapéuticas.**

Hierbas y especias Mexicanas	Nombre científico	Fitoquímico		Contenido	Funcionalidad epigenética en la DMT2	Referencia
Orégano Mexicano	<i>Origanum vulgare</i>	Flavonoides	Dihidrocalcónas Floridzina	136,00 mg/100 g de peso fresco	Los flavonoides en el orégano mexicano inducen modificaciones en las histonas, regulando positivamente genes como PPAR $\gamma$ y GLUT4, mejorando la regulación de la glucosa y la sensibilidad a la insulina en el hígado y músculo esquelético.	Muscolo, A., Mariateresa, O., Giulio, T., and Mariateresa, R. (2024). Oxidative stress: the role of antioxidant phytochemicals in disease prevention and treatment. <i>International Journal of Molecular Sciences</i> , 25(6), 3264. DOI: <a href="https://doi.org/10.3390/ijms25063264">10.3390/ijms25063264</a>
						Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., & Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6). DOI: <a href="https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746">10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746</a>
Romero	<i>Salvia rosmarinus</i>	Flavonoides	Catequina	2,70 mg/100 g de peso fresco	La catequina del romero induce modificaciones en las histonas que afectan genes como PPAR $\gamma$ e IRS1, mejorando la sensibilidad a la insulina y la regulación de la glucosa.	Muscolo, A., Mariateresa, O., Giulio, T., and Mariateresa, R. (2024). Oxidative stress: the role of antioxidant phytochemicals in disease prevention and treatment. <i>International Journal of Molecular Sciences</i> , 25(6), 3264. <a href="https://doi.org/10.3390/ijms25063264">https://doi.org/10.3390/ijms25063264</a>
						Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., & Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. En <i>Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6). DOI: <a href="https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746">10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746</a>

Manzanilla	<i>Chamaemelum nobile</i>	Flavonoides	Catequina 3-O-galato	0,09 mg/100 ml	La manzanilla y los flavanoles (como catequina y EGCG) tienen propiedades antioxidantes y antiangiogénicas, inhiben la proliferación celular, inducen apoptosis y protegen contra el estrés oxidativo, además de modular la actividad de DNMTs, HATs y activar HDACs, influyendo en la regulación epigenética y la prevención de enfermedades.	<p>Muscolo, A., Mariateresa, O., Giulio, T., and Mariateresa, R. (2024). Oxidative stress: the role of antioxidant phytochemicals in disease prevention and treatment. <i>International Journal of Molecular Sciences</i>, 25(6), 3264. <a href="https://doi.org/10.3390/ijms25063264">https://doi.org/10.3390/ijms25063264</a></p> <p>Hilal Akalin, M., Cerkez Ergoren, T., &amp; Beccari, M. (s/f). MUNIS DUNDAR1,*1 Department of Medical Genetics. <i>En Implication of the Mediterranean diet on the human epigenome</i> SERCAN KENANOGLU1 (Vol. 6).DOI: <a href="https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746">10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2746</a></p>
------------	---------------------------	-------------	----------------------	----------------	--	---

## Discusión

Uno de los principales desafíos en esta investigación fue analizar el impacto de la dieta de la milpa en la regulación epigenética de la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2). Este reto surgió debido a la escasez de estudios que identifiquen específicamente los fitoquímicos presentes en los alimentos característicos de la milpa y su relación con mecanismos epigenéticos.

Si bien diversas investigaciones en modelos in vitro e in vivo han demostrado que compuestos como flavonoides, lignanos y ácidos fenólicos pueden modular procesos epigenéticos—incluyendo la metilación del ADN, la acetilación de histonas y la regulación de microARNs—, hasta ahora no se había recopilado información que vincula estos efectos directamente con alimentos específicos de la dieta de la milpa, como el maíz, los frijoles y la calabaza.

La evidencia disponible sugiere que los fitoquímicos con efectos epigenéticos podrían desempeñar un papel relevante en la prevención y manejo

de la DMT2. No obstante, es necesario profundizar en la investigación para determinar si la combinación de estos alimentos tradicionales, ricos en compuestos bioactivos, genera modificaciones epigenéticas que favorezcan la regulación metabólica en esta enfermedad.

Otro aspecto relevante identificado en los resultados fue la distribución de la literatura analizada. De los 459 artículos seleccionados en bases de datos científicas, solo 44 fueron escritos por autores mexicanos y únicamente 12 estaban originalmente en español. Esto evidencia la limitada disponibilidad de información en este idioma, pese a que muchos de los estudios relevantes fueron realizados por investigadores de habla hispana y publicados en revistas como *Scielo*, *Revista Latinoamericana de Estudios Educativos* y *Revista Española de Cardiología*.

## Conclusiones

La tesis presentada ha sido realizada bajo el enfoque de revisión sistemática utilizando el método PRISMA, con el objetivo de identificar fitoquímicos presentes en alimentos de la dieta de la milpa, reguladores de mecanismos epigenéticos alterados en la DMT2 que pueden ser considerados estrategias epi-nutri-terapéuticas. A través de un proceso de selección, identificación y evaluación de los estudios, se incluyeron un total de 459 estudios tras un exhaustivo proceso de filtrado de los más de 16,646 registros iniciales obtenidos de bases de datos como Google Académico, PubMed y Elicit. Este proceso incluyó 16,164 informes de los cuales, después de una identificación, se excluyeron los que no cumplían con los criterios de exclusión. Para la estructuración de la tesis, inicialmente se incluyeron 49 artículos antes de la búsqueda sistemática en bases de datos. Estos artículos sirvieron como referencia para contextualizar el tema y definir los criterios de inclusión y exclusión. Posteriormente, se llevó a cabo una búsqueda manual en bases de datos diversas con el objetivo de recopilar la mayor cantidad de evidencia disponible sobre los fitoquímicos presentes en los alimentos de la dieta de la milpa y su relación epigenética con el metabolismo de la glucosa, de los cuales se obtuvieron 29 artículos los cuales suman 537 artículos. Esta estrategia permitió complementar y actualizar la información, asegurando un análisis más integral y basado en la evidencia científica más reciente.

Esta investigación tuvo como objetivo analizar el papel de los fitoquímicos presentes en la dieta de la milpa en la regulación epigenética del metabolismo de la glucosa, con un enfoque en la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2).

En primer lugar, se identificaron 50 alimentos característicos de la dieta de la milpa, agrupados en frutas, verduras, cereales, leguminosas, alimentos de

origen animal, grasas saludables y hierbas mexicanas. A partir del análisis en bases de datos científicas, se determinaron 97 fitoquímicos distintos, incluyendo polifenoles, carotenoides, saponinas, alcaloides y triterpenos. Estos compuestos, presentes en alimentos como el maíz, la calabaza, el frijol y el camote, han demostrado propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antidiabéticas.

Con respecto al segundo objetivo, se describieron los mecanismos epigenéticos mediante los cuales estos fitoquímicos modulan la expresión de genes clave en la DMT2. Se identificaron procesos como la metilación del ADN, modificaciones en histonas y regulación de microARNs, así como la influencia sobre vías moleculares críticas como PI3K/Akt y AMPK. Fitoquímicos como los flavonoides y carotenoides mostraron efectos sobre enzimas como la  $\alpha$ -amilasa y  $\alpha$ -glucosidasa, mientras que las antocianinas y polifenoles activaron factores de transcripción como Nrf2, regulando la expresión de genes en órganos clave como el hígado, tejido adiposo, músculo esquelético y los islotes pancreáticos.

Para el tercer objetivo, se recopiló evidencia científica que vincula a nivel epigenético los fitoquímicos de la dieta de la milpa con la regulación del metabolismo de la glucosa. Se encontró que el maíz promueve la desmetilación del ADN y la regulación positiva de H3K9me3, el frijol inhibe enzimas epigenéticas como HDAC y DNMT, y la calabaza contribuye a la reducción de la inflamación mediante la modulación de DNMTs, HATs y HDACs. Además, se establecieron relaciones específicas entre fitoquímicos presentes en la dieta de la milpa y genes involucrados en la homeostasis de la glucosa, como el resveratrol con SIRT1 y FOXO1, los flavonoides con GLUT4 y PPAR $\gamma$ , y las antocianinas con IRS1 y PI3K.

Finalmente, en el cuarto objetivo se integró toda la información recopilada en un esquema que representa los mecanismos epigenéticos y sus genes involucrados en algunos fitoquímicos de la dieta de la milpa. Este esquema fue proyectado en una representación del "Plato del Bien Comer", con el fin de vincular los conocimientos tradicionales con la epigenética y generar estrategias nutricionales accesibles y sostenibles para el manejo de la DMT2.

En conclusión, los fitoquímicos presentes en la dieta de la milpa tienen un impacto significativo en la regulación epigenética del metabolismo de la glucosa, reforzando su potencial como una alternativa nutricional viable para la prevención y tratamiento de la DMT2. No obstante, la mayoría de los estudios analizados se basan en modelos in vitro y animales, por lo que se requieren investigaciones clínicas adicionales para validar estos hallazgos y establecer recomendaciones precisas para su aplicación en la práctica médica y nutricional.

## Referencias

American Diabetes Association Professional Practice Committee (2024). *Introduction and Methodology: Standards of Care in Diabetes-2024*.

*Diabetes care*, 47(Supplement\_1), S1–S4. <https://doi.org/10.2337/dc24-SINT>

Ansari, P., Khan, J. T., Chowdhury, S., Reberio, A. D., Kumar, S., Seidel, V., Abdel-Wahab, Y. H. A., & Flatt, P. R. (2024). Plant-based diets and phytochemicals in the management of diabetes mellitus and prevention of its complications: A review. *Nutrients*, 16(21), 3709.

<https://doi.org/10.3390/nu16213709>

Bascuñán-Gamboa, K. A., Araya-Quezada, M., & Pérez-Bravo, F. (2014). MicroRNAs: mecanismo epigenético para estudiar la enfermedad celíaca. *Revista Española de Enfermedades Digestivas: Organo Oficial de La Sociedad Espanola de Patologia Digestiva*, 106(5), 325–333.

[https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-](https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-01082014000500005&script=sci_arttext&lng=es)

[01082014000500005&script=sci\\_arttext&lng=es](https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-01082014000500005&script=sci_arttext&lng=es)

Batool, M., Ranjha, M. M. A. N., Roobab, U., Manzoor, M. F., Farooq, U., Nadeem, H. R., Nadeem, M., Kanwal, R., AbdElgawad, H., Al Jaouni, S. K., Selim, S., & Ibrahim, S. A. (2022). Nutritional value, phytochemical potential, and therapeutic benefits of pumpkin (*Cucurbita* sp.). *Plants*, 11(11).

<https://doi.org/10.3390/plants11111394>

Berná, G., Oliveras-López, M., Jurado-Ruíz, E., Tejedo, J., Bedoya, F., Soria, B., & Martín, F. (2014). Nutrigenetics and nutrigenomics insights into diabetes etiopathogenesis. *Nutrients*, 6(11), 5338–5369.

<https://doi.org/10.3390/nu6115338>

Bays, H. E. (2023). Why does type 2 diabetes mellitus impair weight reduction in patients with obesity? A review. *Obesity Pillars*, 7(100076), 100076. <https://doi.org/10.1016/j.obpill.2023.100076>

Blonde, L., Umpierrez, G. E., Reddy, S. S., McGill, J. B., Berga, S. L., Bush, M., Chandrasekaran, S., DeFronzo, R. A., Einhorn, D., Galindo, R. J., Gardner, T. W., Garg, R., Garvey, W. T., Hirsch, I. B., Hurley, D. L., Izuora, K., Kosiborod, M., Olson, D., Patel, S. B., ... Weber, S. L. (2022). American association of clinical endocrinology clinical practice guideline: Developing a diabetes mellitus comprehensive care plan—2022 update. *Endocrine Practice: Official Journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*, 28(10), 923–1049. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2022.08.002>

Chakraborty, R., Borah, P., Dutta, P. P., & Sen, S. (2022). Evolving spectrum of diabetic wound: Mechanistic insights and therapeutic targets. *World journal of diabetes*, 13(9), 696–716. <https://doi.org/10.4239/wjd.v13.i9.696>

Comité de Práctica Profesional de la Asociación Estadounidense de Diabetes; Introducción y metodología: *Estándares de atención en diabetes—2024*. *Diabetes* <https://diabetes.org/newsroom/press-releases/la-asociacion-americana-de-la-diabetes-publica-los-estandares-de-cuidado>

Crocker Sagastume, R.C., & Navarro Ponce, G. de L. Á. (2023). Educación disruptiva intercultural en la promoción de dieta de la milpa en enfermedades crónicas. *Revista Latinoamericana de Estudios Educativos*, 53(3), 335–358. <https://doi.org/10.48102/rlee.2023.53.3.580>

Davegårdh, C., García-Calzón, S., Bacos, K., & Ling, C. (2018). DNA methylation in the pathogenesis of type 2 diabetes in humans. *Molecular metabolism*, 14, 12–25. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2018.01.022>

De Rosa, S., Arcidiacono, B., Chiefari, E., Brunetti, A., Indolfi, C., & Foti, D. P. (2018). Type 2 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease: Genetic and Epigenetic Links. *Frontiers in endocrinology*, 9, 2. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00002>

DOF - Diario Oficial de la Federación. (2020). *Gob.mx*. Recuperado el 19 de febrero de 2025, de

[https://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5168074&fecha=23/11/2010](https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5168074&fecha=23/11/2010)

Diario Oficial de la Federación. (2010, noviembre 23). *Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus*. Diario Oficial de la Federación. Recuperado de

[https://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5168074&fecha=23/11/2010](https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5168074&fecha=23/11/2010)

D'Antona, S., Porro, D., Gallivanone, F., & Bertoli, G. (2024). Characterization of cell cycle, inflammation, and oxidative stress signaling role in non-communicable diseases: Insights into genetic variants, microRNAs and pathways. *Computers in biology and medicine*, 174, 108346.

<https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2024.108346>

Evans, L. W., Athukorala, M., Martinez-Guryn, K., & Ferguson, B. S. (2020). The Role of Histone Acetylation and the Microbiome in Phytochemical Efficacy for Cardiovascular Diseases. *International journal of molecular sciences*, 21(11), 4006. <https://doi.org/10.3390/ijms21114006>

Felisbino, K., Granzotti, J. G., Bello-Santos, L., & Guiloski, I. C. (2021). Nutrigenomics in Regulating the Expression of Genes Related to Type 2

Diabetes Mellitus. *Frontiers in Physiology*, 12.

<https://doi.org/10.3389/fphys.2021.699220>

Galiero, R., Caturano, A., Vetrano, E., Monda, M., Marfella, R., Sardu, C., Salvatore, T., Rinaldi, L., & Sasso, F. C. (2023). Precision medicine in type 2 diabetes mellitus: Utility and limitations. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 16, 3669–3689.

<https://doi.org/10.2147/dmso.s390752>

Gobierno de México. (2016). *La dieta de la milpa*. Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural. Recuperado el 18 de febrero de 2025, de

[https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/98453/La\\_Dieta\\_de\\_la\\_Milpa.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/98453/La_Dieta_de_la_Milpa.pdf)

Gómez-Banoy, N., & Mockus, I. (2016). MicroRNAs: Marcadores séricos en diabetes mellitus tipo 2 y ejercicio físico [MicroRNAs: Circulating biomarkers in type 2 Diabetes Mellitus and physical exercise]. *Revista Médica de Chile*, 144(3), 292-300. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872016000300011>

Haddaway, NR, Page, MJ, Pritchard, CC, & McGuinness, LA (2022). PRISMA 2020: Un paquete R y una aplicación Shiny para producir diagramas de flujo compatibles con PRISMA 2020, con interactividad para una transparencia digital optimizada y síntesis abierta Campbell Systematic Reviews, 18, e1230. <https://doi.org/10.1002/cl2.1230>

Heredia, M. y Gallegos Cabriales, E.C. 2022. Riesgo de diabetes mellitus tipo 2 y sus determinantes. *Enfermería Global*. 21, 1 (ene. 2022), 179–202. DOI:<https://doi.org/10.6018/eglobal.482971>.

Instituto Mexicano del Seguro Social, Diabetes Mellitus Tipo 2, diagnóstico y tratamiento. (2022).

<https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/profesionalesSalud/investigacionSalud/historico/programas/03-pai-dm-prevencion-diagnostico-y-tratamiento.pdf>

Ke, C., Narayan, K. M. V., Chan, J. C. N., Jha, P., & Shah, B. R. (2022). Pathophysiology, phenotypes and management of type 2 diabetes mellitus in Indian and Chinese populations. *Nature Reviews. Endocrinology*, 18(7), 413–432. <https://doi.org/10.1038/s41574-022-00669-4>

Kim, M. (2019). DNA methylation: a cause and consequence of type 2 diabetes. *Genomics & Informatics*, 17(4), e38. <https://doi.org/10.5808/gi.2019.17.4.e38>

Klotz, L. O., & Carlberg, C. (2023). Nutrigenomics and redox regulation: Concepts relating to the Special Issue on nutrigenomics. *Redox biology*, 68, 102920. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2023.102920>

Laakso, M., & Fernandes Silva, L. (2022). Genetics of type 2 diabetes: Past, present, and future. *Nutrients*, 14(15), 3201. <https://doi.org/10.3390/nu14153201>

Li, M., The University of Manchester Medical School, Manchester, UK, Jeeyavudeen, M. S., Western General Hospital, Edinburgh Centre for Endocrinology & Diabetes, Edinburgh, UK, Arunagirinathan, G., Western General Hospital, Edinburgh Centre for Endocrinology & Diabetes, Edinburgh, UK, Pappachan, J., The University of Manchester Medical School, Manchester, UK, & Lancashire Teaching Hospitals NHS Trust and Manchester Metropolitan University, Manchester, UK. (2023). Is type 2 diabetes mellitus a behavioural disorder? An evidence review for type 2 diabetes mellitus prevention and remission through lifestyle modification. *European Endocrinology*, 19(1), 7. <https://doi.org/10.17925/ee.2023.19.1.7>

Ling, C., & Rönn, T. (2019). Epigenetics in Human Obesity and Type 2 Diabetes. *Cell Metabolism*, 29(5), 1028–1044.

<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.03.009> .

López Ordaz, P., & Yáñez Fernández, J. (2023). Propiedades farmacológicas del chile (Capsicum) y sus beneficios en la salud humana: Una revisión bibliográfica: Pharmacological properties of chili (Capsicum) and its benefits on human health: A bibliographical review. *LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades*, 4(2).

<https://doi.org/10.56712/latam.v4i2.873>

Madrigal-Santillán, E., Portillo-Reyes, J., Madrigal-Bujaidar, E., Sánchez-Gutiérrez, M., Izquierdo-Vega, J. A., Izquierdo-Vega, J., Delgado-Olivares, L., Vargas-Mendoza, N., Álvarez-González, I., Morales-González, Á., & Morales-González, J. A. (2022). Opuntia spp. Human Health: A Comprehensive Summary on Its Pharmacological, Therapeutic and Preventive Properties. Part 2. *Plants (Basel, Switzerland)*, 11(18), 2333.

<https://doi.org/10.3390/plants11182333>

Mellado-Orellana, R., Salinas-Lezama, E., Sánchez-Herrera, D., Guajardo-Lozano, J., Díaz-Greene, E. J., & Rodríguez-Weber, F. L. (s/f). Tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2 dirigido a pacientes con sobrepeso y obesidad [Pharmacological treatment of diabetes mellitus type 2 directed to patients with overweight and obesity]. *Medicina Interna de México*, 35(4), 2486. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i4.2486>

Mannar, V., Boro, H., Patel, D., Agstam, S., Dalvi, M., & Bundela, V. (2023). Epigenetics of the Pathogenesis and Complications of Type 2 Diabetes

Mellitus. *Touch REVIEWS in endocrinology*, 19(1), 46–53.

<https://doi.org/10.17925/EE.2023.19.1.46>

Martino, E., D'Onofrio, N., Balestrieri, A., Colloca, A., Anastasio, C., Sardu, C., Marfella, R., Campanile, G., & Balestrieri, M. (2024). Dietary epigenetic modulators: Unravelling the still-controversial benefits of miRNAs in nutrition and disease. *Nutrients*, 16(1), 160. <https://doi.org/10.3390/nu16010160>

Montoya, A., Gallardo-Rincón, H., Silva-Tinoco, R., García-Cerde, R., Razo, C., Ong, L., Stafford, L., Lenox, H., Tapia-Conyer, R. (2023). Epidemia de diabetes tipo 2 en México. Análisis de la carga de la enfermedad 1990-2021 e implicaciones en la política pública. *Gaceta médica de Mexico*, 159(6), 488–500. <https://doi.org/10.24875/gmm.23000378>

Naz R, Saqib F, Awadallah S, Wahid M, Latif MF, Iqbal I, Mubarak MS. Polifenoles alimentarios y diabetes mellitus tipo II: farmacología y mecanismos. *Moléculas* . 2023; 28(10):3996. <https://doi.org/10.3390/molecules28103996>

Nilsson, E., Jansson, P. A., Perfilyev, A., Volkov, P., Pedersen, M., Svensson, M. K., Poulsen, P., Ribel-Madsen, R., Pedersen, N. L., Almgren, P., Fadista, J., Rönn, T., Klarlund Pedersen, B., Scheele, C., Vaag, A., & Ling, C. (2014). Altered DNA methylation and differential expression of genes influencing metabolism and inflammation in adipose tissue from subjects with type 2 diabetes. *Diabetes*, 63(9), 2962–2976. <https://doi.org/10.2337/db13-1459>

Ovalle-Luna, O. D., Jiménez-Martínez, I. A., Rascón-Pacheco, R. A., Gómez-Díaz, R. A., Valdez-González, A. L., Gamiochipi-Cano, M., Doubova, S. V., Valladares-Salgado, A., Mondragón-González, R., Méndez-Padrón, A., Sánchez-Becerra, M. C., Cruz, M., Salinas-Martínez, A. M., Garza-Sagástegui, M. G., Hernández-Rubí, J., González-Hermosillo, A., Vargas-Sánchez, H. R.,

Reyes, M., Borja-Aburto, V. H., & Wacher, N. H. (2019). Prevalencia de complicaciones de la diabetes y comorbilidades asociadas en medicina familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Gaceta medica de Mexico*, 155(1), 30–38. <https://doi.org/10.24875/GMM.18004486>

Panahi, Y., Khalili, N., Sahebi, E., Namazi, S., Reiner, Ž., Majeed, M., & Sahebkar, A. (2017). Curcuminoids modify lipid profile in type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *Complementary Therapies in Medicine*, 33, 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2017.05.006>

Parveen, N., & Dhawan, S. (2021). DNA Methylation Patterning and the Regulation of Beta Cell Homeostasis. *Frontiers in Endocrinology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.651258>

Pérez-Martínez, P., Carrasco Sánchez, F. J., Carretero Gómez, J., & Gómez-Huelgas, R. (2020). Resolviendo una de las piezas del puzle: COVID-19 y diabetes tipo 2 [Solving one of the pieces of the puzzle: COVID-19 and type 2 diabetes]. *Revista clinica española*, 220(8), 507–510. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.05.003>

Raciti, G. A., Desiderio, A., Longo, M., Leone, A., Zatterale, F., Prevezano, I., Miele, C., Napoli, R., & Beguinot, F. (2021). DNA Methylation and Type 2 Diabetes: Novel Biomarkers for Risk Assessment? *International Journal of Molecular Sciences*, 22(21), 11652. <https://doi.org/10.3390/ijms222111652>

Rosen, E. D., Kaestner, K. H., Natarajan, R., Patti, M. E., Sallari, R., Sander, M., & Susztak, K. (2018). Epigenetics and Epigenomics: Implications for Diabetes and Obesity. *Diabetes*, 67(10), 1923–1931. <https://doi.org/10.2337/db18-0537>

Sánchez-Velázquez, O. A., Luna-Vital, D. A., Morales-Hernandez, N., Contreras, J., Villaseñor-Tapia, E. C., Fragoso-Medina, J. A., & Mojica, L. (2023). Nutritional, bioactive components and health properties of the milpa triad system seeds (corn, common bean and pumpkin). *Frontiers in Nutrition*, 10. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1169675>

Shafra, M., Sabaragamuwa, R., & Suwair, M. (2024). Role of dietary antioxidants in diabetes: An overview. *Food Chemistry Advances*, 4(100666), 100666. <https://doi.org/10.1016/j.focha.2024.100666>

Singh, R., Chandel, S., Dey, D., Ghosh, A., Roy, S., Ravichandiran, V., & Ghosh, D. (2020). Epigenetic modification and therapeutic targets of diabetes mellitus. *Bioscience Reports*, 40(9). <https://doi.org/10.1042/bsr20202160>

Vrânceanu, M., Hegheș, S. C., Cozma-Petruț, A., Banc, R., Stroia, C. M., Raischi, V., Miere, D., Popa, D. S., & Filip, L. (2023). Plant-Derived Nutraceuticals Involved in Body Weight Control by Modulating Gene Expression. *Plants (Basel, Switzerland)*, 12(12), 2273. <https://doi.org/10.3390/plants12122273>

Wang(a), J., Wang, S., Wang(b), J., Xiao, M., Guo, Y., Tang, Y., Zhang, J., & Gu, J. (2021). Epigenetic Regulation Associated With Sirtuin 1 in Complications of Diabetes Mellitus. *Frontiers in Endocrinology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.598012>

Wu, Y.-L., Lin, Z.-J., Li, C.-C., Lin, X., Shan, S.-K., Guo, B., Zheng, M.-H., Li, F., Yuan, L.-Q., & Li, Z.-H. (2023). Epigenetic regulation in metabolic diseases: mechanisms and advances in clinical study. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 8(1), 1–27. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01333-7>

## Anexos

Cuadro 5. Resultados obtenidos en la búsqueda de artículos en cada base de datos seleccionadas, con cada una de las palabras clave en inglés y en español					
Google Académico			Google Académico		
Número de artículos encontrados	Número de artículos seleccionados	Combinación de palabras clave (Inglés)	Número de artículos encontrados	Número de artículos seleccionados	Combinación de palabras clave (Español)
740	30	Milpa system and type 2 diabetes mellitus	923	4	Dieta de la milpa y diabetes mellitus tipo 2
380	41	Epigenetics of type 2 diabetes mellitus	182	2	Epigenética y diabetes mellitus tipo 2
110	10	Phytochemicals for the treatment of type 2 diabetes mellitus	47	2	Fitoquímicos para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2
7 740	81	Epigenetic mechanisms of phytochemicals in type 2 diabetes	23	1	Mecanismos epigenéticos de los fitoquímicos en la diabetes tipo 2
3 360	24	Zea maize and phytochemicals	152	1	Zea mays y fitoquímicos
974	38	Phytochemicals of corn, bean and pumpkin	0	0	Fitoquímicos del maíz, frijol y calabaza.
13 304	224	TOTAL	1 327	10	TOTAL: 234 seleccionados
PubMed			PubMed		
Número de artículos encontrados	Número de artículos seleccionados	Combinación de palabras clave (Inglés)	Número de artículos encontrados	Número de artículos seleccionados	Combinación de palabras clave (Español)
1	0	Milpa system and type 2 diabetes mellitus	0	0	Dieta de la milpa y diabetes mellitus tipo 2
24	7	Epigenetics of type 2 diabetes mellitus	0	0	Epigenética y diabetes mellitus tipo 2

9	4	Phytochemicals for the treatment of type 2 diabetes mellitus	1	0	Fitoquímicos para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2
0	0	Epigenetic mechanisms of phytochemicals in type 2 diabetes	0	0	Mecanismos epigenéticos de los fitoquímicos en la diabetes tipo 2
0	0	Zea maize and phytochemicals	0	0	Zea mays y fitoquímicos
0	0	Phytochemicals of corn, bean and pumpkin.	0	0	Fitoquímicos del maíz, frijol y calabaza.
34	11	TOTAL	1	0	TOTAL: 11 seleccionados
<b>Elicit</b>			<b>Elicit</b>		
<b>Número de artículos encontrados</b>	<b>Número de artículos seleccionados</b>	<b>Combinación de palabras clave (Inglés)</b>	<b>Número de artículos encontrados</b>	<b>Número de artículos seleccionados</b>	<b>Combinación de palabras clave (Español)</b>
493	27	Milpa system and type 2 diabetes mellitus	27	5	Dieta de la milpa y diabetes mellitus tipo 2
492	22	Epigenetics of type 2 diabetes mellitus,	22	0	Epigenética y diabetes mellitus tipo 2
500	147	Phytochemicals for the treatment of type 2 diabetes mellitus	147	10	Fitoquímicos para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2
147	2	Epigenetic mechanisms of phytochemicals in type 2 diabetes	2	0	Mecanismos epigenéticos de los fitoquímicos en la diabetes tipo 2
84	1	Zea maize and phytochemicals	1	0	Zea mays y fitoquímicos
24	0	Phytochemicals of corn, bean and pumpkin.	0	0	Fitoquímicos del maíz, frijol y calabaza.
174	199	TOTAL	199	15	TOTAL: 214

					seleccionados
15 078	434		1 527	25	

Cuadro 6. Resultados globales de la búsqueda en bases de datos		
Total encontrados: 16,605	Total seleccionados: 459	Total excluidos: 15 705
	Encontrados	Excluidos
Google académico	14 631	13 956
PubMed	35	24
Elicit	1 939	1 725

Cuadro 7. Resultados de la búsqueda en Google Académico con palabras clave en inglés.				
Información general de cada estudio seleccionado y principales hallazgos.				
Frase de búsqueda: "Milpa system and type 2 diabetes mellitus"		Artículos seleccionados: 30		
Título	Año	Alimento o componente relacionado a la dieta de la milpa	Principales hallazgos	Referencia
Nutritional, bioactive components and health properties of the milpa triad system seeds (corn, common bean and pumpkin)	2023	Maíz, frijol y calabaza	El consumo de semilla del sistema combinado de la triada de milpa podría promover un efecto sinérgico en la prevención o coadyuvante en el tratamiento de enfermedades no transmisibles.	Sánchez-Velázquez, OA, Luna-Vital, DA, Morales-Hernández, N., Contreras, J., Villaseñor-Tapia, EC, Fragoso-Medina, JA, Mojica, L. (2023). Nutritional components, bioactives and health properties of the seeds of the milpa triad system (corn, beans and pumpkin). <i>Frontiers in Nutrition</i> , 10. DOI: <a href="https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1169675">10.3389/fnut.2023.1169675</a>

The milpa as a supplier of bioactive compounds: a review	2023	Milpa	La evidencia, aquí resumida, sugiere que el consumo de vegetales de milpa tiene un efecto activo de las biomoléculas de estos cultivos, principalmente sobre enfermedades crónicas no transmisibles.	Méndez-Flores, OG, Ochoa-Díaz López, H., Castro-Quezada, I., Olivo-Vidal, ZE, García-Miranda, R., Rodríguez-Robles, U., ... Sánchez-Chino, XM (2023). The cornfield as a supplier of bioactive compounds: a review. <i>International Food Reviews</i> , 39(3), 1359-1376. DOI:10.1080/87559129.2021.1934001
A study on nutritional and functional study properties of Mayan plant foods as a new proposal for type 2 diabetes prevention	2021	Vegetales mayas	El consumo de semilla del sistema combinado de la triada de milpa podría promover un efecto sinérgico en la prevención o coadyuvante en el tratamiento de enfermedades no transmisibles.	Uuh-Narváez, JJ, González-Tamayo, MA and Segura-Campos, MR (2021). A study on the nutritional and functional properties of Mayan plant foods as a new proposal for the prevention of type 2 diabetes. <i>Food Chemistry</i> , 341, 128247. DOI: 10.1016/j.foodchem.2020.128247
Polysaccharides from <i>Opuntia milpa</i> alta alleviate alloxan-induced INS-1 cells apoptosis via reducing oxidative stress and upregulating Nrf2 expression	2020	Polisacáridos	Los polisacáridos de <i>Bupleurum</i> no sólo disminuyeron los niveles de creatinina en sangre, glucosa en sangre y albúmina en orina, sino que también repararon la barrera intestinal y regulan las respuestas inflamatorias	Li, W., Lin, K., Zhou, M., Xiong, Q., Li, C., and Ru, Q. (2020). <i>Opuntia milpa</i> alta polysaccharides alleviate alloxan-induced INS-1 cell apoptosis by reducing oxidative stress and upregulating Nrf2 expression. <i>Nutrition Research</i> , 77, 108-118. <a href="https://doi.org/10.1016/j.nutres.2020.02.004">https://doi.org/10.1016/j.nutres.2020.02.004</a>
Polysaccharides from natural resource: ameliorate type 2 diabetes mellitus via regulation of oxidative stress network	2023	Polisacáridos	Se ha documentado que más de 50 polisacáridos naturales mejoran el estrés oxidativo al regular la función mitocondrial, los niveles de radicales libres, el contenido de oxidasa y las vías Nrf2/HO-1 y AGE/RAGE en la diabetes.	ÉIHe, L. Y., Li, Y., Niu, S. Q., Bai, J., Liu, S. J., & Guo, J. L. (2023). Polysaccharides from natural resource: ameliorate type 2 diabetes mellitus via regulation of oxidative stress network. <i>Frontiers in pharmacology</i> , 14, 1184572. <a href="https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1184572">https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1184572</a> LY, Li, Y., Niu, SQ, Bai, J., Liu, SJ y Guo, JL (2023).
Intercropping Systems to Modify Bioactive Compounds and Nutrient Profiles in Plants: Do We Have Enough Information to Take This as a Strategy to Improve Food	2024	Sistemas de cultivos	Primer estudio que analiza las investigaciones realizadas hasta la fecha sobre sistemas de cultivos intercalados introducidos con el fin de modificar nutrientes y compuestos bioactivos en las especies cultivadas con el fin de mejorar la salud humana.	Arenas-Arenas-Salazar, A. P., Schoor, M., Parra-Pacheco, B., García-Trejo, J. F., Torres-Pacheco, I., & Feregrino-Pérez, A. A. (2024). Intercropping Systems to Modify Bioactive Compounds and Nutrient Profiles in Plants: Do We Have Enough Information to Take This as a Strategy to Improve Food Quality? A Review. <i>Plants</i>

Quality? A Review				(Basel, Switzerland), 13(2), 194. <a href="https://doi.org/10.3390/plants13020194">https://doi.org/10.3390/plants13020194</a>
Effects of Foods of Mesoamerican Origin in Adipose Tissue and Liver-Related Metabolism	2023	Alimentos de origen mesoamericano	Las moléculas activas puras, presentes en los alimentos descritos, han demostrado tener efectos beneficiosos relacionados con su capacidad antioxidante, antiinflamatoria, antifibrótica, entre otros; sin embargo, se necesita más investigación científica para fortalecer el consumo de este tipo de alimentos para que su consumo aumente en la sociedad y promueva la prevención de enfermedades no transmisibles.	Meza-Rios, A., López-Villalobos, EF, Anguiano-Sevilla, LA, Ruiz Meza-Rios, A., López-Villalobos, E. F., Anguiano-Sevilla, L. A., Ruiz-Quezada, S. L., Velazquez-Juarez, G., López-Roa, R. I., Marin-Molina, A. L., & Zepeda-Morales, A. S. M. (2023). Effects of Foods of Mesoamerican Origin in Adipose Tissue and Liver-Related Metabolism. <i>Medicina</i> , 59(11), 1907. <a href="https://doi.org/10.3390/medicina59111907">https://doi.org/10.3390/medicina59111907</a>
Edible leafy plants from Mexico as sources of antioxidant compounds, and their nutritional, nutraceutical and antimicrobial potential: A review	2020	Plantas de hoja comestible de México	En esta revisión, muchos ensayos experimentales proporcionaron evidencia de los efectos potenciales de los extractos de quelite para prevenir, manejar y probablemente controlar los problemas de salud humanos actuales, fomentando diversas teorías y explicaciones de los efectos. En este sentido, los extractos de <i>Anoda cristata</i> , <i>Portulaca oleracea</i> y <i>Cnidoscopus chayamansa</i> presentan actividad hipoglucemiante para prevenir la diabetes. Además, los extractos de <i>Chenopodium ambrosioides</i> , <i>Cnidoscopus aconitifolius</i> , <i>Portulaca oleracea</i> y <i>Amaranthus cruentus</i> tienen actividad antitumoral y mejoran el sistema inmunológico. Los extractos de <i>Polygonum aviculare</i> provocaron una disminución de la peroxidación lipídica y los extractos de <i>Amaranthus spinosus</i> tienen actividad antidiarreica; ambos extractos se han propuesto para prevenir la obesidad. Los extractos de <i>Anoda cristata</i> , <i>Cnidoscopus aconitifolius</i> y <i>Crotalaria pumila</i> mostraron efectos experimentales anti- <i>Helicobacter pylori</i> .	Heredia-Castro, Priscilia Yazmín, García-Baldenegro, Claudia Vanessa, Santos-Espinosa, Alejandro, Tolano-Villaverde, Iván de Jesús, Manzanarez-Quin, Carmen Guadalupe, Valdez-Domínguez, Ramón Dolores, Ibarra-Zazueta, Cristina, Osuna-Chávez, Reyna Fabiola, Rueda-Puente, Edgar Omar, Hernández-Moreno, Carlos Gabriel, Barrales-Heredia, Susana Marlene, & Sosa-Castañeda, Jesús. (2022). Phytochemical profile, antimicrobial and antioxidant activity of extracts of <i>Gnaphalium oxyphyllum</i> and <i>Euphorbia maculata</i> native to Sonora, Mexico. <i>Mexican Journal of Livestock Sciences</i> , 13 (4), 928-942. Epub November 11, 2022. <a href="https://doi.org/10.22319/rmcp.v13i4.6042">https://doi.org/10.22319/rmcp.v13i4.6042</a>

Nopal (Opuntia spp.) and its effects on metabolic syndrome: New insights for the use of a millenary plant	2019	Nopal (Opuntia spp.)	El presente trabajo destaca la importancia de esta planta en el tratamiento de enfermedades relacionadas con el MetS y señala la importancia de dilucidar nuevos compuestos y su validación para las interacciones de compuestos nutracéuticos que podrían estar relacionados con el MetS.	Angulo-Bejarano, P. I., Gómez-García, M. D. R., Valverde, M. E., & Paredes-López, O. (2019). Nopal (Opuntia spp.) and its Effects on Metabolic Syndrome: New Insights for the Use of a Millenary Plant. <i>Current pharmaceutical design</i> , 25(32), 3457–3477. <a href="https://doi.org/10.2174/1381612825666191010171819">https://doi.org/10.2174/1381612825666191010171819</a>
Pumpkin seeds and leaves as an alternative medicine for the treatment of hyperglycemia	2023	Semillas y hojas de calabaza	Este artículo analiza principalmente los compuestos bioactivos.	Isara, R. D. S., & Gunathilaka, M. D. T. L. (2023). Pumpkin seeds and leaves as an alternative medicine for the treatment of hyperglycemia. <i>University of Colombo Review (Series III)</i> , *4(1) <a href="https://doi.or/1/ucr.v4i1.117">https://doi.or/1/ucr.v4i1.117</a>
Nopal feeding reduces adiposity, intestinal inflammation and shifts the cecal microbiota and metabolism in high-fat fed rats	2017	Nopal	Presentes en las semillas y hojas de calabaza y cómo activan diferentes antidiabéticos	Moran-Ramos, S., He, X., Chin, E. L., Tovar, A. R., Torres, N., Slupsky, C. M., & Raybould, H. E. (2017). Nopal feeding reduces adiposity, intestinal inflammation and shifts the cecal microbiota and metabolism in high-fat fed rats. <i>PloS one</i> , 12(2), e0171672. <a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171672">https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171672</a>
Trends in diabetes care with special emphasis to medicinal plants: Advancement and treatment	2021	Plantas medicinales: avance y tratamiento	Mecanismos.	Tripathy, B., Sahoo, N., & Sahoo, S. K. (2021). Trends in diabetes care with special emphasis to medicinal plants: Advancement and treatment. <i>Biocatalysis and agricultural biotechnology</i> , 33, 102014. <a href="https://doi.org/10.1016/j.bcab.2021.102014">https://doi.org/10.1016/j.bcab.2021.102014</a>
Chemical and biological aspects of extracts from medicinal plants with antidiabetic effects	2016	Aspectos químicos y biológicos de extractos de plantas medicinales	La gran diversidad de clases químicas indica que es probable que estén implicados diversos mecanismos de acción en la disminución o el mantenimiento de los niveles de glucosa en sangre estimulando la secreción de insulina de las células $\beta$ pancreáticas o aumentando la captación de glucosa en la periferia.	Gushiken, L. F., Beserra, F. P., Rozza, A. L., Bérnago, P. L., Bérnago, D. A., & Pellizzon, C. H. (2016). Chemical and Biological Aspects of Extracts from Medicinal Plants with Antidiabetic Effects. <i>The review of diabetic studies : RDS</i> , 13(2-3), 96–112. <a href="https://doi.org/10.1900/RDS.2016.13.96">https://doi.org/10.1900/RDS.2016.13.96</a>

Selected species of the Cucurbitaceae family used in Mexico for the treatment of diabetes mellitus	2022	Cucurbitáceas	Los efectos antidiabéticos mostrados por las especies de Cucurbitáceas seleccionadas comprenden actividades hipoglucemiantes, antioxidantes y antiinflamatorias, anti obesidad y efectos protectores sobre diversos órganos y células, así como en el control de dislipidemias.	Huerta-Reyes, M., Tavera-Hernández, R., Alvarado-Sansininea, J. J., & Jiménez-Estrada, M. (2022). Selected Species of the Cucurbitaceae Family Used in Mexico for the Treatment of Diabetes Mellitus. <i>Molecules</i> (Basel, Switzerland), 27(11), 3440. <a href="https://doi.org/10.3390/molecules27113440">https://doi.org/10.3390/molecules27113440</a>
Evaluation of extraction protocols for anti-diabetic phytochemical substances from medicinal plants	2016	Extracción de sustancias fitoquímicas antidiabéticas	La técnica CM produce extracto con mejor actividad hipoglucemiante, mientras que MAE es una mejor opción para obtener un alto rendimiento de fitoconstituyentes utilizando menos solvente en poco tiempo.	Okoduwa, S. I., Umar, I. A., James, D. B., Inuwa, H. M., & Habila, J. D. (2016). Evaluation of extraction protocols for anti-diabetic phytochemical substances from medicinal plants. <i>World journal of diabetes</i> , 7(20), 605–614. <a href="https://doi.org/10.4239/wjd.v7.i20.605">https://doi.org/10.4239/wjd.v7.i20.605</a>
Nrf2: Therapeutic target of islet function protection in diabetes and islet transplantation	2023	Activadores Nrf2	Los activadores Nrf2 se han empleado en ensayos clínicos para la diabetes y las complicaciones diabéticas, y el compuesto natural curcumina se está explotando en investigaciones sobre la prediabetes, la diabetes tipo 2 y la nefropatía diabética.	Wei, B., Zhang, X., Qian, J., Tang, Z., & Zhang, B. (2023). Nrf2: Therapeutic target of islet function protection in diabetes and islet transplantation. <i>Biomedicine &amp; pharmacotherapy = Biomedecine &amp; pharmacotherapie</i> , 167, 115463. <a href="https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115463">https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115463</a>
Cucurbita ficifolia (Cucurbitaceae) modulates inflammatory cytokines and IFN- $\gamma$ in obese mice	2017	Cucurbita ficifolia (Cucurbitaceae)	Revela la fuerte relación de la población local y los ecosistemas circundantes con	Fortis-Barrera, Á., García-Macedo, R., Almanza-Perez, J. C., Blancas-Flores, G., Zamilpa-Alvarez, A., Flores-Sáenz, J. L., Cruz, M., Román-Ramos, R., & Alarcón-Aguilar, F. J. (2017). Cucurbita ficifolia (Cucurbitaceae) modulates inflammatory cytokines and IFN- $\gamma$ in obese mice. <i>Canadian journal of physiology and pharmacology</i> , 95(2), 170–177. <a href="https://doi.org/10.1139/cjpp-2015-0475">https://doi.org/10.1139/cjpp-2015-0475</a>
Diversity of common bean (Phaseolus vulgaris L.) landraces and the nutritional value of their grains	2016	Phaseolus vulgaris L	Sin embargo, este inventario está lejos de estar completo. Es necesario continuar con la exploración etnobotánica	Capistrán-Carabarin, A., Aquino-Bolaños, E. N., García-Díaz, Y. D., Chávez-Servia, J. L., Vera-Guzmán, A. M., & Carrillo-Rodríguez, J. C. (2019). Complementarity in Phenolic Compounds and the Antioxidant Activities of Phaseolus coccineus L. and P. vulgaris L. Landraces. <i>Foods</i> (Basel, Switzerland), 8(8),

				295. <a href="https://doi.org/10.3390/foods8080295">https://doi.org/10.3390/foods8080295</a>
Opuntia genus in human health: A comprehensive summary on its pharmacological, therapeutic and preventive properties. part 1	2022	Opuntia	El efecto antiaterogénico, antihiperlipidémico, antihipercolesterolémico y antidiabético comparten dos mecanismos de acción; el primero relacionado con el contenido de fibra soluble que disminuye el peso corporal y ralentiza la velocidad de digestión y/o absorción intestinal de glucosa y ácidos grasos. La segunda, sin duda, radica en su propiedad antioxidante, que está directamente relacionada con el papel que juega el OX en el desarrollo de la aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares que son complicaciones de la DM2 y la OA.	Madrigal-Santillán, E., Portillo-Reyes, J., Madrigal-Bujaidar, E., Sánchez-Gutiérrez, M., Izquierdo-Vega, J. A., Izquierdo-Vega, J., Delgado-Olivares, L., Vargas-Mendoza, N., Álvarez-González, I., Morales-González, Á., & Morales-González, J. A. (2022). Opuntia spp. Human Health: A Comprehensive Summary on Its Pharmacological, Therapeutic and Preventive Properties. Part 2. Plants (Basel, Switzerland), 11(18), 2333. <a href="https://doi.org/10.3390/plants1182333">https://doi.org/10.3390/plants1182333</a>
Ethyl-acetate fraction from a cinnamon-cortex extract protects pancreatic $\beta$ -cells from oxidative stress damage	2023	Acetato de etilo procedente de un extracto de corteza de canela	Sugirieron que la fracción EA de CCE puede proteger a las células $\beta$ del estrés oxidativo y aumentar la secreción de insulina para mejorar la función de las células $\beta$ . Esta función podría deberse a estos tres compuestos que se encuentran en el EA. Nuestros hallazgos proporcionan una base teórica y moléculas funcionales para el uso de CCE contra la diabetes mellitus.	Li, W., Qiao, J., Lin, K., Sun, P., Wang, Y., Peng, Q., Ye, X., Liu, W., & Sun, B. (2023). Ethyl-acetate fraction from a cinnamon-cortex extract protects pancreatic $\beta$ -cells from oxidative stress damage. Frontiers in pharmacology, 14, 1111860. <a href="https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1111860">https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1111860</a>
Chemical constituents of <i>Salvia urica</i> Epling, and their antihyperglycemic and antipropulsive effects	2024	<i>Salvia urica</i> Epling	Se determinó por primera vez la composición fitoquímica de un extracto acetónico de <i>Salvia urica</i> . Los metabolitos aislados de esta planta apoyan la relación filogenética de <i>S. urica</i> con <i>Salvia amarissima</i> y mostraron efectos antipropulsivos y antihiperglucemiantes.	García-Nava, X., Valdés, M., Calzada, F., Bautista, E., Cortezano-Arellano, O., Loera, DD, ... Martínez-Gordillo, M. (2024). Chemical components of <i>Salvia urica</i> Epling and their antihyperglycemic and antipropulsive effects. Botanical Sciences, 102(1), 162-171. DOI:10.17129/botsci.3368
Phytochemical content, antioxidant, alpha-glucosidase inhibitory and antibacterial activities of spineless cactus pear cultivars	2021	Nopal sin espinas	La fuerte actividad antidiabética junto con las actividades antioxidantes y antibacterianas observadas, aunque varían según los cultivares, indican el potencial del uso de cladodios como alimento funcional y en aplicaciones contra el deterioro de los alimentos en lugar de compuestos sintéticos.	Mabotja, M. B., Venter, S. L., Du Plooy, C. P., Kudanga, T., & Amoo, S. O. (2021). Phytochemical Content, Antioxidant, Alpha-Glucosidase Inhibitory and Antibacterial Activities of Spineless Cactus Pear Cultivars. Plants (Basel, Switzerland), 10(7), 1312. <a href="https://doi.org/10.3390/plants10071312">https://doi.org/10.3390/plants10071312</a>

Natural polysaccharides as preventive and therapeutic horizon for neurodegenerative diseases	2021	Polisacáridos	El potencial inhibidor de los polisacáridos en la inflamación, oxidación, muerte celular regulada y actividad enzimática acetilcolinesterasa puede traducirse en el uso terapéutico de los polisacáridos en trastornos neurodegenerativos. En esta revisión, presentamos diferentes mecanismos moleculares involucrados en la neurodegeneración y cómo numerosos polisacáridos de origen natural pueden inhibir dichos procesos.	Dhahri, M., Alghrably, M., Mohammed, H. A., Badshah, S. L., Noreen, N., Mouffouk, F., Rayyan, S., Qureshi, K. A., Mahmood, D., Lachowicz, J. I., Jaremko, M., & Emwas, A. H. (2021). Natural Polysaccharides as Preventive and Therapeutic Horizon for Neurodegenerative Diseases. <i>Pharmaceutics</i> , 14(1), 1. <a href="https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14010001">https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14010001</a>
Acid hydrolysis of pectin and mucilage from cactus ( <i>Opuntia ficus</i> ) for identification and quantification of monosaccharides	2022	<i>Opuntia ficus</i>	a) despolimerización rápida (optimizando el tiempo de reacción de 72 h a 180 min), (b) identificación simple por TLC, y (c) cuantificación mediante el método de fenol. Método del ácido sulfúrico. La metodología descrita permite un procedimiento rápido, confiable y rentable para despolimerizar, identificar y cuantificar los monosacáridos que componen los hidrocoloides extraídos del cactus <i>O. ficus-indica</i> .	Garfias Silva, V., Cordova Aguilar, M. S., Ascanio, G., Aguayo, J. P., Pérez-Salas, K. Y., & Susunaga Notario, A. D. C. (2022). Acid Hydrolysis of Pectin and Mucilage from Cactus ( <i>Opuntia ficus</i> ) for Identification and Quantification of Monosaccharides. <i>Molecules</i> (Basel, Switzerland), 27(18), 5830. <a href="https://doi.org/10.3390/molecules27185830">https://doi.org/10.3390/molecules27185830</a>
<i>Opuntia</i> spp. Benefits in Chronic Diseases	2021	<i>Opuntia</i> spp	Sus bioactivos en el manejo de enfermedades crónicas. Además, se ha prestado especial atención a los aspectos de seguridad y posibles toxicidades, que deben considerarse para lograr el máximo beneficio de <i>Opuntia</i> spp. en terapias de enfermedades crónicas.	Abd-Elhakim, Y. M., & Al-Sagheer, A. A. (2021). <i>Opuntia</i> spp. benefits in chronic diseases. En M. F. Ramadan, T. E. Moussa-Ayoub, & S. Rohn (Eds.), <i>Opuntia</i> spp.: Chemistry, bioactivity and industrial applications (pp. 423–455). Springer. <a href="https://doi.org/10.1007/978-3-030-78444-7_20">https://doi.org/10.1007/978-3-030-78444-7_20</a>
Pistachio hull water-soluble polysaccharides as a novel prebiotic agent	2018	Pistache	Los datos sugieren que el componente principal de PHP es un heteropolisacárido compuesto de $\alpha$ -glucopiranososa, $\alpha$ -xilopiranososa, ácido $\beta$ -galacturiónico, $\beta$ -fructofuranosa y $\alpha$ -arabinofuranosa. La capacidad WHC y OHC del PHP demostró que este compuesto puede usarse como emulsionante, estabilizante, gelificante y modificador de textura en la industria alimentaria.	Akbari-Alavijeh, S., Soleimani-Zad, S., Sheikh-Zeinoddin, M., & Hashmi, S. (2018). Pistachio hull water-soluble polysaccharides as a novel prebiotic agent. <i>International journal of biological macromolecules</i> , 107(Pt A), 808–816. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.09.049">https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.09.049</a>

Nutrition, safety, market status quo appraisal of emerging functional food corn smut (huitlacoche)	2016	Huitlacoche	El huitlacoche es un candidato a alimento nutritivo y poco explotado. La evaluación nutricional y de seguridad realizada sobre este carbón es sorprendentemente escasa en comparación con otros basidiomicetos y ascomicetos comestibles.	Villagrán, Z., Martínez-Reyes, M., Gómez-Rodríguez, H., Ríos-García, U., Montalvo-González, E., Ortiz-Basurto, R. I., Anaya-Esparza, L. M., & Pérez-Moreno, J. (2023). Huitlacoche ( <i>Ustilago maydis</i> ), an Iconic Mexican Fungal Resource: Biocultural Importance, Nutritional Content, Bioactive Compounds, and Potential Biotechnological Applications. <i>Molecules</i> (Basel, Switzerland), 28(11), 4415. <a href="https://doi.org/10.3390/molecules28114415">https://doi.org/10.3390/molecules28114415</a>
Opuntia, ficus-indica [L.] Mill. and Other Species: Source of Bioactives and Their Molecular Mechanisms of Action to Promote Human Health	2022	Las frutas de Opuntia	Contienen polifenoles y betalainas, agentes protectores prometedores contra la inflamación, el estrés oxidativo y las enfermedades relacionadas con el metabolismo. Los cladodios no sólo son ricos en polifenoles sino que también contienen polisacáridos y fibras solubles que pueden contrarrestar la hiperglucemia y los trastornos fisiológicos relacionados.	Brahmi, F., Oufighou, A., Smail-Benazzouz, L., Hammiche, N., Hassaine, L., Boulekbache-Makhlouf, L., Madani, K., & Blando, F. (2024). Assessment of the chemical composition and antioxidant capacity of flowers, seeds, and seed cake of cactus pear ( <i>Opuntia ficus-indica</i> L.) and their application in biscuits. <i>Resources</i> , 13(9), 124. <a href="https://doi.org/10.3390/resources13090124">https://doi.org/10.3390/resources13090124</a>
Tomatillo or husk tomato ( <i>Physalis philadelphica</i> and <i>Physalis ixocarpa</i> ): A review	2021	Tomatillo	El tomatillo es fuente de K, P y Mg. Por otro lado, como fuente de vitaminas, el tomatillo fresco contiene 440 µg de tiamina, 0,035 mg de riboflavina, 1,85 mg de niacina, 0,15 mg de ácido pantoténico, 0,056 mg de vitamina B6, 7 µg de folato total, 0,38 mg de α-tocoferol y 10,1 µg de filoquinona. por 100 g de fruta	González-Pérez, J. E., & Guerrero-Beltrán, J. Á. (2021). Tomatillo or husk tomato ( <i>Physalis philadelphica</i> and <i>Physalis ixocarpa</i> ): A review. <i>Scientia Horticulturae</i> , 288, 110306. <a href="https://doi.org/10.1016/j.scienta.2021.110306">https://doi.org/10.1016/j.scienta.2021.110306</a>
Phenological and Environmental Factors' Impact on Secondary Metabolites in Medicinal Plant <i>Cotinus coggygria</i> Scop.	2023	Olivo silvestre ( <i>Cotinus coggygria</i> Scop)	Se presentan experimentos in vitro e in vivo que respaldan los efectos cicatrizantes, antiinflamatorios, antibacterianos, citotóxicos, antioxidantes, hepatoprotectores y anti diabéticos. Se señalan los metabolitos del árbol del humo que son responsables de los principales efectos farmacológicos	Antal, D. S., Ardelean, F., Jijie, R., Pinzaru, I., Soica, C., & Dehelean, C. (2021). Integrating Ethnobotany, Phytochemistry, and Pharmacology of <i>Cotinus coggygria</i> and <i>Toxicodendron vernicifluum</i> : What Predictions can be Made for the European Smoketree?. <i>Frontiers in pharmacology</i> , 12, 662852. <a href="https://doi.org/10.3389/fphar.2021.662852">https://doi.org/10.3389/fphar.2021.662852</a>

Cuadro 8. Resultados de la búsqueda en Google Académico con palabras clave en inglés.

Información general de cada estudio seleccionado y principales hallazgos.				
Frase de búsqueda: "Epigenetics of type 2 diabetes mellitus"		Artículos seleccionados: 41		
Título	Año	Aspecto epigenético relacionado	Principales hallazgos	Referencias
Type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease: genetic and epigenetic links	2018	Genéticos y epigenéticos	Una visión general de los principales factores genéticos y epigenéticos que vinculan la DM tipo 2 y la ECV, con especial énfasis en los mecanismos fisiopatológicos involucrados. Aborda las variantes genéticas conocidas compartidas por ambas enfermedades y los mecanismos epigenéticos más relevantes involucrados en su interacción.	De Rosa, S., Arcidiacono, B., Chiefari, E., Brunetti, A., Indolfi, C., and Foti, D.P. (2018). Type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease: genetic and epigenetic links. <i>Frontiers in endocrinology</i> , 9, 2. DOI: <a href="https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00002">10.3389/fendo.2018.00002</a>
Effects of short chain fatty acid producing bacteria on epigenetic regulation of FFAR3 in type 2 diabetes and obesity	2014	Regulación epigenética de FFAR3	El análisis de metilación epigenética incluyó cinco CpG en la región promotora de FFAR3 y LINE-1 como un indicador de la metilación global. Los resultados se discuten con respecto a la influencia de los SCFA en el control epigenético de la expresión génica, especialmente de FFAR3.	Remely, M., Aumueller, E., Merold, C., Dworzak, S., Hippe, B., Zanner, J., ... and Haslberger, AG (2014). Effects of short-chain fatty acid-producing bacteria on the epigenetic regulation of FFAR3 in type 2 diabetes and obesity. <i>Gene</i> , 537 (1), 85-92. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.gene.2013.11.081">10.1016/j.gene.2013.11.081</a>
Epigenetics and epigenomics: implications for diabetes and obesity	2018	Epigenética y epigenómica	La diabetes y sus complicaciones se desarrollan como un efecto conjunto de variaciones en la secuencia de ADN y efectos ambientales que conducen a cambios en el fenotipo celular.	Rosen, E. D., Kaestner, K. H., Natarajan, R., Patti, M. E., Sallari, R., Sander, M., & Susztak, K. (2018). Epigenetics and epigenomics: implications for diabetes and obesity. <i>Diabetes</i> , 67(10), 1923-1931. DOI: <a href="https://doi.org/10.2337/db18-0537">10.2337/db18-0537</a>
DNA methylation in the pathogenesis of type 2 diabetes in humans	2018	Metilación del ADN	Los estudios previos realizados y otros respaldan un papel clave de la epigenética en la creciente incidencia de la diabetes tipo 2.	Davegårdh, C., García-Calzón, S., Bacos, K., & Ling, C. (2018). DNA methylation in the pathogenesis of type 2 diabetes in humans. <i>Molecular metabolism</i> , 14, 12-25. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.molmet.2018.01.022">10.1016/j.molmet.2018.01.022</a>
Altered DNA methylation and differential expression of genes influencing metabolism and inflammation in adipose tissue from subjects with type 2 diabetes	2014	Metilación del ADN	Se destaca la importancia de la epigenética en la diabetes de tipo 2, ya que el tejido adiposo de sujetos no relacionados con la enfermedad presenta cambios de metilación en todo el genoma.	Nilsson, E., Jansson, PA, Perfilyev, A., Volkov, P., Pedersen, M., Svensson, MK, ... and Ling, C. (2014). Altered DNA methylation and differential expression of genes influencing metabolism and inflammation in adipose tissue of subjects with type 2 diabetes. <i>Diabetes</i> , 63 (9), 2962-2976. DOI: <a href="https://doi.org/10.2337/db13-1459">10.2337/db13-1459</a>

Blood-based DNA methylation biomarkers for type 2 diabetes: potential for clinical applications	2018	Biomarcadores de metilación del ADN	Los sitios metilados diferencialmente en TCF7L2, KCNQ1, ABCG1, TXNIP, PHOSPHO1, SREBF1, SLC30A8 y FTO están potencialmente asociados con la diabetes tipo 2 y sus poderes predictivos pueden mantenerse independientemente de diferentes antecedentes genéticos y diferentes estilos de vida o presiones ambientales. Por lo tanto, es plausible que estos marcadores epigenéticos basados en la sangre reflejan tejidos con una función metabólica deteriorada y sean los principales candidatos no invasivos para los biomarcadores de la diabetes tipo 2.	Willmer, T., Johnson, R., Louw, J., and Pfeiffer, C. (2018). Blood DNA methylation biomarkers for type 2 diabetes: potential for clinical applications. <i>Frontiers in endocrinology</i> , 9, 744. DOI: <a href="https://doi.org/10.2337/db13-1459">10.2337/db13-1459</a>
Altered DNA methylation of glycolytic and lipogenic genes in liver from obese and type 2 diabetic patients	2016	Metilación alterada del ADN	La activación constitutiva de estas vías está asociada con la activación e hipometilación de PRKCE, lo que puede conducir al desarrollo de resistencia hepática a la insulina y esteatosis hepática. Esta firma epigenética hepática contribuye a la comprensión de la etiología subyacente de la disfunción metabólica en la obesidad y la diabetes tipo 2 e identificar nuevas dianas para el desarrollo de estrategias terapéuticas para combatir la resistencia a la insulina.	Kirchner, H., Sinha, I., Gao, H., Ruby, MA, Schönke, M., Lindvall, JM, ... and Zierath, JR (2016). Altered DNA methylation of glycolytic and lipogenic genes in the liver of obese and type 2 diabetic patients. <i>Molecular Metabolism</i> , 5 (3), 171-183. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.molmet.2015.12.004">10.1016/j.molmet.2015.12.004</a>
Impact of glycemic variability on chromatin remodeling, oxidative stress, and endothelial dysfunction in patients with type 2 diabetes and with target HbA1c levels	2017	Remodelación de la cromatina	Los cambios epigenéticos del promotor p66 Shc, a saber, la hipometilación del ADN y la acetilación de H3, promueven la transcripción génica en pacientes con diabetes tipo 2, y el IGC no los revierte. En segundo lugar, la regulación negativa persistente de las enzimas DNMT3b que escriben metilo y SIRT1 que borran acetilo favorece la remodelación adversa de la cromatina responsable de la regulación positiva continua de p66 Shc. Finalmente, AUCpp y MAGE, pero no HbA1c, se asocian independientemente con estas firmas epigenéticas.	Costantino, S., Paneni, F., Battista, R., Castello, L., Capretti, G., Chianotto, S., ... & Cosentino, F. (2017). Impact of glycemic variability on chromatin remodeling, oxidative stress and endothelial dysfunction in patients with type 2 diabetes and target HbA1c levels. <i>Diabetes</i> , 66(9), 2472-2482. DOI: <a href="https://doi.org/10.2337/db17-0294">10.2337/db17-0294</a>
The play of genes and non-genetic factors on type 2 diabetes	2019	Los genes y de los factores no genéticos	La diabetes mellitus tipo 2 se desarrolla como resultado de factores ambientales y genéticos. Este artículo ha descrito cómo los factores ambientales y genéticos contribuyen al desarrollo de la diabetes tipo 2. Proporciona algunas pistas útiles para estudios en profundidad sobre la diabetes tipo 2 en el futuro.	Mambiya, M., Shang, M., Wang, Y., Li, Q., Liu, S., Yang, L., ... and Liu, W. (2019). The role of genes and nongenetic factors in type 2 diabetes. <i>Frontiers in public health</i> , 7, 349. <a href="https://doi.org/10.3389/fpubh.2019.00349">https://doi.org/10.3389/fpubh.2019.00349</a>

Genetic and epigenetic causes of obesity	2017	Causas Genéticas y epigenéticas de la obesidad	Los factores genéticos y los factores ambientales que influyen en la expresión de estos genes desempeñan un papel importante en el desarrollo de la obesidad en niños, adolescentes y adultos jóvenes. Una consideración cuidadosa de las causas genéticas y una comprensión de la creciente evidencia de los cambios epigenéticos que influyen en la creciente epidemia de obesidad proporcionan herramientas valiosas para el médico en el tratamiento de la obesidad.	Thaker, V. V. (2017). Genetic and epigenetic causes of obesity. <i>Adolescent Medicine: State of the Art Reviews</i> , 28(2), 379. PMID: 30416642 PMCID: PMC6226269
Epigenetic clock analysis of diet, exercise, education, and lifestyle factors	2017	Análisis del reloj epigenético	Se utilizaron modelos lineales para comparar el cambio en IEAA y EEAA entre las mujeres que comenzaron a tomar Metformina entre su primera y segunda medición de IEAA y EEAA y las que no lo hicieron. Los modelos se ajustaron por edad en la primera extracción de sangre, edad en la segunda extracción de sangre, raza/etnia, educación, niveles de glucosa en la primera extracción de sangre y IEAA o EEAA en la primera extracción de sangre.	Quach, A., Levine, ME, Tanaka, T., Lu, AT, Chen, BH, Ferrucci, L., ... and Horvath, S. (2017). Epigenetic clock analysis of diet, exercise, education and lifestyle factors. <i>Aging (Albany NY)</i> , 9(2), 419. DOI: 10.18632/aging.101168
MiR-21-5p and miR-126a-3p levels in plasma and circulating angiogenic cells: relationship with type 2 diabetes complications	2015	miR-21-5p y miR-126a-3p en plasma	Este estudio proporciona una prueba de principio de que las firmas de miRNA circulantes son biomarcadores dinámicos del estado de salud en su conjunto y, por lo tanto, se esperan modulaciones significativas en función de las comorbilidades. Tomando en cuenta la presencia de comorbilidades cuando se propongan firmas circulantes basadas en miRNA como biomarcadores diagnósticos o pronósticos para las principales ARD	Olivieri, F., Spazzafumo, L., Bonafè, M., Recchioni, R., Praticchizzo, F., Marcheselli, F., ... & Bonfigli, AR (2015). Levels of miR-21-5p and miR-126a-3p in plasma and circulating angiogenic cells: relationship with complications of type 2 diabetes. <i>Oncotarget</i> , 6 (34), 35372. PMID: 26498351 PMCID: PMC4742111 DOI: 10.18632/oncotarget.6164
Epigenetics of hypertension as a risk factor for the development of coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus	2024	Epigenética	Las modificaciones epigenéticas asociadas con la hipertensión y la DM2, como la metilación del ADN y las modificaciones de las histonas, pueden interactuar sinérgicamente para alterar los patrones de expresión genética relacionados con el desarrollo de CAD. Por ejemplo, la hipermetilación de genes involucrados en el metabolismo de los lípidos y la función endotelial puede exacerbar la aterosclerosis en individuos con ambas afecciones.	Karabaeva, RZ, Vochshenkova, TA, Mussin, NM, Albayev, RK, Kaliyev, AA and Tamadon, A. (2024). Epigenetics of hypertension as a risk factor for the development of coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus. <i>Frontiers in Endocrinology</i> , 15, 1365738. DOI: 10.3389/fendo.2024.1365738

Function and expression of N-acetyltransferases 1 and 2 are altered in lymphocytes in type 2 diabetes and obesity	2024	N-acetiltransferasas 1 y 2	Los resultados indican que NAT2 podría estar implicada en procesos metabólicos relacionados con el desarrollo de la diabetes tipo 2, mientras que NAT1 podría estar implicada en la dislipidemia de las personas con sobrepeso u obesidad. Estos hallazgos permiten avanzar en el conocimiento de las N-acetiltransferasas humanas y su participación en el metabolismo celular.	<b>Paz-Rodríguez, VA, Herrera-Vargas, DJ, Turiján-Espinoza, E., Martínez-Leija, ME, Rivera-López, E., Hernández-González, O., ... &amp; Portales-Pérez, DP (2024 ). The function and expression of N-acetyltransferases 1 and 2 are altered in lymphocytes in type 2 diabetes and obesity. <i>Biochemistry and Biophysics Reports</i>, 38, 101716. PMID: 38737726 PMID: PMC11087921 DOI: 10.1016/j.bbrep.2024.101716</b>
Bioactive alkaloidal and phenolic phytochemicals as promising epidrugs for diabetes mellitus 2: A review of recent development	2024	Fitoquímicos alcaloides y fenólicos	Los biomarcadores epigenéticos prominentes de la diabetes tipo 2, como la metilación/desmetilación del ADN, la modificación de histonas y el silenciamiento de genes asociado al ARN no codificante (ARNnc) en la devastadora enfermedad, sigue sin informarse lo suficiente	Ayipo, YO, Chong, CF, Abdulameed, HT and Mordi, MN (2024). Bioactive alkaloid and phenolic phytochemicals as promising epidrugs for diabetes mellitus 2: a review of recent developments. <i>Phytotherapy</i> , 105922. DOI: 10.1016/j.fitote.2024.105922
Characterization of cell cycle, inflammation, and oxidative stress signaling role in non-communicable diseases: Insights into genetic variants, microRNAs and pathways	2024	Variantes genéticas, microARN y vías	Se destaca la importancia de las vías relacionadas con el ciclo celular, la inflamación y el estrés oxidativo, que se ha descubierto que desempeñan un papel crucial en el desarrollo y la progresión de las ENT	D'Antona, S., Porro, D., Gallivanone, F. and Bertoli, G. (2024). Characterization of cell cycle, inflammation and oxidative stress signaling function in non-communicable diseases: insights into genetic variants, microRNAs and pathways. <i>Computers in Biology and Medicine</i> , 174, 108346. DOI: 10.1016/j.combiomed.2024.108346
Single-cell sequencing: A promising approach for uncovering the characteristic of pancreatic islet cells in type 2 diabetes	2024	Células de los islotes pancreáticos	La SCS proporciona una nueva dirección adecuada para el tratamiento de la diabetes tipo 2.	Fang, X., Zhang, Y., Miao, R., Zhang, Y., Yin, R., Guan, H., ... and Tian, J. (2024). Single cell sequencing: a promising approach to uncover pancreatic islet cell characteristics in type 2 diabetes. <i>Biomedicine and Pharmacotherapy</i> , 173, 116292. DOI: 10.1016/j.biopha.2024.116292
Unraveling the epigenetic fabric of type 2 diabetes mellitus: pathogenic mechanisms and therapeutic implications	2024	Mecanismos patogénicos	Se han identificado una amplia gama de objetivos terapéuticos, como la ADN metiltransferasa-1, con resultados prometedores para mejorar la prevención y el tratamiento de la diabetes de tipo 2.	Jazieh, C., Arabi, TZ, Asim, Z., Sabbah, B.N., Alsaud, A.W., Alkattan, K., & Yaqinuddin, A. (2024). Unraveling the epigenetic fabric of type 2 diabetes mellitus: pathogenic mechanisms and therapeutic implications. <i>Frontiers in Endocrinology</i> , 15, 1295-967. DOI: 10.3389/fendo.2024.1295967

Dietary Epigenetic Modulators: Unravelling the Still-Controversial Benefits of miRNAs in Nutrition and Disease	2024	MicroARN en la nutrición	Los miRNA dietéticos podrían representar herramientas de intervención en nutrición de precisión, aunque con varias limitaciones a superar, incluyendo bioinestabilidad, poca disponibilidad, efectos secundarios desconocidos y múltiples dianas moleculares.	Martino, E., D'Onofrio, N., Balestrieri, A., Colloca, A., Anastasio, C., Sardu, C., ... and Balestrieri, ML (2024). Dietary epigenetic modulators: unraveling the still controversial benefits of microRNAs in nutrition and disease. <i>Nutrients</i> , 16(1), 160. DOI: <a href="https://doi.org/10.3390/nu16010160">10.3390/nu16010160</a>
Multigenerational diabetes mellitus	2024	Diabetes mellitus multigeneracional	La modificación epigenética, tiene el potencial de afectar no solo la masa grasa de la descendencia y la sensibilidad a la insulina basal, sino también la robustez de la descendencia a futuros desafíos metabólicos, como la obesidad, la diabetes tipo 2 o los trastornos cardiovasculares	Thornton, JM, Shah, NM, Lillycrop, KA, Cui, W., Johnson, MR y Singh, N. (2024). Diabetes mellitus multigeneracional. <i>Frontiers in Endocrinology</i> , 14 , 1245899. <a href="https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1245899">https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1245899</a>
Sodium benzoate induces pancreatic inflammation and $\beta$ cell apoptosis partially via benzylation	2024	Aditivo alimentario NAB	Este estudio confirmó que el aditivo alimentario NAB puede aumentar la regulación de Pan-Kbz de las células $\beta$ pancreáticas, lo que provoca inflamación y apoptosis de las células pancreáticas y deterioro de la función de secreción de insulina.	Li, D., Zhang, L., Yang, P., He, Y., Zhou, T., Cheng, X., ... and Xu, Y. (2024). Sodium benzoate induces pancreatic inflammation and $\beta$ -cell apoptosis partially through benzylation. <i>Ecotoxicology and Environmental Safety</i> , 270, 115877. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2023.115877">10.1016/j.ecoenv.2023.115877</a>
Oxidative Stress Mediates Epigenetic Modifications and the Expression of miRNAs and Genes Related to Apoptosis in Diabetic Retinopathy Patients	2023	BCL2L2 y TP53	La hiperglucemia crónica conduce a la sobreexcitación ocular y a la alteración del NVU retiniano, lo que, en presencia de factores de riesgo concretos, induce cambios relevantes en una amplia variedad de moléculas que hemos identificado en muestras de lágrimas y plasma, como MDA, SOD, GPx, CAS3, miR-10a-5p, miR-15b-5p y los genes BCL2L2 y TP53 .	Karam-Palos, S., Andrés-Blasco, I., Campos-Borges, C., Zanón-Moreno, V., Gallego-Martínez, A., Alegre-Ituarte, V., García-Medina, J. J., Pastor-Idoate, S., Sellés-Navarro, I., Vila-Arteaga, J., Lleó-Perez, A. V., & Pinazo-Durán, M. D. (2023). Oxidative Stress Mediates Epigenetic Modifications and the Expression of miRNAs and Genes Related to Apoptosis in Diabetic Retinopathy Patients. <i>Journal of clinical medicine</i> , 13(1), 74. <a href="https://doi.org/10.3390/jcm13010074">https://doi.org/10.3390/jcm13010074</a>
Dietary factors, epigenetics and their implications for human obesity-volume II	2023	Epigenética y sus implicaciones en la obesidad	Las interacciones del epigenoma con el microbioma intestinal, el metaboloma, el genoma y el proteoma deben investigarse más a fondo.	Ramos-Lopez, O. (2023). Dietary factors, epigenetics and their implications for human obesity-volume II. <i>Frontiers in Endocrinology</i> , 14, 1328944. DOI: <a href="https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1328944">10.3389/fendo.2023.1328944</a>
HDAC Inhibitors: A Novel Approach to Hyperglycaemia Management and Treatment	2023	Inhibidores de HDAC	Los inhibidores de HDAC controlan parcialmente la diabetes autosómica monogénica. Los inhibidores de HDAC (HDACi) desempeñan un papel beneficioso en varios aspectos de la biología de las células $\beta$ , incluido el desarrollo, la proliferación, la diferenciación y la función.	Suchitra, M., Kumar, K.P., Katagi, MS, Venkateswarlu, G., and Mahalakshmi, PS (2023). HDAC inhibitors: a new approach to the management and treatment of hyperglycemia. <i>Health Sciences Review</i> , 100137. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.hsr.2023.100137">10.1016/j.hsr.2023.100137</a>

The epigenome, the missing link between diet and cardiovascular disease?	2024	Epigenoma	Los resultados, por tanto, ofrecen nuevas oportunidades para la investigación y, quizás en el futuro, nuevas oportunidades para las intervenciones dietéticas contra la ECV.	Marques-Vidal, P. (2024). The epigenome, the missing link between diet and cardiovascular disease? <i>European Journal of Preventive Cardiology</i> , 31 (2), 190-190. <a href="https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad324">https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad324</a>
Nutrigenomics and redox regulation: Concepts relating to the Special Issue on nutrigenomics	2023	Nutrigenómica	No solo se puede ralentizar el proceso de envejecimiento, sino que también se previenen enfermedades. Además, el hecho de que los seres humanos no solo difieran en su genoma sino aún más en su epigenoma es importante para la nutrición personalizada/de precisión.	Klotz, L.O. and Carlberg, C. (2023). Nutrigenomics and redox regulation: concepts related to the special issue on nutrigenomics. <i>Redox Biology</i> , 102920. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.redox.2023.102920">10.1016/j.redox.2023.102920</a>
Blood DNA methylation signature of diet quality and association with cardiometabolic traits	2024	Metilación 18 CpG	La calidad de la dieta en adultos se relaciona con la metilación diferencial en sangre en 18 CpG, algunos de los cuales estaban relacionados con la salud cardiometabólica.	Domínguez-Barragán, J., Fernández-Sanlés, A., Hernández, Á., Llauradó-Pont, J., Marrugat, J., Robinson, O., ... & Lassale, C. (2024). DNA methylation in blood is a signature of diet quality and its association with cardiometabolic traits. <i>European Journal of Preventive Cardiology</i> , 31 (2), 191-202. DOI: <a href="https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad317">10.1093/eurjpc/zwad317</a>
Insights into the function of HDAC3 and NCoR1/NCoR2 co-repressor complex in metabolic diseases	2023	HDAC3	Se ha demostrado que HDAC3 actúa como un regulador clave del metabolismo energético y la homeostasis de la glucosa.	Paluvai, H., Shanmukha, K.D., Tyedmers, J., & Backs, J. (2023). Insights into the role of corepressor complex HDAC3 and NCoR1/NCoR2 in metabolic diseases. <i>Frontiers in Molecular Biosciences</i> , 10, 1190094. <a href="https://doi.org/10.3389/fmolb.2023.1190094">https://doi.org/10.3389/fmolb.2023.1190094</a>
Metformin-mediated epigenetic modifications in diabetes and associated conditions: biological and clinical relevance	2023	Metformina	Se han destacado varios mecanismos adicionales, alteraciones epigenéticas, que podrían explicar los efectos pleiotrópicos de la metformina in vitro e in vivo, este fármaco tiene el potencial de ser reutilizado de manera segura y eficaz para la prevención y el tratamiento.	Giordo, R., Posadino, AM, Mangoni, AA and Pintus, G. (2023). Metformin-mediated epigenetic modifications in diabetes and associated conditions: biological and clinical relevance. <i>Biochemical Pharmacology</i> , 115732. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.bcp.2023.115732">10.1016/j.bcp.2023.115732</a>
Different effects of atorvastatin and rosuvastatin on circulating microRNAs-126 and 146a levels in patients with coronary artery disease with type 2 diabetes mellitus	2023	Atorvastatina	El tratamiento con atorvastatina contribuyó a una elevación más pronunciada del nivel circulante de microARN-146a y el uso de rosuvastatina se asoció con un mayor aumento de la expresión de microARN-126.	Serik, S., Riabukha, V., Mavrycheva, N., Malko, V., and Bondar, T. (2023). Different effects of atorvastatin and rosuvastatin on circulating levels of microRNA-126 and 146a in patients with coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus. <i>Atherosclerosis</i> , 379, S139-S140. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.06.480">10.1016/j.atherosclerosis.2023.06.480</a>

SGLT2 inhibitors in the treatment of diabetic kidney disease: more than just glucose regulation	2023	Inhibidores de SGLT2	La evidencia sugiere que puede haber un componente genético en la respuesta a los inhibidores de SGLT2.	Klen, J., and Dolžan, V. (2023). SGLT2 inhibitors in the treatment of diabetic kidney disease: more than just glucose regulation. <i>Pharmaceutics</i> , 15(7), 1995 .DOI: <a href="https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15071995">10.3390/pharmaceutics15071995</a>
PRDM16 exerts critical role in myocardial metabolism and energetics in type 2 diabetes induced cardiomyopathy	2023	PRDM16	Los hallazgos sugieren que PRDM16 ejerció su papel protector en el metabolismo lipídico del miocardio y la función mitocondrial en la diabetes tipo 2 de una manera dependiente de la actividad de la histona lisina metiltransferasa al regular PPAR- $\alpha$ y PGC-1 $\alpha$ .	Hu, T., Wu, Q., Yao, Q., Yu, J., Jiang, K., Wan, Y., and Tang, Q. (2023). PRDM16 plays a critical role in myocardial metabolism and energy in type 2 diabetes-induced cardiomyopathy. <i>Metabolism</i> , 146, 155658. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.metabol.2023.155658">10.1016/j.metabol.2023.155658</a>
Differences in DNA methylation of HAMP in blood cells predicts the development of type 2 diabetes	2023	Metilación del ADN del HAMP	Identificamos cambios epigenéticos en el gen HAMP que pueden usarse como un marcador temprano que precede a la diabetes tipo 2.	Ouni, M., Eichelmann, F., Jähnert, M., Krause, C., Saussenthaler, S., Ott, C., ... and Schürmann, A. (2023). Differences in HAMP DNA methylation in blood cells predict the development of type 2 diabetes. <i>Molecular Metabolism</i> , 75, 101774. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.molmet.2023.101774">10.1016/j.molmet.2023.101774</a>
The role of m6A and m6Am RNA modifications in the pathogenesis of diabetes mellitus	2023	mRNA 6A y mRNA 6Am	Indica que los tejidos diabéticos están asociados con la desregulación de la maquinaria epi transcriptómica.	Benak, D., Benakova, S., Plecita-Hlavata, L., & Hlavackova, M. (2023). The role of m6A and m6Am RNA modifications in the pathogenesis of diabetes mellitus. <i>Frontiers in Endocrinology</i> , 14, 1223583 DOI: <a href="https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1223583">10.3389/fendo.2023.1223583</a>
DNA methylation partially mediates antidiabetic effects of metformin on HbA1c levels in individuals with type 2 diabetes	2023	Metformina y la metilación del ADN	Las alteraciones asociadas a la metformina en la metilación del ADN en la sangre de individuos recién diagnosticados con diabetes tipo 2 median parcialmente el efecto del fármaco sobre los niveles de HbA1c.	García-Calzón, S., Schrader, S., Perfilyev, A., Martinell, M., Ahlqvist, E., & Ling, C. (2023). DNA methylation partially mediates antidiabetic effects of metformin on HbA1c levels in individuals with type 2 diabetes. <i>Diabetes Research and Clinical Practice</i> , 202, 110807.DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110807">10.1016/j.diabres.2023.110807</a>
1769-P: Single-Nucleus Multiomics Reveals Unique Molecular Signatures of $\beta$ -Cell Heterogeneity and Compensation in Human Obesity	2023	Islotes humanos	Descubrimiento de firmas únicas del paisaje de la cromatina y la regulación de la expresión génica en células $\beta$ heterogéneas secundarias a posibles interacciones célula-célula durante la compensación de islotes en la obesidad humana.	KIM, H., LI, Y., ZHU, H., REN, Z., EL JELLAS, K. H. A. D. I. J. A., SHUKLA, N., ... & KULKARNI, R. (2023). 1769-P: Single-Nucleus Multiomics Reveals Unique Molecular Signatures of $\beta$ -Cell Heterogeneity and Compensation in Human Obesity. <i>Diabetes</i> , 72(Supplement_1). <a href="https://doi.org/10.2337/db23-1769-P">https://doi.org/10.2337/db23-1769-P</a>

283-OR: ADA Presidents' Select Abstract: An Isogenic hPSC-Based Platform for Functional Interrogation of the Role of Multiple T2D-Associated Genes in Pancreatic Beta-Cell Failure	2023	1.867 genes, incluido PCSK1N	Muestra una correlación de los niveles de expresión génica y el contenido de insulina en las líneas KO. Se identificaron 1.867 genes diferenciales, incluido PCSK1N, un gen que probablemente actúa como un regulador central al mediar la producción de insulina en las células beta.	XUE, D., NARISU, N., YAN, T., ZHANG, M., GREKNO, C., TANG, X., ... & CHEN, S. (2023). 283-OR: ADA Presidents' Select Abstract: An Isogenic hPSC-Based Platform for Functional Interrogation of the Role of Multiple T2D-Associated Genes in Pancreatic Beta-Cell Failure. <i>Diabetes</i> , 72(Supplement_1). <a href="https://doi.org/10.2337/db23-1769-P">https://doi.org/10.2337/db23-1769-P</a>
N6-methyladenosine RNA modification: an emerging molecule in type 2 diabetes metabolism	2023	Modificación del ARN de la N6-metiladenosina	Los hallazgos indicaron que la modificación de mRNA 6A desempeña un papel importante en la patogénesis de la diabetes tipo 2. Se requieren más investigaciones sobre los factores clave y las vías de señalización involucradas en la modificación de mRNA 6A, así como la investigación de posibles medicamentos dirigidos a estas modificaciones, para brindar nuevas perspectivas para el tratamiento de la diabetes tipo 2.	Zhang, H., Gu, Y., Gang, Q., Huang, J., Xiao, Q., and Ha, X. (2023). N6-methyladenosine RNA modification: an emerging molecule in type 2 diabetes metabolism. <i>Frontiers in Endocrinology</i> , 14, 1166756. <a href="https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1166756">https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1166756</a>
Insights into the Role of Plasmatic and Exosomal microRNAs in Oxidative Stress-Related Metabolic Diseases	2023	miRNAs	Los miRNAs no eran considerados un biomarcador predictor de progresión de la DM, como lo son la HbAc1, HOMA-IR, glucosa en ayunas e IMC. Aunque se necesitan más estudios, se sugiere una posible estrategia para lograr su reconocimiento como un biomarcador predictivo y terapéutico prometedor.	Duisenbek, A., Lopez-Armas, GC, Pérez, M., Avilés Pérez, MD, Aguilar Benitez, JM, Pereira Pérez, VR, ... & Rusanova, I. (2023). Perspectives on the role of plasmatic and exosomal microRNAs in metabolic diseases related to oxidative stress. <i>Antioxidants</i> , 12(6), 1290. <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37372020/#:~:text=PMCID%3A%20PMC10295442-">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37372020/#:~:text=PMCID%3A%20PMC10295442-</a>
Molecular and cellular regulation of thermogenic fat	2023	Regulación molecular PPAR $\gamma$ , PRDM16 y PGC1 $\alpha$	La regulación molecular de la grasa termogénica involucra principalmente regulación transcripcional, regulación epigenética, regulación de ARN no codificante y reprogramación metabólica. Entre estos reguladores, PPAR $\gamma$ , PRDM16 y PGC1 $\alpha$ representan los reguladores centrales, ya que la mayoría de los otros reguladores regulan la termogénesis dependiendo de ellos. La termogénesis podría inducir a través de una terapia de hipertermia local, principalmente a través del eje transcripcional HSF1-A2B1.	Wang, C., Wang, X., & Hu, W. (2023). Molecular and cellular regulation of thermogenic fat. <i>Frontiers in Endocrinology</i> , 14, 1215772. <a href="https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1215772">https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1215772</a>
Molecular Research on Genes Involved in Metabolic Diseases	2023	Alteraciones metabólicas, SNP rs2091718, SREBF2, gamma-4 del canal de calcio (	La importancia de esta investigación es cada vez mayor debido a la mayor incidencia de estas enfermedades en el mundo y a la complejidad y variedad de los mecanismos implicados.	Lara-Hernandez, F., Alvarez, L., Chaves, J., & Garcia-Garcia, AB (2023). Molecular research on genes involved in metabolic diseases. <i>Biomedicines</i> , 11(6), 1671. DOI: <a href="https://doi.org/10.3390/biomedicines11061671">10.3390/biomedicines11061671</a>

		CaVγ4 o CACNG4 )		
Preventive Epigenetic Mechanisms of Functional Foods for Type 2 Diabetes	2023	Mecanismos epigenéticos	El objetivo general de la investigación es sugerir que se aproveche la evidencia existente y proporcionar una comprensión integral de los efectos epigenéticos preventivos de los alimentos funcionales en la diabetes tipo 2 para el desarrollo de nuevas estrategias de prevención y tratamiento basadas en la evidencia.	Scorrano, G., La Bella, S., Matricardi, S., Chiarelli, F., & Giannini, C. (2023). Neuroendocrine effects on the risk of metabolic syndrome in children. <i>Metabolites</i> , 13(7), 810. DOI: <a href="https://doi.org/10.3390/metabo13070810">10.3390/metabo13070810</a>

Cuadro 9. Resultados de la búsqueda en Google Académico con palabras clave en inglés.				
Información general de cada estudio seleccionado y principales hallazgos.				
Frase de búsqueda: "Phytochemicals for the treatment of type 2 diabetes mellitus"		Artículos seleccionados: 10		
Título	Año	Aspecto epigenético relacionado	Principales hallazgos	Referencias
Antioxidant, Anti-Inflammatory, Anti-Diabetic, and Pro-Osteogenic Activities of Polyphenols for the Treatment of Two Different Chronic Diseases: Type 2 Diabetes Mellitus and Osteoporosis	2024	Polifenoles	Los polifenoles pueden modular la interacción de los osteoblastos y osteoclastos dentro del microambiente del tejido óseo y regular la interacción entre el páncreas y el hígado con respecto al desarrollo de condiciones de resistencia a la insulina multiorgánica. generando una comprensión más profunda de las vías moleculares que juegan un papel en el desarrollo de las condiciones patológicas de osteoporosis y DM2 y para identificar nuevos biomarcadores moleculares para el tratamiento de estas enfermedades crónicas humanas.	Scarpa, E. -S., Antonelli, A., Balercia, G., Sabatelli, S., Maggi, F., Caprioli, G., Giacchetti, G., & Micucci, M. (2024). Antioxidant, Anti-Inflammatory, Anti-Diabetic, and Pro-Osteogenic Activities of Polyphenols for the Treatment of Two Different Chronic Diseases: Type 2 Diabetes Mellitus and Osteoporosis. <i>Biomolecules</i> , 14(7), 836. <a href="https://doi.org/10.3390/biom14070836">https://doi.org/10.3390/biom14070836</a>
Identification of alpha-glucosidase enzyme inhibitors from phytochemicals via integrated deep learning, molecular docking, molecular dynamics simulation, and MM PBSA analysis	2024	Enzima alfa-glucosidasa a partir de fitoquímicos carpaína (Trigonella foenum-graecum), pseudocarpaína (Carica papaya), pollinastanol (Zea mays) y	Los enfoques computacionales integrales empleados en este estudio identificaron varios inhibidores potenciales para la enzima alfa-glucosidasa de la diabetes tipo 2. A partir de los resultados, se seleccionaron cuatro compuestos, a saber, carpaína ( Trigonella foenum-graecum ), pseudocarpaína ( Carica papaya ), pollinastanol ( Zea mays ) y annosquamosina C ( Annona squamosa ), como candidatos fitoquímicos prometedores que pueden tener un potencial sustancial para inhibir la enzima	Sharma, P., Sharma, V., Mathpal, S., Tewari, D., Chandra, S., and Tamta, S. (2024). Identification of alpha-glucosidase enzyme inhibitors from phytochemicals using integrated deep learning, molecular docking, molecular dynamics simulation and MMPBSA analysis. <i>South African Journal of Botany</i> , 167, 48-61. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.sajb.2024.01.061">10.1016/j.sajb.2024.01.061</a>

		annosquamosin a C ( <i>Annona squamosa</i> ).	alfa-glucosidasa.	
Phytoconstituents of <i>Terminalia catappa</i> linn fruits extract exhibit promising antidiabetic activities against $\alpha$ -amylase and $\alpha$ -glucosidase in vitro and in silico	2024	<i>Terminalia catappa</i> . El extracto de frutos de lino	El estudio ha demostrado que los extractos de metanol y acetato de etilo de la fruta de <i>T. catappa</i> exhiben una actividad inhibitoria significativa contra las enzimas $\alpha$ -glucosidasa y $\alpha$ -amilasa, superando la eficacia del inhibidor sintético, la acarbosa. A través del análisis GC-MS, identificamos un espectro de metabolitos secundarios dentro de estos extractos, incluidos terpenos, terpenoides y alcaloides, siendo los terpenoides la clase predominante.	Amelia, F., Parbuntari, H., Sudji, I.R., Rahmayani, S., Ramadhani, A.N., and Ananda, S. (2024). Phytoconstituents of <i>Terminalia catappa</i> linn fruit extract exhibit promising antidiabetic activities against $\alpha$ -amylase and $\alpha$ -glucosidase in vitro and in silico. <i>Informatics in Medicine Unlocked</i> , 47, 101509. <a href="https://doi.org/10.1016/j.imu.2024.101509">https://doi.org/10.1016/j.imu.2024.101509</a>
Cardioprotective of Saffron ( <i>Crocus sativus</i> L.) treatment in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis	2023	Azafrán ( <i>Crocus sativus</i> L.)	La suplementación con extracto de azafrán puede reducir significativamente los niveles de glucosa en sangre en sangre y TNF- $\alpha$ en pacientes con diabetes tipo 2 en comparación con aquellos que recibieron placebo. Este hallazgo destaca los efectos antihiper glucémicos y antiinflamatorios del extracto de azafrán, que pueden ser beneficiosos para mitigar el daño al tejido cardíaco en estos pacientes.	Prameswari, AS, Kalanjati, VP, Yuliawati, TH and Miftahussurur, M. (2023). Cardioprotective treatment with saffron ( <i>Crocus sativus</i> L.) in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. <i>Digital Chinese Medicine</i> , 6(4), 381-392. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.dcm.2024.01.002">10.1016/j.dcm.2024.01.002</a>
Phytochemical composition and antidiabetic potential of the leaf, stem, and rhizome extracts of <i>Cissampelos capensis</i> Lf	2023	Extractos de hojas, tallos y rizomas de <i>Cissampelos capensis</i> Lf	La aplicación tradicional de <i>Cissampelos capensis</i> Lf en el manejo de la diabetes mellitus se consolidó al aportar nueva información sobre la citotoxicidad, el potencial antioxidante y enzimático de sus extractos crudos de hojas, tallos y rizomas. Mientras que posteriormente se contribuyó a la falta de moléculas potencialmente bioactivas a través de la evaluación citotóxica y enzimática de alcaloides de proaporfina aislados presentes en las hojas, tallos y rizomas de <i>C. capensis</i> .	Latolla, N., Reddy, S., van de Venter, M., and Hlangothi, B. (2023). Phytochemical composition and antidiabetic potential of extracts of leaves, stems and rhizomes of <i>Cissampelos capensis</i> Lf. <i>South African Journal of Botany</i> , 163, 468-477. <a href="https://doi.org/10.1016/j.sajb.2023.11.003">https://doi.org/10.1016/j.sajb.2023.11.003</a>
Benefits of soybean in the era of precision medicine: a review of clinical evidence	2023	Extractos de propóleo de Ghana	El estudio ofrece un examen exhaustivo de los extractos de propóleo, destacando su composición fitoquímica, capacidades antioxidantes y posibles ventajas en el tratamiento de la diabetes tipo 2.	Amankwaah, F., Addotey, JN, Orman, E., Adosraku, R. and Amponsah, IK (2023). A Comparative Study of Ghanaian Propolis Extracts: Chemometric Analysis of Chromatographic Profile, Antioxidant and Hypoglycemic Potential and Identification of Active Components. <i>Scientific African</i> , 22, e01956. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2023.e01956">10.1016/j.sciaf.2023.e01956</a>

Phytochemicals for the treatment of metabolic diseases: Evidence from clinical studies	2023	Curcumina , genisteína , resveratrol , berberina y hesperidina	Los ensayos clínicos actuales han demostrado que 12 fitoquímicos (por ejemplo, curcumina , genisteína , resveratrol , berberina y hesperidina) son eficaces en el tratamiento de la diabetes tipo 2 al reducir los niveles de glucosa en sangre, mejorar la resistencia a la insulina y los trastornos lipídicos, mejorar la sensibilidad a la insulina y reducir la inflamación y el estrés oxidativo en los pacientes. Es necesario realizar más ensayos clínicos de alta calidad para investigar los efectos dosis-respuesta, optimizar el período óptimo de tratamiento y descubrir los mecanismos moleculares de estos fitoquímicos	Luo, Y., Zeng, Y., Peng, J., Zhang, K., Wang, L., Feng, T., Nhamdriel, T., & Fan, G. (2023). Phytochemicals for the treatment of metabolic diseases: Evidence from clinical studies. <i>Biomedicine &amp; pharmacotherapy = Biomedecine &amp; pharmacotherapie</i> , 165, 115274. <a href="https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115274">https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115274</a>
--	------	--	--	---

**Cuadro 10. Resultados de la búsqueda en Google Académico con palabras clave en inglés.**

**Información general de cada estudio seleccionado y principales hallazgos.**

Frase de búsqueda: "Epigenetic mechanisms of phytochemicals in type 2 diabetes"		Artículos seleccionados: 81		
Título	Año	Aspecto epigenético relacionado	Principales hallazgos	Referencias
Preventive epigenetic mechanisms of functional foods for type 2 diabetes	2023	Polifenoles curcumina, resveratrol, rutina, EGCG, sulforafano e indol-3-carbinol, catequinas y omega-3	Los polifenoles como la curcumina, el resveratrol, la rutina y el EGCG, junto con bayas, crucíferas, té verde, omega-3 y especias como la cúrcuma y la canela, tienen efectos antidiabéticos al reducir la inflamación, mejorar la sensibilidad a la insulina y regular la glucosa. Estos compuestos actúan mediante mecanismos epigenéticos, como la metilación del ADN y la modulación de genes relacionados con la diabetes tipo 2.	Abubakar, B., Usman, D., Sanusi, K. O., Azmi, N. H., & Imam, M. U. (2023). Preventive Epigenetic Mechanisms of Functional Foods for Type 2 Diabetes. <i>Diabetology</i> , 4(3), 259-277. <a href="https://doi.org/10.3390/diabetology4030023">https://doi.org/10.3390/diabetology4030023</a>
Antioxidant, anti-inflammatory, anti-diabetic, and pro-osteogenic activities of polyphenols for the treatment of two different chronic	2024	Polifenoles	Se describen los polifenoles que pueden ejercer efectos protectores contra la diabetes de tipo 2 y la osteoporosis a través de la modulación de marcadores moleculares y vías específicas. Estos bioactivos podrían utilizarse como adyuvantes, en combinación con fármacos sintéticos, en el futuro para desarrollar estrategias terapéuticas	Scarpa, E. -S., Antonelli, A., Balercia, G., Sabatelli, S., Maggi, F., Caprioli, G., Giacchetti, G., and Micucci, M. (2024). Antioxidant, anti-inflammatory, antidiabetic and pro-osteogenic activities

diseases: type 2 diabetes mellitus and osteoporosis			innovadoras para el tratamiento de la diabetes de tipo 2 y la osteoporosis.	of polyphenols for the treatment of two different chronic diseases: type 2 diabetes mellitus and osteoporosis. <i>Biomolecules</i> , 14 (7), 836. <a href="https://doi.org/10.3390/biom14070836">https://doi.org/10.3390/biom14070836</a>
Management of obesity-related inflammatory and cardiovascular diseases by medicinal plants: From traditional uses to therapeutic targets	2023	té verde, <i>Phaseolus vulgaris</i> , <i>Zingiber officinale</i> , <i>Garcinia cambogia</i> , <i>Nigella sativa</i> , <i>Punica granatum</i> , aceite de oliva, cúrcuma y <i>Caralluma fimbriata</i>	Se ha demostrado que las hierbas que contienen los ingredientes activos del té verde, <i>Phaseolus vulgaris</i> , <i>Zingiber officinale</i> , <i>Garcinia cambogia</i> , <i>Nigella sativa</i> , <i>Punica granatum</i> , aceite de oliva, cúrcuma y <i>Caralluma fimbriata</i> son eficaces en el tratamiento de la obesidad y las afecciones relacionadas.	Saad, B. (2023). Management of Obesity-Related Inflammatory and Cardiovascular Diseases by Medicinal Plants: From Traditional Uses to Therapeutic Targets. <i>Biomedicines</i> , 11(8), 2204. <a href="https://doi.org/10.3390/biomedicines11082204">https://doi.org/10.3390/biomedicines11082204</a>
Phytochemicals as potential epidrugs in type 2 diabetes mellitus	2021	Jengibre, el té y el fenogreco, curcumina y el resveratrol	Las moléculas bioactivas con función reguladora epigenética parecen ser una potencial terapia sustitutiva/complementaria de los fármacos hipoglucemiantes farmacológicos, con mínimos efectos secundarios. De hecho, los epi-fármacos naturales han demostrado prevenir o retrasar el desarrollo de la diabetes de tipo 2 y la morbilidad asociada a la disfunción de los vasos sanguíneos, los ojos y los riñones debido a la hiperglucemia sostenida en pacientes con diabetes de tipo 2.	Ramírez-Alarcón, K., Victoriano, M., Mardones, L., Villagran, M., Al-Harrasi, A., Al-Rawahi, A., Cruz-Martins, N., Sharifi-Rad, J., & Martorell, M. (2021). Phytochemicals as Potential Epidrugs in Type 2 Diabetes Mellitus. <i>Frontiers in endocrinology</i> , 12. <a href="https://doi.org/10.3389/fendo.2021.656978">https://doi.org/10.3389/fendo.2021.656978</a>
Antiobesity effects of phytochemicals from an epigenetic perspective	2021	Té, la curcumina, la genisteína, los isotiocianatos y los isoflavonoides de los cítricos	Se ha demostrado que ciertos fitoquímicos como los polifenoles del té, la curcumina, la genisteína, los isotiocianatos y los isoflavonoides de los cítricos previenen el aumento de peso. Estos fitoquímicos son conocidos por sus efectos antioxidantes, pero también modifican los mecanismos epigenéticos. Estos fitoquímicos pueden tener un potencial terapéutico en el manejo de la obesidad. El objetivo de este estudio fue revisar los efectos epigenéticos de ciertos fitoquímicos en la expresión de genes relacionados con la obesidad.	Dincer, Y., & Yuksel, S. (2021). Antiobesity effects of phytochemicals from an epigenetic perspective. <i>Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)</i> , 84(111119), 111119. <a href="https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.111119">https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.111119</a>
Epigenetic regulation of NRF2/KEAP1 by phytochemicals	2020	Curcumina, el sulforafano, el resveratrol, la reserpina y el ácido ursólico	Se han descrito menos de veinte fitoquímicos como modificadores epigenéticos del gen NRF2, entre ellos la curcumina, el sulforafano, el resveratrol, la reserpina y el ácido ursólico. Esto abre caminos para explorar fitoquímicos dietéticos adicionales que regulan el epigenoma humano y el potencial de nuevas estrategias para dirigir la señalización del gen NRF2 con vistas a interceptar beneficiosamente el cáncer y otras enfermedades crónicas.	Bhattacharjee, S., & Dashwood, R. H. (2020). Epigenetic Regulation of NRF2/KEAP1 by Phytochemicals. <i>Antioxidants</i> , 9(9), 865. <a href="https://doi.org/10.3390/antiox9090865">https://doi.org/10.3390/antiox9090865</a>

Bioactive compounds in oxidative stress-mediated diseases: targeting the NRF2/ARE signaling pathway and epigenetic regulation	2021	Alcaloides y fenólicos	Los compuestos de productos naturales, C1-C32, fueron seleccionados como potentes moduladores epigenéticos para la diabetes tipo 2. Se revelaron sus mecanismos celulares y moleculares de actividades anti-DT2 con biomarcadores epigenéticos relevantes. Aunque, se requieren análisis experimentales más exhaustivos para validar su actividad e índices toxicológicos. Por lo tanto, se enumeraron las perspectivas y los desafíos para futuros estudios translacionales. La revisión revela avances en los esfuerzos científicos para revertir la tendencia global de la diabetes tipo 2 a través de fitoterapias epigenéticas.	Ayipo, Y. O., Chong, C. F., Abdulameed, H. T., & Mordi, M. N. (2024). Bioactive alkaloidal and phenolic phytochemicals as promising epidrugs for diabetes mellitus 2: A review of recent development. <i>Fitoterapia</i> , 175(105922), 105922. <a href="https://doi.org/10.1016/j.fitote.2024.105922">https://doi.org/10.1016/j.fitote.2024.105922</a>
Advanced glycation end products in diabetes, cancer and phytochemical therapy	2020	Genisteína y la curcumina,	La glicación y oxidación irreversibles de proteínas y lípidos produce productos finales de glicación avanzada (AGE). Estos AGE modificados se activan para unirse al receptor de AGE (RAGE), activando así sus vías de señalización descendentes, como el factor nuclear (NF)-κB y la fosfoinosítido 3-quinasa (PI3K)/Akt, lo que en última instancia conduce a la diabetes y los cánceres. Esta revisión, se centra en la interacción de AGE-RAGE y sus vías asociadas. También en la actividad de los fitoquímicos, como la genisteína y la curcumina, que atrapan compuestos dicarbonílicos, incluido el metilglioxal (MG) y la glioxalasa que surgen de múltiples vías para bloquear la formación de AGE y prevenir su interacción con RAGE.	Dariya, B., & Nagaraju, G. P. (2020). Advanced glycation end products in diabetes, cancer and phytochemical therapy. <i>Drug Discovery Today</i> , 25(9), 1614–1623. <a href="https://doi.org/10.1016/j.drudis.2020.07.003">https://doi.org/10.1016/j.drudis.2020.07.003</a>
Therapeutic Potential of Natural Compounds Acting through Epigenetic Mechanisms in Cardiovascular Diseases: Current Findings and Future Directions	2024	Compuestos naturales	Los compuestos bioactivos derivados de plantas pueden modular los reguladores epigenéticos y las respuestas inflamatorias, contribuyendo a los efectos cardioprotectores de las dietas. Comprender estos efectos nutri epigenéticos y su reversibilidad es crucial para desarrollar intervenciones efectivas para combatir la ECV. Esta revisión profundiza en los mecanismos generales de la epigenética, sus funciones reguladoras en la ECV y el potencial de la epigenética como estrategia terapéutica para la ECV. También examina el papel de los compuestos naturales epigenéticos (ENC) en la ECV y su potencial como herramientas de intervención para la prevención y el tratamiento.	Bontempo, P., Capasso, L., De Masi, L., Nebbioso, A., & Rigano, D. (2024). Therapeutic potential of natural compounds acting through epigenetic mechanisms in cardiovascular diseases: Current findings and future directions. <i>Nutrients</i> , 16(15), 2399. <a href="https://doi.org/10.3390/nu16152399">https://doi.org/10.3390/nu16152399</a>

Dietary phytoestrogens and their metabolites as epigenetic modulators with impact on human health	2021	Sulforafano, el resveratrol, la curcumina, la luteolina, el ácido ursólico, la apigenina	El gen NRF2 participa en actividades antioxidantes, antiinflamatorias y anticancerígenas, regulándose a nivel genético y epigenético. La hipermetilación del promotor puede reducir su expresión, contribuyendo a enfermedades metabólicas. A diferencia de los cambios genéticos, las modificaciones epigenéticas son reversibles, lo que permite desarrollar nuevas terapias. Varios fitoquímicos naturales como el sulforafano, resveratrol, curcumina, luteolina, ácido ursólico y apigenina activan NRF2, ofreciendo oportunidades para investigar su impacto en el epigenoma y su aplicación en la prevención de enfermedades crónicas.	Divyajanani, S., Harithpriya, K., Ganesan, K., & Ramkumar, K. M. (2023). Dietary Polyphenols Remodel DNA Methylation Patterns of NRF2 in Chronic Disease. <i>Nutrients</i> , 15(15), 3347. <a href="https://doi.org/10.3390/nu15153347">https://doi.org/10.3390/nu15153347</a>
Curcumin as an alternative epigenetic modulator: mechanism of action and potential effects	2019	Curcumina	La curcumina también puede actuar como un regulador epigenético en trastornos neurológicos, inflamación y diabetes. Además, puede inducir las modificaciones de las histonas (acetilación/desacetilación), que se encuentran entre los cambios epigenéticos más importantes responsables de la expresión alterada de genes que conducen a la modulación de los riesgos de cáncer. La curcumina es un agente medicinal eficaz, ya que regula varias vías de señalización molecular importantes que modulan la supervivencia, gobiernan las propiedades antioxidantes como el Nrf2 y las vías de inflamación, por ejemplo, el factor nuclear kappa B (NF-κB). La curcumina es un potente inhibidor del proteasoma que aumenta el nivel de p-53 e induce la apoptosis a través de la activación de la caspasa.	Hassan, F.-U., Rehman, M. S.-U., Khan, M. S., Ali, M. A., Javed, A., Nawaz, A., & Yang, C. (2019). Curcumin as an alternative epigenetic modulator: Mechanism of action and potential effects. <i>Frontiers in genetics</i> , 10. <a href="https://doi.org/10.3389/fgen.2019.00514">https://doi.org/10.3389/fgen.2019.00514</a>
Antioxidant and anti-inflammation effects of dietary phytochemicals: The Nrf2/NF-κB signalling pathway and upstream factors of Nrf2	2022	Fitoquímicos dietéticos	El estrés oxidativo (EO) promueve la inflamación y está vinculado a enfermedades neurodegenerativas, diabetes y cardiovasculares. Los factores Nrf2 y NF-κB desempeñan un papel clave en la defensa celular y la regulación de la inflamación. Estudios recientes muestran que ambas vías de señalización interactúan en el EO. Además, muchos compuestos naturales pueden mitigar el EO y la inflamación activando estas vías. El objetivo es desarrollar alimentos funcionales que regulen la vía Nrf2/NF-κB mediante compuestos que activen Nrf2.	Wu, S., Liao, X., Zhu, Z., Huang, R., Chen, M., Huang, A., Zhang, J., Wu, Q., Wang, J., & Ding, Y. (2022). Antioxidant and anti-inflammation effects of dietary phytochemicals: The Nrf2/NF-κB signalling pathway and upstream factors of Nrf2. <i>Phytochemistry</i> , 204(113429), 113429. <a href="https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2022.113429">https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2022.113429</a>
An overview on plant derived phenolic compounds and their role in treatment and management of diabetes	2022	Fenólicos	Los resultados obtenidos sugieren que los compuestos fenólicos derivados de fuentes naturales muestran prometedoras actividades antidiabéticas. Con base en la información disponible, se puede concluir que los compuestos fenólicos obtenidos de diversas fuentes naturales desempeñan un papel clave en el tratamiento y	Deka, H., Choudhury, A., & Dey, B. K. (2022). An Overview on Plant Derived Phenolic Compounds and Their Role in Treatment and Management of Diabetes. <i>Journal of</i>

			manejo de la diabetes.	pharmacopuncture, 25(3), 199–208. <a href="https://doi.org/10.3831/KPI.2022.25.3.199">https://doi.org/10.3831/KPI.2022.25.3.199</a>
The role of isoflavones in type 2 diabetes prevention and treatment—A narrative review	2020	Isoflavonas	Esta revisión resume (i) los mecanismos moleculares de acción de las isoflavonas que son críticos para sus propiedades antidiabéticas; (ii) estudios preclínicos (in vitro e in vivo) que evalúan la influencia de las isoflavonas en la función de órganos clave involucrados en la patogénesis de la diabetes; y (iii) estudios epidemiológicos y ensayos clínicos que evaluaron la efectividad de las isoflavonas en la prevención y el tratamiento de la diabetes tipo 2 en humanos. Además de discutir los efectos de las isoflavonas sobre la función de los órganos “clásicamente” asociados con la patogénesis de la diabetes (páncreas, hígado, músculos y tejido adiposo), también se revisa el impacto de estos compuestos sobre otros órganos que contribuyen a la homeostasis de la glucosa (tracto gastrointestinal, riñones y cerebro).	Kuryłowicz, A. (2021). The Role of Isoflavones in Type 2 Diabetes Prevention and Treatment—A Narrative Review. <i>International Journal of Molecular Sciences</i> , 22(1), 218. <a href="https://doi.org/10.3390/ijms22010218">https://doi.org/10.3390/ijms22010218</a>
Recent advances in the managements of type 2 diabetes mellitus and natural hypoglycemic substances	2022	Sustancias hipoglucemiantes naturales	Se analiza la etiología, la patogenia, los riesgos, los tratamientos y las dietas relacionadas con la diabetes de tipo 2 para resumir los tipos de productos naturales disponibles recientemente, tanto de origen local como extranjero, para reducir la glucemia en sangre en el hogar y su aplicación en alimentos hipoglucémicos complementarios. Los hallazgos y conclusiones clave sugieren que existen varios factores inductores de diabetes de tipo 2 conocidos, incluidos factores genéticos y ambientales y tres tipos de factores híbridos.	Ning, C., Jiao, Y., Wang, J., Li, W., Zhou, J., Lee, Y.-C., Ma, D.-L., Leung, C.-H., Zhu, R., & David Wang, H.-M. (2022). Recent advances in the management of type 2 diabetes mellitus and natural hypoglycemic substances. <i>Food Science and Human Wellness</i> , 11(5), 1121–1133. <a href="https://doi.org/10.1016/j.fshw.2022.04.004">https://doi.org/10.1016/j.fshw.2022.04.004</a>
Recent advances in the development of sesquiterpenoids in the treatment of type 2 diabetes	2019	Sesquiterpenoides	El uso de sesquiterpenoides en el tratamiento de la diabetes tipo 2, así como las hierbas ricas en sesquiterpenoides contra las enzimas claves relacionadas con la hiperglucemia, y analizamos los mecanismos moleculares subyacentes de su potencial antidiabético.	Chen, L., Lu, X., El-Seedi, H., & Teng, H. (2019). Recent advances in the development of sesquiterpenoids in the treatment of type 2 diabetes. <i>Trends in Food Science &amp; Technology</i> , 88, 46–56. <a href="https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.02.003">https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.02.003</a>
Curcumin and type 2 diabetes mellitus: prevention and treatment	2019	Cucumina	La curcumina es una molécula bioactiva presente en el rizoma de la planta <i>Curcuma longa</i> , también conocida como cúrcuma. La curcumina tiene diferentes efectos farmacológicos y biológicos que se han descrito en estudios in vitro e in vivo, e incluyen efectos antioxidantes, cardioprotectores, antiinflamatorios, antimicrobianos, nefroprotectores, antineoplásicos, hepatoprotectores, inmunomoduladores, hipoglucémicos y antirreumáticos. El extracto de	Pivari, F., Mingione, A., Brasacchio, C., & Soldati, L. (2019). Curcumin and Type 2 Diabetes Mellitus: Prevention and Treatment. <i>Nutrients</i> , 11(8), 1837. <a href="https://doi.org/10.3390/nu11081837">https://doi.org/10.3390/nu11081837</a>

			<p>curcumina podría retrasar el desarrollo de la diabetes, mejorar las funciones de las células <math>\beta</math>, prevenir la muerte de las células <math>\beta</math> y disminuir la resistencia a la insulina. La presente revisión se centra en los ensayos preclínicos y clínicos sobre la suplementación con curcumina en la diabetes tipo 2 y analiza los mecanismos peculiares por los cuales la curcumina podría mejorar el manejo de la diabetes.</p>	
<p>Activation of Nrf2 signaling by natural products-can it alleviate diabetes?</p>	2018	Productos naturales	<p>La diabetes mellitus tipo 2 (DM) ha alcanzado proporciones pandémicas y se necesitan estrategias de prevención eficaces. Su aparición se acompaña de malestar celular, el factor nuclear 2 relacionado con el eritroide 2 (Nrf2) es un factor de transcripción que potencia las respuestas citoprotectoras y muchos fitoquímicos activan la señalización de Nrf2. Por lo tanto, la activación de Nrf2 por productos naturales podría aliviar presumiblemente la DM.</p>	<p>Matzinger, M., Fischhuber, K., &amp; Heiss, E. H. (2018). Activation of Nrf2 signaling by natural products-can it alleviate diabetes? <i>Biotechnology Advances</i>, 36(6), 1738–1767. <a href="https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2017.12.015">https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2017.12.015</a></p>
<p>Flavonoids improve type 2 diabetes mellitus and its complications: A review</p>	2023	Flavonoides	<p>Algunos flavonoides naturales mejoran la DM2 y sus complicaciones a través de la acción antioxidante, antiinflamatoria, regulación del metabolismo de la glucosa y los lípidos, manejo de la resistencia a la insulina, etc. Esta revisión muestra los beneficios potenciales de los flavonoides en la DM2 y sus complicaciones. Esto sentó las bases para el desarrollo de nuevos medicamentos hipoglucemiantes a partir de flavonoides.</p>	<p>Yi, X., Dong, M., Guo, N., Tian, J., Lei, P., Wang, S., Yang, Y., &amp; Shi, Y. (2023). Flavonoids improve type 2 diabetes mellitus and its complications: a review. <i>Frontiers in nutrition</i>, 10. <a href="https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1192131">https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1192131</a></p>
<p>Predisposing factors of type 2 diabetes mellitus and the potential protective role of native plants with functional properties</p>	2019	(Moringa oleifera Lam., Momordica charantia L., Panax ginseng L. y Curcuma longa L.), (Terminalia ferdinandiana Exell., Smilax australis R. Br. y Xanthorrhoea johnsonii AT Lee).	<p>El posible papel protector de las plantas con propiedades funcionales, incluidas las plantas no nativas ( Moringa oleifera Lam., Momordica charantia L., Panax ginseng L. y Curcuma longa L.) y las plantas nativas de Australia ( Terminalia ferdinandiana Exell., Smilax australis R. Br. y Xanthorrhoea johnsonii AT Lee). Las plantas con propiedades funcionales pueden considerarse fuentes de medidas de control alternativas contra la DM2 en un intento de aliviar la carga de la enfermedad dentro de las poblaciones indígenas y compensar las limitaciones de las estrategias farmacológicas actuales.</p>	<p>Njume, C., Donkor, O., &amp; McAinch, A. J. (2019). Predisposing factors of type 2 diabetes mellitus and the potential protective role of native plants with functional properties. <i>Journal of Functional Foods</i>, 53, 115–124. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.12.001">https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.12.001</a></p>
<p>The improvement of sulfuraphane in type 2 diabetes mellitus (T2DM) and related complications: a review</p>	2022	Solforano	<p>Diversas investigaciones han demostrado que el sulfurafano podría mejorar la resistencia a la insulina , aumentar la actividad del transportador de glucosa, promover el metabolismo de los lípidos e inhibir el estrés oxidativo y los factores inflamatorios, principalmente regulando las vías del factor 2 relacionado con NF-E2p45. El sulfurafano también podría regular diferentes vías de señalización en el páncreas, el riñón, el corazón, el músculo esquelético, el cerebro y otros órganos al actuar sobre diversos objetivos</p>	<p>Wang, M., Chen, M., Guo, R., Ding, Y., Zhang, H., &amp; He, Y. (2022). The improvement of sulfuraphane in type 2 diabetes mellitus (T2DM) and related complications: A review. <i>Trends in Food Science &amp; Technology</i>, 129, 397–407. <a href="https://doi.org/10.1016/j.tifs">https://doi.org/10.1016/j.tifs</a></p>

			<p>moleculares y desempeñar un papel beneficioso en la diabetes de tipo 2. En conclusión, el sulforafano podría utilizarse como una nueva molécula pequeña contra la diabetes de tipo 2.</p>	<p><a href="#">2022.10.007</a></p>
<p>Whole alga, algal extracts, and compounds as ingredients of functional foods: composition and action mechanism relationships in the prevention and treatment of type-2 diabetes mellitus</p>	2021	<p>Algas enteras, extractos de algas y compuestos como ingredientes de alimentos funcionales</p>	<p>Esta revisión también se centra en matrices de carne o productos a base de concentrados de proteínas en los que se incluyeron diferentes tipos de algas, con el objetivo de modular la digestión y absorción de carbohidratos, la glucosa en sangre, la secreción de neurohormonas gastrointestinales, los productos de glicosilación y la resistencia a la insulina. Como la disbiosis de la microbiota en la diabetes mellitus tipo 2 y las alteraciones metabólicas en diferentes órganos están relacionadas, la revisión también profundiza en los efectos de varios compuestos bioactivos de algas en el eje colon/microbiota-hígado-páncreas-cerebro. Como las respuestas a las dietas terapéuticas varían drásticamente entre individuos debido a componentes genéticos, parece una prioridad identificar los principales polimorfismos genéticos que afectan los posibles efectos positivos de los compuestos de algas en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.</p>	<p>Bocanegra, A., Macho-González, A., Garcimartín, A., Benedí, J., and Sánchez-Muniz, FJ (2021). Whole seaweed, seaweed extracts and compounds as ingredients of functional foods: composition and relationships between mechanisms of action in the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus. <i>International Journal of Molecular Sciences</i>, 22 (8), 3816. <a href="https://doi.org/10.3390/ijms22083816">https://doi.org/10.3390/ijms22083816</a></p>
<p>Interactions between gut microbiota, host, and herbal medicines: a review of new insights into the pathogenesis and treatment of type 2 diabetes</p>	2020	<p>Medicinas a base de hierbas</p>	<p>La interacción entre la microbiota intestinal y las MH durante el tratamiento de la DM2 se ha investigado en estudios humanos, animales e in vitro. Las MH regulan la composición de bacterias beneficiosas y dañinas y disminuyen la inflamación causada por la microbiota intestinal. Además, el metabolismo de la microbiota intestinal modula la biotransformación de las HM. En esta revisión, se resumen los posibles mecanismos terapéuticos de las HM en la diabetes tipo 2 y se proporcionan nuevos conocimientos sobre terapias específicas basadas en HM y el descubrimiento de fármacos.</p>	<p>Zheng, Y., Gou, X., Zhang, L., Gao, H., Wei, Y., Yu, X., Pang, B., Tian, J., Tong, X., &amp; Li, M. (2020). Interactions between gut Microbiota, host, and herbal medicines: A review of new insights into the pathogenesis and treatment of type 2 diabetes. <i>Frontiers in cellular and infection microbiology</i>, 10. <a href="https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00360">https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00360</a></p>
<p>An update on the role of dietary phytochemicals in human skin cancer: New insights into molecular mechanisms</p>	2020	<p>Resveratrol</p>	<p>El resveratrol, un estilbeno polifenólico natural, ejerce un amplio espectro de beneficios para la salud a través de varias moléculas de señalización. El resveratrol ha ganado mucha atención debido a sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antidiabéticas, antiobesidad, cardiovasculares protectoras y antitumorales.</p>	<p>Li, K.-X., Ji, M.-J., &amp; Sun, H.-J. (2021). An updated pharmacological insight of resveratrol in the treatment of diabetic nephropathy. <i>Gene</i>, 780(145532), 145532. <a href="https://doi.org/10.1016/j.gene.2021.145532">https://doi.org/10.1016/j.gene.2021.145532</a></p>

<p>The therapeutic potential of Kaempferol and other naturally occurring polyphenols might Be modulated by Nrf2-ARE Signaling pathway: current status and future direction</p>	2022	Kaempferol	<p>El kaempferol es un flavonoide natural que se ha investigado ampliamente. El Nrf2 (factor nuclear eritroide 2 relacionado con el factor 2) es un factor de transcripción que interviene en la mediación de la carcinogénesis y otras enfermedades, y desempeña un papel importante en la regulación del estrés oxidativo. La activación del Nrf2 da lugar a la expresión de proteínas y enzimas citoprotectoras, que proporcionan protección celular contra las especies reactivas del oxígeno. Se han utilizado fitoquímicos, ya sea solos o en combinación, para modular el Nrf2 en el cáncer y otras enfermedades. Entre ellos, el kaempferol se ha explorado recientemente por su eficacia terapéutica contra el cáncer y otras enfermedades, dirigida a la modulación del Nrf2. En la lucha contra el cáncer, las complicaciones diabéticas, los trastornos metabólicos y los trastornos neurológicos, se ha demostrado que el kaempferol regula el Nrf2 y reduce la homeostasis redox. En este contexto, este artículo de revisión destaca el potencial terapéutico del kaempferol al actuar sobre la modulación de Nrf2 en el cáncer, las complicaciones diabéticas, los trastornos neurológicos y los trastornos cardiovasculares.</p>	<p>Hussain, Y., Khan, H., Alsharif, K. F., Hayat Khan, A., Aschner, M., &amp; Saso, L. (2022). The Therapeutic Potential of Kaempferol and Other Naturally Occurring Polyphenols Might Be Modulated by Nrf2-ARE Signaling Pathway: Current Status and Future Direction. <i>Molecules</i>, 27(13), 4145. <a href="https://doi.org/10.3390/molecules27134145">https://doi.org/10.3390/molecules27134145</a></p>
<p>Anti-Glucotoxicity Effect of Phytoconstituents via Inhibiting MGO-AGEs Formation and Breaking MGO-AGEs</p>	2023	<p>Alcaloides, fenólicos, taninos, saponinas, terpenos, esteroides, flavonoides, glicósidos y fitoesteroles</p>	<p>Las medicinas tradicionales basadas en alcaloides, fenólicos, taninos, saponinas, terpenos, esteroides, flavonoides, glicósidos y fitoesteroles se han utilizado durante mucho tiempo y son cruciales como tratamientos alternativos. Estos elementos fitoquímicos son cruciales para eliminar radicales libres, capturar especies reactivas de carbonilo, cambiar los sitios de glicación de proteínas, inactivar hidrolasas de carbohidratos, combatir afecciones patológicas y acelerar la curación de heridas. Esta investigación proporciona una actualización sobre los tipos y métodos de formación de productos finales de glicación avanzada con metilglicoxal (MGO-AGEs) y las vías moleculares inducidas por AGEs durante la progresión de las complicaciones crónicas de la diabetes y enfermedades asociadas, así como discutir el papel de los fitoconstituyentes en la eliminación de MGO y la descomposición de AGEs. El desarrollo y comercialización de alimentos funcionales que utilicen estos compuestos naturales puede brindar posibles beneficios para la salud.</p>	<p>Yadav, N., Palkhede, J. D., &amp; Kim, S. -Y. (2023). Anti-Glucotoxicity Effect of Phytoconstituents via Inhibiting MGO-AGEs Formation and Breaking MGO-AGEs. <i>International Journal of Molecular Sciences</i>, 24(8), 7672. <a href="https://doi.org/10.3390/ijms24087672">https://doi.org/10.3390/ijms24087672</a></p>
<p>Health benefits of phytochemicals from Brazilian native foods and plants: Antioxidant, antimicrobial, anti-cancer, and risk factors of metabolic/endocrine</p>	2021	<p>Antioxidantes fenólicos, flavonoides, polisacáridos, vitamina C y terpenos</p>	<p>Especies endémicas ricas en polifenoles y terpenoides demostraron selectividad para las células cancerosas, ninguna citotoxicidad para las células sanas y el equilibrio entre los niveles de prooxidantes y antioxidantes que definen la integridad genómica mediante la modulación del estado redox celular, controlando así la proliferación de células cancerosas. Además, la flora brasileña también puede evitar el estrés</p>	<p>Carvalho, A. P. A. de, &amp; Conte-Junior, C. A. (2021). Health benefits of phytochemicals from Brazilian native foods and plants: Antioxidant, antimicrobial, anti-cancer, and risk factors of metabolic/endocrine</p>

disorders control			oxidativo y otros factores de riesgo del síndrome metabólico. Las frutas del Cerrado y la Pampa recibieron una atención significativa dirigida al cáncer y los trastornos cardiometabólicos/endocrinos, mientras que las frutas poco exploradas de la Caatinga, la Amazonia, el Pantanal y el bosque atlántico, ricas fuentes de antioxidantes fenólicos, flavonoides, polisacáridos, vitamina C y terpenos, aún pueden generar descubrimientos emocionantes, incluidas soluciones de envasado de alimentos.	disorders control. Trends in Food Science & Technology, 111, 534–548. <a href="https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.03.006">https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.03.006</a>
Impact of Coffee and its Bioactive Compounds on the Risks of Type 2 Diabetes and its Complications: A Comprehensive Review	2024	Café	El consumo prolongado de café está asociado con un menor riesgo de diabetes tipo 2 y sus complicaciones, así como con una disminución del peso corporal. Esto se ha atribuido al consumo de café por su abundancia de sustancias químicas bioactivas.	Mohamed, A. I., Erukainure, O. L., Salau, V. F., & Islam, M. S. (2024). Impact of coffee and its bioactive compounds on the risks of type 2 diabetes and its complications: A comprehensive review. Diabetes & Metabolic Syndrome, 18(7), 103075. <a href="https://doi.org/10.1016/j.dsx.2024.103075">https://doi.org/10.1016/j.dsx.2024.103075</a>
Improvements in metabolic health with consumption of ellagic acid and subsequent conversion into urolithins: evidence and mechanisms	2016	Ácido elágico	El ácido elágico (EA) es un polifenol natural que se encuentra en algunas frutas y frutos secos, incluidas las bayas, las granadas, las uvas y las nueces. El EA se ha investigado ampliamente debido a su acción antiproliferativa en algunos tipos de cáncer, junto con sus efectos antiinflamatorios. La ingesta de EA es eficaz para atenuar la obesidad y mejorar las complicaciones metabólicas mediadas por la obesidad, como la resistencia a la insulina, la diabetes tipo 2, la enfermedad del hígado graso no alcohólico y la aterosclerosis.	Kang, I., Buckner, T., Shay, N. F., Gu, L., & Chung, S. (2016). Improvements in metabolic health with consumption of ellagic acid and subsequent conversion into urolithins: Evidence and mechanisms. Advances in Nutrition (Bethesda, Md.), 7(5), 961–972. <a href="https://doi.org/10.3945/an.116.012575">https://doi.org/10.3945/an.116.012575</a>
Glucosinolates from cruciferous vegetables and their potential role in chronic disease: Investigating the preclinical and clinical evidence	2021	Glucosinolatos de vegetales crucíferos	Los glucosinolatos, que son fitoquímicos que se encuentran casi exclusivamente en las verduras crucíferas. Los glucosinolatos (y los isotiocianatos) actúan a través de varios mecanismos, y en última instancia presentan efectos antiinflamatorios, antioxidantes y quimioprotectores. Esta revisión resume el conocimiento actual sobre las verduras crucíferas y sus glucosinolatos en relación con las enfermedades crónicas.	Connolly, E. L., Sim, M., Travica, N., Marx, W., Beasy, G., Lynch, G. S., Bondonno, C. P., Lewis, J. R., Hodgson, J. M., & Blekkenhorst, L. C. (2021). Glucosinolates from cruciferous vegetables and their potential role in chronic disease: Investigating the preclinical and clinical evidence. Frontiers in pharmacology, 12. <a href="https://doi.org/10.3389/fphar.2021.767975">https://doi.org/10.3389/fphar.2021.767975</a>

A comprehensive review of pseudo-cereals: Nutritional profile, phytochemicals constituents and potential health promoting benefits	2023	vitaminas, minerales, fenólicos, flavonoides, fagopiritoles, saponinas	El amaranto, el trigo sarraceno y la quinoa. Tienen un excelente perfil fitoquímico, se encuentran fibras dietéticas, vitaminas, minerales, fenólicos, flavonoides, fagopiritoles, saponinas. Se informa que los pseudocereales poseen propiedades cardioprotectoras, anticancerígenas, hipocolesterolémicas, antiinflamatorias, antiobesidad y antioxidantes. También se ha recomendado que los pseudocereales sean una fuente alternativa de proteína completa que se puede utilizar para hacer péptidos que tienen el potencial de combatir varias enfermedades crónicas. Se han destacado varios beneficios para la salud, incluidas las alergias, la enfermedad celíaca, la hipocolesterolemia, la acción anticancerígena, prebiótica y los efectos antidiabéticos. Los posibles usos industriales de los pseudocereales incluyen productos horneados sin gluten, fideos y pastas, el sector de las bebidas, la alimentación animal, las granolas y los cereales matutinos.	Kaur, H., Shams, R., Dash, K. K., & Dar, A. H. (2023). A comprehensive review of pseudo-cereals: Nutritional profile, phytochemicals constituents and potential health promoting benefits. <i>Applied Food Research</i> , 3(2), 100351. <a href="https://doi.org/10.1016/j.afres.2023.100351">https://doi.org/10.1016/j.afres.2023.100351</a>
Sirtuin 1 as the mechanism of action of agents used in the diabetes mellitus pharmacotherapy	2021	Sirtuin 1	La actividad de SIRT1 desempeña un papel único en la prevención de la memoria metabólica, reduciendo muchas vías que conducen a complicaciones diabéticas crónicas o enfermedades concomitantes con la diabetes. Los factores que modifican la expresión y/o la actividad de SIRT1 pueden ser especialmente útiles para los pacientes con diabetes.	Stelmaszyk, A., Mikołajczak, P., & Dworacka, M. (2021). Sirtuin 1 as the mechanism of action of agents used in the diabetes mellitus pharmacotherapy. <i>European Journal of Pharmacology</i> , 907(174289), 174289. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2021.174289">https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2021.174289</a>
The impact of phytochemicals in obesity-related metabolic diseases: focus on ceramide metabolism	2023	Ceramidas	Las ceramidas, reducen el riesgo de enfermedades metabólicas relacionadas con la obesidad a través de diversos mecanismos.	Kim, E. and Jeon, S. (2023). The impact of phytochemicals on obesity-related metabolic diseases: focus on ceramide metabolism. <i>Nutrients</i> , 15(3), 703. <a href="https://doi.org/10.3390/nu15030703">https://doi.org/10.3390/nu15030703</a>
Pleiotropic effects of polyphenols on glucose and lipid metabolism: Focus on clinical trials	2020	Pleiotrópicos de los polifenoles	Los polifenoles dietéticos (PP), fitoquímicos que se encuentran en una variedad de alimentos de origen vegetal, pueden reducir el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (DMT2). Los ensayos clínicos también han indicado que los PP pueden ayudar a controlar las dos características clave de la DMT2, la hiperglucemia y la dislipidemia. Dado que la incidencia de la DMT2 está aumentando drásticamente en todo el mundo, la identificación de enfoques basados en los alimentos que puedan reducir el riesgo de desarrollarla y ayudar a controlar sus principales factores de riesgo en la enfermedad en etapa temprana tiene relevancia clínica y socioeconómica.	Matacchione, G., Gurău, F., Baldoni, S., Prattichizzo, F., Silvestrini, A., Giuliani, A., Pugnali, A., Espinosa, E., Amenta, F., Bonafè, M., Procopio, A. D., Rippo, M. R., Olivieri, F., & Sabbatinelli, J. (2020). Pleiotropic effects of polyphenols on glucose and lipid metabolism: Focus on clinical trials. <i>Ageing Research Reviews</i> , 61(101074), 101074. <a href="https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101074">https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101074</a>

Cyanidin-3-O-glucoside: Physical-chemistry, foodomics and health effects	2016	Cianidina-3-O-glucósido	En humanos y en células Caco-2, los principales metabolitos de Cy3G son el ácido protocatecuico y el floroglucinaldehído, que también están sujetos a reciclaje enterohepático, aunque el ácido cafeico y la peonidina-3-glucósido parecen producirse estrictamente en el intestino grueso y los tejidos renales. Hay evidencia sólida que apoya la bioactividad de Cy3G como RSC de ADN, gastroprotector, antiinflamatorio, quimiopreventivo antitrombótico y como factor epigenético, que ejerce protección contra la infección por <i>Helicobacter pylori</i> , enfermedades relacionadas con la edad, diabetes tipo 2, enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico y cáncer oral. Los mecanismos más relevantes incluyen RSC, acción epigenética, unión competitiva a proteínas e inhibición enzimática. Se discuten estos y otros aspectos novedosos sobre la fisicoquímica, la foodómica y los efectos sobre la salud de Cy3G.	Olivas-Aguirre, F. J., Rodrigo-García, J., Martínez-Ruiz, N. D., Cárdenas-Robles, A. I., Mendoza-Díaz, S. O., Álvarez-Parrilla, E., González-Aguilar, G. A., de la Rosa, L. A., Ramos-Jiménez, A., & Wall-Medrano, A. (2016). Cyanidin-3-O-glucoside: Physical-Chemistry, Foodomics and Health Effects. <i>Molecules</i> (Basel, Switzerland), 21(9), 1264. <a href="https://doi.org/10.3390/molecules21091264">https://doi.org/10.3390/molecules21091264</a>
Recognizing the benefits of pre-/probiotics in metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus considering the influence of <i>akkermansia muciniphila</i> as a key gut bacterium	2021	<i>Akkermansia muciniphila</i>	La suplementación con <i>Akkermansia muciniphila</i> en la aparición del SM y la interacción entre los polifenoles dietéticos (prebióticos) con la microbiota intestinal. Por lo tanto, se realizó un análisis extenso y profundo de la correlación entre la microbiota intestinal y las enfermedades metabólicas crónicas.	Corb Aron, R. A., Abid, A., Vesa, C. M., Nechifor, A. C., Behl, T., Ghitea, T. C., Munteanu, M. A., Fratila, O., Andronie-Cioara, F. L., Toma, M. M., & Bungau, S. (2021). Recognizing the Benefits of Pre-/Probiotics in Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes Mellitus Considering the Influence of <i>Akkermansia muciniphila</i> as a Key Gut Bacterium. <i>Microorganisms</i> , 9(3), 618. <a href="https://doi.org/10.3390/microorganisms9030618">https://doi.org/10.3390/microorganisms9030618</a>
Is vitamin D deficiency related to increased cancer risk in patients with type 2 diabetes mellitus?	2021	Vitamina D	La vitamina D a través del alivio de la resistencia a la insulina, la hiperglucemia, el estrés oxidativo y la inflamación reduce los factores de riesgo de cáncer impulsados por la diabetes. Además, la vitamina D fortalece el proceso de reparación del ADN y regula la apoptosis y la autofagia de las células cancerosas, así como las vías de señalización involucradas en la tumorigénesis, es decir, el factor de crecimiento tumoral $\beta$ (TGF $\beta$ ), el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF) y Wnt- $\beta$ -Catenina. También es importante destacar que muchos tipos de células cancerosas presentan alteraciones en el metabolismo y la acción de la vitamina D como resultado de la desregulación de la expresión del receptor de vitamina D (VDR) y del CYP27B1. Aunque numerosos estudios han revelado que una concentración adecuada de vitamina D previene o retrasa el desarrollo de la diabetes tipo 2 y del cáncer, se sabe poco sobre cómo afecta la vitamina al riesgo de cáncer entre los pacientes	Gabryanczyk, A., Klimczak, S., Szymczak-Pajor, I., & Śliwińska, A. (2021). Is Vitamin D Deficiency Related to Increased Cancer Risk in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus? <i>International Journal of Molecular Sciences</i> , 22(12), 6444. <a href="https://doi.org/10.3390/ijms2126444">https://doi.org/10.3390/ijms2126444</a>

			con diabetes tipo 2.	
Phytochemicals and vitamin D for a healthy life and prevention of diseases	2023	Polifenoles y vitamina D	Los fitoquímicos son una categoría de compuestos químicos conocidos principalmente como antioxidantes, y recientemente, sus efectos antiinflamatorios en la prevención de la inflamación crónica han recibido mucha atención. Aquí, presentamos una revisión narrativa de los efectos de promoción de la salud y prevención de enfermedades de los fitoquímicos, incluidos los polifenoles, estos últimos abundan en cebollas, naranjas, té, soja, cúrcuma, cacao y uvas, junto con los efectos sinérgicos de la vitamina D. Un fenómeno que actualmente está ganando popularidad es el de encontrar afecciones no patológicas, las llamadas ME-BYO (mibyyou) y tratarlas antes de que se conviertan en enfermedades. Además de las enfermedades relacionadas con el estilo de vida, como el síndrome metabólico y la obesidad, la demencia y la fragilidad, que se encuentran comúnmente en los ancianos, se incluyen como afecciones subyacentes. Estas afecciones generalmente son inducidas por la inflamación crónica y pueden resultar en insuficiencia orgánica múltiple o cáncer si no se tratan.	Santa, K., Watanabe, K., Kumazawa, Y., & Nagaoka, I. (2023). Phytochemicals and Vitamin D for a Healthy Life and Prevention of Diseases. International Journal of Molecular Sciences, 24(15), 12167. <a href="https://doi.org/10.3390/ijms241512167">https://doi.org/10.3390/ijms241512167</a>
Isohumulones from hops (Humulus lupulus) and their potential role in medical nutrition therapy	2015	Isohumulonas del lúpulo ( Humulus lupulus )	Los extractos lipofílicos del lúpulo común ( Humulus lupulus ) contienen compuestos que se modifican fácilmente a la familia de las isohumulonas (por ejemplo, los ácidos iso - alfa). Se ha descubierto que las isohumulonas reducen la inflamación metabólica y la resistencia a la insulina, y tienen un impacto positivo en la dislipidemia y la obesidad. Estos efectos son consistentes en estudios en múltiples líneas celulares, sistemas de modelos animales y ensayos de intervención humana. El trabajo ha demostrado que estas isohumulonas tienen un mecanismo de acción pleiotrópico único que es consistente con su seguridad demostrada y su gama de efectos fisiológicos. Se sugiere que las isohumulonas específicas pueden ser agentes bioactivos importantes para la aplicación en la terapia nutricional médica en el apoyo de enfermedades asociadas con la inflamación crónica y la resistencia a la insulina.	Bland, J. S., Minich, D., Lerman, R., Darland, G., Lamb, J., Tripp, M., & Grayson, N. (2015). Isohumulones from hops (Humulus lupulus) and their potential role in medical nutrition therapy. PharmaNutrition, 3(2), 46–52. <a href="https://doi.org/10.1016/j.phanu.2015.03.001">https://doi.org/10.1016/j.phanu.2015.03.001</a>

<p>Mechanisms underlying biological effects of cruciferous glucosinolate-derived isothiocyanates/indoles: a focus on metabolic syndrome</p>	2020	Sotiocianatos/indoles	<p>Los compuestos derivados de los glucosinolatos modulan directa e indirectamente los factores Nrf2 y NF-<math>\kappa</math>B, que son centrales en el manejo del estrés oxidativo y la inflamación. El síndrome metabólico, caracterizado por inflamación crónica y alteraciones en las vías PI3K/AKT/mTOR, MAPK/ERK/JNK, Nrf2 y NF-<math>\kappa</math>B, está asociado con un aumento en el consumo de alimentos ultraprocesados y una disminución en el consumo de verduras y frutas. Los derivados de los glucosinolatos han mostrado efectos positivos en la regulación de estas vías.</p>	<p>Esteve, M. (2020). Mechanisms underlying biological effects of cruciferous glucosinolate-derived isothiocyanates/indoles: A focus on metabolic syndrome. <i>Frontiers in nutrition</i>, 7. <a href="https://doi.org/10.3389/fnut.2020.00111">https://doi.org/10.3389/fnut.2020.00111</a></p>
<p>Flavonoids from <i>Nelumbo nucifera</i> Gaertn., a medicinal plant: Uses in traditional medicine, phytochemistry and pharmacological activities</p>	2018	<i>Nelumbo nucifera</i> Gaertn	<p><i>Nelumbo nucifera</i> Gaertn. Se ha utilizado como un ingrediente importante para la medicina tradicional desde la antigüedad, especialmente en los países asiáticos. Hoy en día, todavía se están descubriendo muchos compuestos fitoquímicos nuevos o desconocidos de <i>N. nucifera</i>. La mayor parte de la investigación actual sobre la actividad farmacológica se centra en la nuciferina, muchos otros alcaloides, compuestos fenólicos, etc. Este trabajo ilustra y actualiza la diversidad de compuestos fitoquímicos flavonoides de <i>N. nucifera</i>, el análisis comparativo de las composiciones y contenidos de flavonoides en varios órganos. Los usos de esta especie en la medicina tradicional y las principales actividades farmacológicas como las actividades antioxidantes, antiinflamatorias, antidiabéticas, antiobesidad, antiangiogénicas y anticancerígenas.</p>	<p>Tungmunnithum, D., Pinthong, D., and Hano, C. (2018). Flavonoids from <i>Nelumbo nucifera</i> Gaertn., a medicinal plant: uses in traditional medicine, phytochemistry and pharmacological activities. <i>Medicines</i>, 5 (4), 127. <a href="https://doi.org/10.3390/medicines5040127">https://doi.org/10.3390/medicines5040127</a></p>
<p>Dandelion (<i>Taraxacum officinale</i> L.) as a source of biologically active compounds supporting the therapy of co-existing diseases in metabolic syndrome</p>	2022	El diente de león	<p>Estas enfermedades coexisten en el síndrome metabólico, que no es una entidad patológica independiente, ya que incluye varias afecciones clínicas como la obesidad central (abdominal), la presión arterial elevada y los trastornos del metabolismo de los carbohidratos y las grasas. Se considera que el estilo de vida influye en el desarrollo del síndrome metabólico. Una dieta desequilibrada, la falta de actividad física suficiente y los factores genéticos dan lugar al desarrollo de diabetes tipo 2 y aterosclerosis, que aumentan significativamente el riesgo de complicaciones cardiovasculares. El tratamiento del síndrome metabólico está dirigido principalmente a reducir el riesgo de desarrollo de enfermedades coexistentes, y la dieta adecuada es el factor clave en el tratamiento. Se investigan las materias primas vegetales que contienen compuestos que regulan el metabolismo de los lípidos y los carbohidratos en el cuerpo humano. El diente de león (<i>Taraxacum officinale</i> FH Wigg.) es una planta cuyo consumo afecta a la regulación del metabolismo de los lípidos y los azúcares. El cultivo de esta planta está ampliamente extendido en Asia, América, África, Nueva Zelanda y Australia. Numerosos estudios</p>	<p>Kania-Dobrowolska, M. and Baraniak, J. (2022). Dandelion (<i>Taraxacum officinale</i> L.) as a source of biologically active compounds that support the therapy of coexisting diseases in metabolic syndrome. <i>Foods</i>, 11 (18), 2858. <a href="https://doi.org/10.3390/foods11182858">https://doi.org/10.3390/foods11182858</a></p>

			han demostrado el uso y el potencial de esta planta, de fácil acceso en todo el mundo, para contribuir al tratamiento de la diabetes tipo 2 y la aterosclerosis.	
Phytochemicals modulating Aquaporins: Clinical benefits are anticipated	2019	Compuestos fenólicos	Esta revisión resume el papel de los compuestos fenólicos en la modulación de los ritmos biológicos, centrándose en sus efectos en el tratamiento o la prevención de enfermedades crónicas. Los heterótrofos son capaces de detectar señales químicas mediadas por fitoquímicos como los compuestos fenólicos, promoviendo su adaptación a las condiciones ambientales. Esto se llama xenohormesis. Por lo tanto, el consumo de frutas y verduras ricas en compuestos fenólicos ejerce varios beneficios para la salud, atribuidos principalmente al producto de su metabolismo. Sin embargo, el perfil de compuestos fenólicos presentes en las plantas difiere entre especies y es muy variable dependiendo de factores agrícolas y tecnológicos. El consumo estacional de frutas ricas en polifenoles podría inducir cambios importantes en la regulación de la fisiología y el metabolismo debido al perfil fenólico particular que contienen las frutas.	Portincasa, P., & Calamita, G. (2019). Phytochemicals modulating Aquaporins: Clinical benefits are anticipated. <i>Food chemistry</i> , 274, 642–650. <a href="https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.09.029">https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.09.029</a>
Potential drugs which activate nuclear factor E2-related factor 2 signaling to prevent diabetic cardiovascular complications: A focus on fumaric acid esters	2015	Ácido fumárico	La diabetes y sus complicaciones cardiovasculares han sido un importante problema de salud pública. Estas complicaciones se deben principalmente a un grave desequilibrio entre la producción de radicales libres y especies reactivas de oxígeno y los sistemas de defensa antioxidantes. El factor nuclear E2-related factor 2 (Nrf2) es un factor de transcripción que controla la expresión basal e inducible de una batería de genes de enzimas antioxidantes y otras enzimas desintoxicantes de fase II citoprotectoras. Como resultado, Nrf2 ha ganado gran atención como un prometedor objetivo farmacológico para prevenir las complicaciones cardiovasculares diabéticas. Y aunque los estudios en animales han demostrado que varios activadores de Nrf2 manifiestan un potencial para prevenir eficazmente las complicaciones diabéticas, su uso en humanos no ha sido aprobado debido a la falta de evidencia sustancial sobre la seguridad y eficacia de la activación de Nrf2.	Zhou, S., Jin, J., Bai, T., Sachleben, L. R., Jr, Cai, L., & Zheng, Y. (2015). Potential drugs which activate nuclear factor E2-related factor 2 signaling to prevent diabetic cardiovascular complications: A focus on fumaric acid esters. <i>Life Sciences</i> , 134, 56–62. <a href="https://doi.org/10.1016/j.lfs.2015.05.015">https://doi.org/10.1016/j.lfs.2015.05.015</a>

Resveratrol for the management of diabetes and its downstream pathologies	2014	Resveratrol	Varios ensayos clínicos han confirmado el potencial del resveratrol para mejorar sustancialmente los efectos terapéuticos del clorhidrato de metformina, especialmente en relación con el control de la glucosa, la sensibilidad a la insulina y la cardioprotección. La metformina es el tratamiento de la diabetes tipo 2 más comúnmente prescrito en todo el mundo; en consecuencia, cualquier compuesto con la capacidad de aumentar de forma segura y eficaz sus efectos terapéuticos justifica una investigación intensiva. Este artículo aclara los principales modos de acción que subyacen al potencial prometedor del resveratrol como un tratamiento complementario eficaz para los pacientes que actualmente reciben metformina.	Nanjan, M. J., & Betz, J. (2014). Resveratrol for the Management of Diabetes and its Downstream Pathologies. <i>European endocrinology</i> , 10(1), 31–35. <a href="https://doi.org/10.17925/EE.2014.10.01.31">https://doi.org/10.17925/EE.2014.10.01.31</a>
Flavolignans from silymarin as Nrf2 bioactivators and their therapeutic applications	2020	Flavolignanos de silimarina	Investigaciones anteriores informaron actividades antioxidantes y protectoras, que probablemente estén relacionadas con la activación del factor nuclear eritroide 2 (NFE2)-related factor 2 (Nrf2), conocido como un regulador maestro de la respuesta citoprotectora. Nrf2 es un factor de transcripción nuclear sensible a redox capaz de inducir los genes asociados corriente abajo. La interrupción de la señalización de Nrf2 se ha asociado con diferentes condiciones patológicas. Algunos fitoquímicos identificados de SM habían demostrado participar en la vía de señalización de Nrf2; En particular, se han sugerido como activadores que interrumpen las interacciones en el sistema Keap1-Nrf2, pero también como antioxidantes o con acciones adicionales en la regulación de Nrf2. Por ello, el estudio de estas moléculas las hace atractivas como nuevas dianas para el tratamiento o prevención de varias enfermedades.	Vargas-Mendoza, N., Morales-González, Á., Morales-Martínez, M., Soriano-Ursúa, M. A., Delgado-Olivares, L., Sandoval-Gallegos, E. M., Madrigal-Bujaidar, E., Álvarez-González, I., Madrigal-Santillán, E., & Morales-Gonzalez, J. A. (2020). Flavolignans from Silymarin as Nrf2 Bioactivators and Their Therapeutic Applications. <i>Biomedicines</i> , 8(5), 122. <a href="https://doi.org/10.3390/biomedicines8050122">https://doi.org/10.3390/biomedicines8050122</a>
Trends of tea in cardiovascular health and disease: A critical review	2019	Té	Los beneficios para la salud del té en la prevención de enfermedades cardiovasculares reportados en estudios observacionales e intervencionistas surgen principalmente de la presencia de varios antioxidantes, especialmente flavonoides. Los objetivos moleculares del té y sus componentes bioactivos incluyen la activación de Nrf2 y la inhibición de NF-kB. Además, los avances biotecnológicos que incluyen la secuenciación profunda y el perfil de la microbiota son de gran valor para encontrar nuevos objetivos moleculares del té.	Fang, J., Sureda, A., Silva, A. S., Khan, F., Xu, S., & Nabavi, S. M. (2019). Trends of tea in cardiovascular health and disease: A critical review. <i>Trends in Food Science &amp; Technology</i> , 88, 385–396. <a href="https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.04.001">https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.04.001</a>
Polyphenols in metabolic diseases	2022	Polifenoles	Los polifenoles (PP) son un gran grupo de fitoquímicos que contienen anillos fenólicos con dos o más grupos hidroxilo. Poseen potentes propiedades antioxidantes, múltiples efectos terapéuticos y posibles beneficios para la salud in vivo e in vitro, así como estudios clínicos informados. Teniendo en cuenta sus propiedades antiinflamatorias y de eliminación de radicales	Gasmi, A., Mujawdiya, P. K., Noor, S., Lysiuk, R., Darmohray, R., Piscopo, S., Lenchyyk, L., Antonyak, H., Dehtiarova, K., Shanaida, M., Polishchuk, A., Shanaida, V., Peana, M., & Björklund, G. (2022).

			libres, estas sustancias se pueden utilizar para tratar diferentes tipos de afecciones asociadas con trastornos metabólicos. Muchos síntomas del síndrome metabólico (SM), incluida la obesidad, la dislipidemia, la aterosclerosis, el aumento de azúcar en sangre, el envejecimiento acelerado, la intoxicación hepática, la hipertensión, así como el cáncer y los trastornos neurodegenerativos, se alivian sustancialmente con los PP dietéticos.	Polyphenols in Metabolic Diseases. <i>Molecules</i> (Basel, Switzerland), 27(19), 6280. <a href="https://doi.org/10.3390/molecules27196280">https://doi.org/10.3390/molecules27196280</a>
Plant phenolics as functional food ingredients	2019	Compuestos fenólicos	Los compuestos fenólicos han atraído mucha atención en los últimos tiempos, ya que su ingesta dietética se ha asociado con la prevención de algunas enfermedades crónicas y degenerativas que constituyen las principales causas de muerte e incapacidad en los países desarrollados, como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes tipo II, algunos tipos de cáncer o trastornos neurodegenerativos como el Alzheimer y el Parkinson. Hoy en día se considera que estos compuestos contribuyen, al menos en parte, a los efectos protectores de las dietas ricas en frutas y verduras, por lo que el estudio de su papel en la nutrición humana se ha convertido en un tema central en la investigación alimentaria.	Santos-Buelga, C., González-Paramás, A. M., Oludemi, T., Ayuda-Durán, B., & González-Manzano, S. (2019). Plant phenolics as functional food ingredients. <i>Advances in food and nutrition research</i> , 90, 183–257. <a href="https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2019.02.012">https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2019.02.012</a>
Sulforaphane—a compound with potential health benefits for disease prevention and treatment: insights from pharmacological and toxicological experimental studies	2024	El sulforafano (SFN)	El sulforafano (SFN), que es un producto de hidrólisis de la glucorafanina, un compuesto que se encuentra en las verduras crucíferas, se ha estudiado por sus posibles beneficios para la salud, en particular en la prevención y el tratamiento de enfermedades. El SFN ha demostrado ser eficaz para combatir diferentes tipos de cáncer al inhibir la proliferación de tumores y desencadenar la apoptosis. Se ha demostrado que esta doble acción da como resultado una reducción del tamaño del tumor y una mejora de las tasas de supervivencia en modelos animales. El SFN también ha demostrado tener efectos antidiabéticos y antiobesidad, mejorando la tolerancia a la glucosa y reduciendo la acumulación de grasa. La capacidad del SFN para activar Nrf2, un factor de transcripción que regula el estrés oxidativo y la inflamación en las células, es un mecanismo principal detrás de sus efectos anticancerígenos y antidiabéticos. También se sugiere que sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antiapoptóticas proporcionan efectos beneficiosos contra las enfermedades neurodegenerativas.	Baralić, K., Živanović, J., Marić, Đ., Božić, D., Grahovac, L., Antonijević Miljaković, E., Čurčić, M., Buha Djordjevic, A., Bulat, Z., Antonijević, B., & Đukić-Čosić, D. (2024). Sulforaphane-A Compound with Potential Health Benefits for Disease Prevention and Treatment: Insights from Pharmacological and Toxicological Experimental Studies. <i>Antioxidants</i> (Basel, Switzerland), 13(2), 147. <a href="https://doi.org/10.3390/antiox13020147">https://doi.org/10.3390/antiox13020147</a>

Phytochemical and pharmacological properties of secondary metabolites in berries	2018	Las bayas	Las bayas pertenecen a las mejores fuentes alimentarias de compuestos bioactivos , ya que son compuestos fenólicos (ácidos fenólicos, flavonoides , como antocianinas y flavonoles , y taninos), y ácido ascórbico , que forma la composición más representativa de estos compuestos bioactivos . Las bayas con mayor número de compuestos bioactivos se encuentran en las variedades Rosaceae , Ericaceae , etc. Por lo tanto, la investigación sugiere una correlación inversa entre la ingesta de frutas y el desarrollo del cáncer. Las propiedades funcionales en las bayas son actualmente reconocidas y existe un amplio consumo de estas frutas. Actualmente, estos compuestos, ya sea de forma individual o en combinación, son responsables de varios beneficios para la salud de las bayas , como la prevención de trastornos inflamatorios, enfermedades cardiovasculares o efectos protectores para reducir el riesgo de varios tipos de cáncer, no hay resultados precisos sobre la reducción del estrés oxidativo mediante la modulación de la oxidación de proteínas y lípidos .	Jimenez-Garcia, S. N., Vazquez-Cruz, M. A., Garcia-Mier, L., Contreras-Medina, L. M., Guevara-González, R. G., Garcia-Trejo, J. F., & Feregrino-Perez, A. A. (2018). Phytochemical and pharmacological properties of secondary metabolites in berries. En Título del libro (pp. xx-xx). Editorial. <a href="https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811517-6.00013-1">https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811517-6.00013-1</a>
Prevention and treatment of obesity-related inflammatory diseases by edible and medicinal plants and their active compounds	2022	Té	Los efectos protectores del té y sus componentes en la prevención de enfermedades cardiovasculares mediante la reducción de los factores de riesgo cardiovascular, el estrés antioxidante y los efectos antiinflamatorios, antitrombóticos, antihiperlipidémicos y antihipertensivos. Los objetivos moleculares del té y sus componentes incluyen la activación de Nrf2 y la inhibición de NF-κB. Los beneficios para la salud del té surgen de varios antioxidantes existentes en el té, principalmente flavonoides (o catequinas).	Saad, B. (2022). Prevention and treatment of obesity-related inflammatory diseases by edible and medicinal plants and their active compounds. <i>Immuno</i> , 2(4), 609-629. <a href="https://doi.org/10.3390/immuno2040038">https://doi.org/10.3390/immuno2040038</a>
Immunomodulatory properties of human breast milk: microRNA contents and potential epigenetic effects	2022	Plantas comestibles	La detección y purificación de compuestos inmunomoduladores específicos de plantas tiene el potencial de reducir los efectos secundarios y el alto costo de los medicamentos convencionales. El objetivo de esta revisión integral actual es evaluar críticamente el potencial de las plantas medicinales más comúnmente utilizadas en el tratamiento de la inflamación relacionada con la obesidad con base en ensayos clínicos. Las principales limitaciones en el uso de estos productos naturales incluyen: (1) Dado que la naturaleza y las concentraciones de los metabolitos vegetales secundarios dependen en gran medida de las condiciones ambientales, la reproducibilidad de los resultados obtenidos con extractos de plantas es inconsistente, debido a la no estandarización de los extractos y su purificación. La mayoría de los estudios antiinflamatorios realizados para medir la eficacia de las plantas medicinales no han controlado adecuadamente la contaminación bacteriana. (2) Dado que la concentración de fitoquímicos y	Hatmal, M. M., Al-Hatamleh, M. A. I., Olaimat, A. N., Alshaer, W., Hasan, H., Albakri, K. A., Alkhafaji, E., Issa, N. N., Al-Holy, M. A., Abderrahman, S. M., Abdallah, A. M., & Mohamud, R. (2022). Immunomodulatory Properties of Human Breast Milk: MicroRNA Contents and Potential Epigenetic Effects. <i>Biomedicines</i> , 10(6), 1219. <a href="https://doi.org/10.3390/biomedicines10061219">https://doi.org/10.3390/biomedicines10061219</a>

			<p>productos naturales es insuficiente para el desarrollo y uso clínico, los fitoquímicos deben prestar más atención al desarrollo de métodos de purificación innovadores para aumentar su contenido para aplicaciones farmacéuticas. (3) La baja disponibilidad de fitoquímicos puede explicar su buen perfil de toxicidad, por lo tanto, la mejora de los sistemas de administración debe realizarse con cautela.</p>	
<p>Nutritional profile, phytochemical compounds, biological activities, and utilisation of onion peel for food applications: a review</p>	2022	Cáscara de cebolla	<p>Aunque los estudios han demostrado que la cáscara de la cebolla, la parte superior, la piel, las capas externas y las secciones inferiores contienen cantidades significativas de sustancias químicas bioactivas, aun así se desechan como basura. Los beneficios terapéuticos de los compuestos bioactivos que se encuentran en la cáscara de la cebolla, por ejemplo, los componentes que contienen azufre, como el sulfóxido de cisteína y los componentes fenólicos, como los glucósidos de quercetina y la quercetina, se han estudiado ampliamente. Estos compuestos también contribuyen significativamente a una variedad de atributos de salud, incluidas las propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias e inmunomoduladoras. La cáscara de cebolla tiene el potencial de usarse como un recurso alternativo viable en el desarrollo de suplementos alimenticios o alimentos funcionales para el tratamiento y la prevención de afecciones como la nefropatía, la obesidad, el cáncer, las enfermedades neurodegenerativas, la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y los trastornos respiratorios.</p>	<p>Shabir, I., Pandey, V.K., Dar, A.H., Pandiselvam, R., Manzoor, S., Mir, S.A., Shams, R., Dash, K.K., Fayaz, U., Khan, S.A., Jeevarathinam, G., Zhang, Y., Rusu, A.V., and Trif, M. (2022). Nutritional profile, phytochemical compounds, biological activities and utilization of onion peel for food applications: a review. <i>Sustainability</i>, 14 (19), 11958.  <a href="https://doi.org/10.3390/su141911958">https://doi.org/10.3390/su141911958</a></p>
<p>Diet-induced hypothalamic dysfunction and metabolic disease, and the therapeutic potential of polyphenols</p>	2019	Polifenoles	<p>Las dietas basadas en plantas con un alto contenido de Polifenoles (PP) muestran un gran potencial como tratamiento en este sentido y pueden resultar útiles para prevenir trastornos metabólicos al limitar el estrés oxidativo y la inflamación mediante la suplementación, incluso en caso de malas elecciones dietéticas. Con el continuo aumento de la prevalencia de trastornos neurodegenerativos y psiquiátricos, se necesitan urgentemente métodos de tratamiento funcionales y rentables. Las dietas enriquecidas con PP tienen el potencial de ser compuestos terapéuticos naturales, no invasivos y en gran medida económicos que pueden ser valiosos no solo para la salud cerebral, sino también para obtener buenos resultados generales de salud.</p>	<p>Samodien, E., Johnson, R., Pfeiffer, C., Mabasa, L., Erasmus, M., Louw, J., &amp; Chellan, N. (2019). Diet-induced hypothalamic dysfunction and metabolic disease, and the therapeutic potential of polyphenols. <i>Molecular Metabolism</i>, 27, 1–10.  <a href="https://doi.org/10.1016/j.molmet.2019.06.022">https://doi.org/10.1016/j.molmet.2019.06.022</a></p>

Insight into polyphenol and gut microbiota crosstalk: are their metabolites the key to understand protective effects against metabolic disorders?	2020	Polifenoles	Las frutas y verduras, que contienen polifenoles, se asocia con un menor riesgo de enfermedades no transmisibles relacionadas con el estilo de vida, como las enfermedades cardiovasculares (ECV). Los polifenoles, especialmente los flavonoides y compuestos no flavonoides, desempeñan un papel importante en la modulación del estrés oxidativo (OxS) y la inflamación, dos factores clave en la resistencia a la insulina (IR) y las enfermedades metabólicas, como la diabetes tipo 2. y la aterosclerosis. Estos compuestos experimentan una transformación compleja en el intestino y tienen baja biodisponibilidad, lo que limita su efectividad sistémica. Sin embargo, interactúan estrechamente con la microbiota intestinal, que biotransforma los polifenoles en metabolitos activos, lo que explica gran parte de sus beneficios para la salud. Los polifenoles y sus metabolitos pueden mejorar diversos biomarcadores cardiometabólicos, ayudando a prevenir y tratar enfermedades como la obesidad, la diabetes y la aterosclerosis. A pesar de estos beneficios, existen incertidumbres sobre la conversión microbiana de los polifenoles, los metabolitos involucrados y las dosis efectivas, lo que subraya la necesidad de más investigación en este campo.	Koudoufio, M., Desjardins, Y., Feldman, F., Spahis, S., Delvin, E., & Levy, E. (2020). Insight into polyphenol and gut Microbiota crosstalk: Are their metabolites the key to understand protective effects against metabolic disorders? <i>Antioxidants</i> (Basel, Switzerland), 9(10), 982. <a href="https://doi.org/10.3390/antiox9100982">https://doi.org/10.3390/antiox9100982</a>
Organosulfur compounds: A review of their anti-inflammatory effects in human health	2020	Organosulfuros	Los fitonutrientes desempeñan un papel crucial en la prevención de la inflamación y el desarrollo de trastornos crónicos como enfermedades cardíacas, accidentes cerebrovasculares y EPOC. Estos compuestos bioactivos, especialmente los compuestos orgánicos de azufre (OSC) presentes en alimentos como el ajo, pueden reducir la inflamación al modular vías metabólicas y regular negativamente la actividad del NF-κB, un mediador clave en procesos inflamatorios. Sin embargo, aunque los OSC tienen propiedades antiinflamatorias y beneficios para la salud, su eficacia depende de la dosis y el régimen de suplementación. Dosis excesivas, como ajo en polvo altamente concentrado, pueden causar daño hepático y miocárdico, lo que destaca la importancia de determinar una biodisponibilidad y dosificación óptimas para maximizar sus efectos beneficiosos.	Ruhée, R. T., Roberts, L. A., Ma, S., & Suzuki, K. (2020). Organosulfur compounds: A review of their anti-inflammatory effects in human health. <i>Frontiers in nutrition</i> , 7. <a href="https://doi.org/10.3389/fnut.2020.00064">https://doi.org/10.3389/fnut.2020.00064</a>
Evaluation of mulberry leaves' hypoglycemic properties and hypoglycemic mechanisms	2023	Hojas de morera	Las hojas de morera han demostrado múltiples beneficios en el tratamiento de la diabetes, desde sus componentes individuales, como hierro, zinc, manganeso, calcio, vitamina C y β-caroteno, hasta su capacidad para sinergizar con fármacos como la metformina, potenciando su efecto. hipoglucémico al prolongar su tiempo de acción. Estos nutrientes ayudan a reducir el estrés oxidativo, mejorar la secreción de insulina y proteger las células β del páncreas. Además,	Chen, S., Xi, M., Gao, F., Li, M., Dong, T., Geng, Z., Liu, C., Huang, F., Wang, J., Li, X., Wei, P., & Miao, F. (2023). Evaluation of mulberry leaves' hypoglycemic properties and hypoglycemic mechanisms. <i>Frontiers in pharmacology</i> , 14.

			combinarlas con miel no solo mejora su aceptación por parte de los pacientes, sino que también potencia su eficacia al aumentar la solubilidad de sus componentes activos. Aunque es crucial garantizar la calidad ambiental durante el cultivo para evitar contaminantes que afectan a los pacientes, las hojas de morera una alternativa natural con mínimos efectos secundarios y un gran potencial para mejorar la calidad de vida de los diabéticos, además de abrir camino para investigaciones en medicina	<a href="https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1045309">https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1045309</a>
The protective effect of antioxidants consumption on diabetes and vascular complications	2016	Antioxidantes	Las plantas medicinales, ricas en compuestos bioactivos como polifenoles y vitaminas, han demostrado beneficios en la protección vascular y en la reducción del estrés oxidativo, un factor clave en las complicaciones metabólicas como la obesidad y diabetes. Investigaciones recientes destacan que los antioxidantes naturales, como los polifenoles del té verde y el vino tinto, pueden prevenir o reducir complicaciones metabólicas al mejorar las defensas antioxidantes endógenas. Una estrategia prometedora es prevenir la sobreproducción de especies reactivas de oxígeno (ROS), vinculadas a la "memoria cardiometabólica", en lugar de solo eliminar las ya formadas. El avance en la comprensión de los mecanismos de acción de los antioxidantes y alimentos funcionales permitirá desarrollar estrategias personalizadas para el cuidado de enfermedades metabólicas y cardiovasculares.	Dal, S., and Sigrist, S. (2016). The protective effect of antioxidant consumption in diabetes and vascular complications. <i>Diseases</i> , 4 (3), 24. <a href="https://doi.org/10.3390/diseases4030024">https://doi.org/10.3390/diseases4030024</a>
Drought-Adapted Mediterranean Diet Plants: A Source of Bioactive Molecules Able to Give Nutrigenomic Effects per se or to Obtain Functional Foods	2024	Moléculas bioactivas	Los alimentos funcionales mediterráneos y los productos biofortificados contienen compuestos bioactivos con propiedades nutrigenómicas, que modulan la expresión genética y reducen el riesgo de enfermedades crónicas. Procedentes de plantas resistentes a la sequía, favorecen tanto la salud humana como la sostenibilidad agrícola. El microbioma vegetal influye en la producción de estas moléculas bioactivas. Aunque hay avances en nutrigenética y nutrigenómica, aún se requiere más investigación sobre sus efectos sinérgicos. Se necesitan enfoques interdisciplinarios y tecnología avanzada para desarrollar alimentos funcionales, medicamentos y aceites esenciales. Además, la dieta mediterránea contribuye a la prevención de enfermedades y puede modular daños genéticos causados por alimentos genotóxicos.	La Scala, S., Naselli, F., Quatrini, P., Gallo, G., & Caradonna, F. (2024). Drought-Adapted Mediterranean Diet Plants: A Source of Bioactive Molecules Able to Give Nutrigenomic Effects per se or to Obtain Functional Foods. <i>International Journal of Molecular Sciences</i> , 25(4), 2235. <a href="https://doi.org/10.3390/ijms25042235">https://doi.org/10.3390/ijms25042235</a>

A review on phytochemistry and therapeutic uses of <i>Hibiscus sabdariffa</i> L.	2018	Plantas medicinales	La investigación sobre plantas medicinales ha crecido, destacando especies como <i>Hibiscus sabdariffa</i> (jamaica), conocida por sus beneficios nutricionales y medicinales. Estudios han explorado sus propiedades fitoquímicas, farmacológicas y su potencial en el tratamiento de hipertensión, hiperlipidemia y obesidad, aunque se requiere más investigación para entender sus mecanismos moleculares. Esta revisión recopila información sobre los cálices de la jamaica, su composición, componentes bioactivos y aplicaciones terapéuticas, ofreciendo bases para futuros estudios y su uso como alimento funcional.	Riaz, G., & Chopra, R. (2018). A review on phytochemistry and therapeutic uses of <i>Hibiscus sabdariffa</i> L. <i>Biomedicine &amp; Pharmacotherapie [Biomedicine &amp; Pharmacotherapie]</i> , 102, 575–586. <a href="https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.03.023">https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.03.023</a>
Flavonoids and phenolic acids from oregano: Occurrence, biological activity and health benefits	2017	Flavonoides y ácidos fenólicos del orégano	Hay una amplia variedad de hierbas consideradas como orégano, existe en estas una mezcla compleja de flavonoides y ácidos fenólicos, de las cuales las flavonas son los constituyentes principales. Estos compuestos han sido de particular interés por sus posibles propiedades bioactivas y su prometedor papel como tratamiento alternativo en varias enfermedades.	Gutiérrez-Grijalva, E., Picos-Salas, M., Leyva-López, N., Criollo-Mendoza, M., Vazquez-Olivo, G., & Heredia, J. (2017). Flavonoids and phenolic acids from oregano: Occurrence, biological activity and health benefits. <i>Plants</i> , 7(1), 2. <a href="https://doi.org/10.3390/plants7010002">https://doi.org/10.3390/plants7010002</a>
Opuntia ficus-indica fruit: A systematic review of its phytochemicals and pharmacological activities	2023	Opuntia ficus-indica (nopal)	El consumo de frutas, como <i>Opuntia ficus-indica</i> (nopal), es clave para la salud por su contenido de nutrientes, antioxidantes y compuestos bioactivos. Estudios sugieren que esta fruta emergente ayuda a reducir el riesgo de enfermedades crónicas gracias a sus ácidos orgánicos, compuestos fenólicos y lípidos, cuyos efectos se potencian de manera sinérgica. Además, sus cáscaras, ricas en pigmentos naturales como betalaínas, ofrecen beneficios antioxidantes y pueden sustituir colorantes sintéticos en la industria alimentaria. Por su metabolismo CAM, <i>O. ficus-indica</i> es ideal para regiones áridas, aportando frutos, flores y cladodios, con un alto valor comercial y adaptación al cambio climático.	Giraldo-Silva, L., Ferreira, B., Rosa, E. and Dias, ACP (2023). Fruit of <i>Opuntia ficus-indica</i> : a systematic review of its phytochemical and pharmacological activities. <i>Plants</i> , 12 (3), 543. <a href="https://doi.org/10.3390/plants12030543">https://doi.org/10.3390/plants12030543</a>
Ethnobotanic, ethnopharmacologic aspects and new phytochemical insights into moroccan argan fruits	2017	Las verduras	Las verduras pueden convertirse en alimentos ricos en antioxidantes y rentables que corrigen la homeostasis de la glucosa alterada. El consumo de verduras puede hacer ambas cosas, aumentar y reducir el nivel de glucosa en sangre inducido por carbohidratos y glucosa, y puede brindar beneficios para la salud en diversas enfermedades.	Tiwari A. K. (2014). Revisiting "Vegetables" to combat modern epidemic of imbalanced glucose homeostasis. <i>Pharmacognosy magazine</i> , 10(Suppl 2), S207–S213. <a href="https://doi.org/10.4103/0973-1296.133211">https://doi.org/10.4103/0973-1296.133211</a>

Nutritional and phytochemical characterization of radish ( <i>Raphanus sativus</i> ): A systematic review	2021	El rábano ( <i>Raphanus sativus</i> )	El rábano ( <i>Raphanus sativus</i> ) es una rica fuente de nutrientes y fitoquímicos, como proteínas, glucosinolatos, flavonoides, $\beta$ -caroteno y minerales, concentrados especialmente en sus hojas y brotes. Estas partes de la planta, además de aportar valor nutricional, mejoran el sabor de los platos y podrían usarse para desarrollar productos nutracéuticos enfocados en enfermedades infecciosas y no transmisibles. Sin embargo, se requieren más estudios para identificar las variedades con mejor perfil nutricional y explorar a fondo la composición de las hojas y brotes, que podrían ayudar a combatir deficiencias de micronutrientes como el $\beta$ -caroteno.	Gamba, M., Asllanaj, E., Raguindin, P. F., Glisic, M., Franco, O. H., Minder, B., Bussler, W., Metzger, B., Kern, H., & Muka, T. (2021). Nutritional and phytochemical characterization of radish ( <i>Raphanus sativus</i> ): A systematic review. <i>Trends in Food Science &amp; Technology</i> , 113, 205–218. <a href="https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.04.045">https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.04.045</a>
Effects of vegetables on cardiovascular diseases and related mechanisms	2017	Las verduras	El consumo de verduras está asociado con un menor riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV), gracias a sus componentes bioactivos como vitaminas, fibras, proteínas y fitoquímicos. Verduras como el brócoli, el tomate, la cebolla y el apio ofrecen efectos cardioprotectores, como acción antioxidante, antiinflamatoria, reducción de la presión arterial, mejora del metabolismo de lípidos y glucosa, y fortalecimiento de la función endotelial. El consumo de verduras es una estrategia económica y sostenible para promover la salud del corazón.	Tang, G. -Y., Meng, X., Li, Y., Zhao, C. -N., Liu, Q., & Li, H. -B. (2017). Effects of Vegetables on Cardiovascular Diseases and Related Mechanisms. <i>Nutrients</i> , 9(8), 857. <a href="https://doi.org/10.3390/nu9080857">https://doi.org/10.3390/nu9080857</a>
Flavonoids and other phenolic compounds from medicinal plants for pharmaceutical and medical aspects: An overview	2018	Fenólicos y flavonoides	El uso de compuestos fenólicos y flavonoides es un candidato potencial a convertirse en agentes bioactivos en los sectores farmacéutico y medicinal para promover la salud humana, prevenir y curar diversas enfermedades. Para descubrir y desarrollar estas alternativas de uso de compuestos fitoquímicos, es necesario realizar un estudio de las plantas medicinales junto con una intensa investigación de perfiles. Los compuestos seleccionados deberían emplearse en la investigación biomédica y farmacéutica, desde la fase in vitro, in vivo y de ensayos clínicos, para evaluar la seguridad, la eficacia y también los efectos secundarios de los compuestos candidatos probados.	Tungmunithum, D., Thongboonyou, A., Pholboon, A., and Yangsabai, A. (2018). Flavonoids and other phenolic compounds from medicinal plants for pharmaceutical and medical aspects: an overview. <i>Medicines</i> , 5 (3), 93. <a href="https://doi.org/10.3390/medicines5030093">https://doi.org/10.3390/medicines5030093</a>
Carotenoids in cancer apoptosis—the road from bench to bedside and back	2020	Los carotenoides	Los carotenoides han mostrado un gran potencial en la prevención y tratamiento del cáncer, ya sea mejorando la eficacia de las terapias convencionales o reduciendo el riesgo en personas predispuestas. Sin embargo, su uso clínico requiere más estudios para resolver temas clave, como mejorar su biodisponibilidad, identificar dosis seguras y efectivas, analizar combinaciones terapéuticas y determinar si sus efectos anticancerígenos provienen de los carotenoides en sí o de sus metabolitos. Además, es crucial entender su papel en la reducción de metástasis y recaídas, superar resistencias al tratamiento y desarrollar terapias más	Koklesova, L., Liskova, A., Samec, M., Buhmann, C., Samuel, S.M., Varghese, E., Ashrafzadeh, M., Najafi, M., Shakibaei, M., Büsselberg, D., Giordano, FA, Golubnitschaja, O., and Kubatka, P. (2020). Carotenoids in cancer apoptosis: the path from the laboratory to the bedside and back again. <i>Cancers</i> , 12 (9), 2425. <a href="https://doi.org/10.3390/canc">https://doi.org/10.3390/canc</a>

			personalizadas basadas en estos compuestos. Por ejemplo, aunque el $\beta$ -caroteno ha mostrado efectos positivos en no fumadores, en fumadores podría aumentar el riesgo de cáncer, lo que subraya la necesidad de investigación específica según cada grupo poblacional. La interacción entre investigación preclínica y clínica, junto con un enfoque de medicina personalizada, permitirá optimizar su aplicación práctica en oncología.	<a href="#">ers12092425</a>
Sorting out the value of cruciferous sprouts as sources of bioactive compounds for nutrition and health	2019	Brotos de crucíferas	Los brotes de crucíferas se destacan como alimentos ricos en compuestos bioactivos con propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y anticancerígenas, que contribuyen al control de la glucosa, el perfil lipídico y el equilibrio redox, beneficiando la salud general y el tratamiento de trastornos metabólicos como la diabetes y sus complicaciones vasculares. Estos compuestos también influyen en parámetros moleculares clave relacionados con enfermedades cardiovasculares y otros procesos fisiopatológicos, lo que refuerza su potencial para la prevención y tratamiento de diversas enfermedades.	Abellán, Á., Domínguez-Perles, R., Moreno, DA, and García-Viguera, C. (2019). Analysis of the value of cruciferous sprouts as sources of bioactive compounds for nutrition and health. <i>Nutrients</i> , 11 (2), 429. <a href="https://doi.org/10.3390/nu11020429">https://doi.org/10.3390/nu11020429</a>
The potential use of I-sulforaphane for the treatment of chronic inflammatory diseases: A review of the clinical evidence	2020	L-sulforafano (LSF)	El L-sulforafano (LSF) ha demostrado propiedades antioxidantes y antiinflamatorias en estudios preclínicos y clínicos, con potencial terapéutico en enfermedades como el autismo, la esquizofrenia, el cáncer, y afecciones inflamatorias crónicas. Su acción antioxidante se basa en la activación de la vía Keap1/Nrf2, que regula el equilibrio de especies reactivas de oxígeno.	Mazarakis, N., Snibson, K., Licciardi, P. V., & Karagiannis, T. C. (2020). The potential use of I-sulforaphane for the treatment of chronic inflammatory diseases: A review of the clinical evidence. <i>Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)</i> , 39(3), 664–675. <a href="https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.03.022">https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.03.022</a>
Cruciferous vegetable and isothiocyanate intake and multiple health outcomes	2022	Vegetales crucíferos y de isotiocianatos	Las verduras crucíferas contienen una mezcla compleja de fitoquímicos, como glucosinolatos con olor a mostaza ( $\beta$ -tioglucósido-N-hidroxisulfatos) con un regusto amargo, que pueden convertirse en isotiocianatos bioactivos (ITC), indol-3-carbinol (I3C), diindolimetano (DIM), nitrilos y oxazolidina-2-tionas. Estos compuestos bioactivos tienen amplias propiedades antibióticas, anticancerígenas, antioxidantes, antiadipogénicas, antiinflamatorias, antiapoptóticas y neuroprotectoras. Los ITC con propiedades quimiopreventivas incluyen el isotiocianato de bencilo (BITC), el isotiocianato de alilo (AITC), el sulforafano (SFN) y el isotiocianato de 2-fenetilo (PEITC). Estudios in vitro y en animales, se encontró que los ITC inducen efectos biológicos beneficiosos en la carcinogénesis, enfermedades cardiovasculares y neurológicas durante más de 50 años. Además, la	Li, N., Wu, X., Zhuang, W., Wu, C., Rao, Z., Du, L., & Zhou, Y. (2022). Cruciferous vegetable and isothiocyanate intake and multiple health outcomes. <i>Food Chemistry</i> , 375(131816), 131816. <a href="https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131816">https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131816</a>

			<p>ingesta de verduras crucíferas e ITC parecía reducir el riesgo de cáncer. Las Guías Alimentarias para Estadounidenses 2015-2020 recomiendan consumir cinco subgrupos de verduras cada día.</p>
--	--	--	---

<b>Cuadro 11. Resultados de la búsqueda en Google Académico con palabras clave en inglés.</b>				
<b>Información general de cada estudio seleccionado y principales hallazgos.</b>				
<b>Frase de búsqueda: "Zea maize and phytochemicals"</b>		<b>Artículos seleccionados: 24</b>		
<b>Título</b>	<b>Año</b>	<b>Fitoquímico</b>	<b>Principales hallazgos</b>	<b>Referencia</b>
Nutritional, bioactive components and health properties of the milpa triad system seeds (corn, common bean and pumpkin)	2023	Ácidos grasos insaturados (ácido oleico), poliinsaturados (ácido linoleico) y saturados (ácido palmítico). Proteínas (zeínas y globulinas). La Vitamina A o retinol, vitamina B, C, E y K	El maíz, el frijol común y la calabaza son los principales cultivos de este agroecosistema, los cuales son importantes para la seguridad nutricional y alimentaria de las personas. Además, las semillas del sistema milpa tienen un gran potencial para prevenir y mejorar enfermedades no transmisibles, como la obesidad, dislipidemia, diabetes tipo 2, entre otras. Este trabajo revisa y analiza los beneficios nutricionales y para la salud de las semillas del sistema milpa evaluados mediante ensayos preclínicos y clínicos recientes.	Sánchez-Velázquez, O. A., Luna-Vital, D. A., Morales-Hernandez, N., Contreras, J., Villaseñor-Tapia, E. C., Fragoso-Medina, J. A., & Mojica, L. (2023). Nutritional, bioactive components and health properties of the milpa triad system seeds (corn, common bean and pumpkin). <i>Frontiers in nutrition</i> , 10. <a href="https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1169675">https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1169675</a>
Bioactive Compounds from Pigmented Corn ( <i>Zea mays</i> L.) and Their Effect on Health	2024	Carotenoides y compuestos fenólicos	La diversidad del maíz es relevante para la seguridad alimentaria, no solo en términos nutricionales, sino también por el contenido de fitoquímicos o metabolitos secundarios como carotenoides y compuestos fenólicos (Guzzon et al., 2021; Palacios-Rojas et al., 2020). Por un lado, el consumo de una dieta rica en fitoquímicos se asocia con un menor riesgo de enfermedades crónicas como el cáncer o la diabetes, problemas comunes en las sociedades modernas, por lo que las razas criollas de maíz pueden beneficiar la salud humana de esta manera (Siyuan et al., 2018)	Elisa, D.-H., Marcela, G.-M., Janet Alejandra, G.-U., & Martha Elena, D.-H. (2022). The nutraceutical value of maize ( <i>Zea mays</i> L.) landraces and the determinants of its variability: A review. <i>Journal of Cereal Science</i> , 103(103399), 103399. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jcs.2021.103399">https://doi.org/10.1016/j.jcs.2021.103399</a>

A review of the biological properties of purple corn ( <i>Zea mays</i> L.)	2023	Antocianina (cianidina-3-O-glucósido, perlagonidin-3-O-glucósido, peonidina-3-O-glucósido y sus formas maloniladas)	El maíz morado ( <i>Zea mays</i> L.) es una importante fuente de colorantes naturales debido a su amplia gama de colores, atribuida a su alto contenido de antocianinas, especialmente en el pericarpio, los granos y las mazorcas. Sus principales antocianinas incluyen cianidina-3-O-glucósido, perlagonidin-3-O-glucósido y peonidina-3-O-glucósido, junto con sus formas maloniladas. Diversos estudios han demostrado que los extractos de maíz morado poseen propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, anticancerígenas, antidiabéticas y antiobesidad, tanto en modelos <i>in vitro</i> como <i>in vivo</i> , lo que sugiere su potencial para el desarrollo de productos con beneficios para la salud en el futuro.	Kim, H. Y., Lee, K. Y., Kim, M., Hong, M., Deepa, P., & Kim, S. (2023). A Review of the Biological Properties of Purple Corn ( <i>Zea mays</i> L.). <i>Scientia Pharmaceutica</i> , 91(1), 6. <a href="https://doi.org/10.3390/scipharm9101006">https://doi.org/10.3390/scipharm9101006</a>
The application of metabolomics for the study of cereal corn ( <i>Zea mays</i> L.)	2020	Flavonoides y antocianina	Esta revisión proporciona perspectivas sobre el papel de la metabolómica en la caracterización de metabolitos relevantes para la salud en la biodiversidad del maíz y enfatiza la integración de la metabolómica en las estrategias de mejoramiento dirigidas al enriquecimiento de metabolitos bioactivos fenólicos como las antocianinas en los granos de maíz.	Gálvez Ranilla, L. (2020). The Application of Metabolomics for the Study of Cereal Corn ( <i>Zea mays</i> L.). <i>Metabolites</i> , 10(8), 300. <a href="https://doi.org/10.3390/metabo10080300">https://doi.org/10.3390/metabo10080300</a>
Maize flavonoid biosynthesis, regulation, and human health relevance: a review	2022	Flavonoides y antocianina	Se describen un total de veintinueve genes para la vía flavonoide del maíz. Los primeros tres genes participan en la vía general de los fenilpropanoides. Cuatro genes son genes biosintéticos tempranos comunes para flavonoides, y catorce son genes específicos para los subgrupos de flavonoides, las antocianinas y los C-glucósidos de flavona. La acumulación tisular y la regulación de los flavonoides por factores ambientales afectan la expresión del complejo transcripcional MYB-bHLH-WD40 (MBW), para entender cómo los perfiles flavonoides generan una paleta de colores en los tejidos vegetales. También se incluye una actualización de las actividades biológicas de C3G, la principal antocianina del maíz, incluyendo efectos anticancerígenos, antidiabéticos y antioxidantes, entre otros.	Peniche-Pavía, H. A., Guzmán, T. J., Magaña-Cerino, J. M., Gurrola-Díaz, C. M., & Tiessen, A. (2022). Maize Flavonoid Biosynthesis, Regulation, and Human Health Relevance: A Review. <i>Molecules</i> , 27(16), 5166. <a href="https://doi.org/10.3390/molecules27165166">https://doi.org/10.3390/molecules27165166</a>

The bioavailability, health advantages, extraction method, and distribution of free and bound phenolics of rice, wheat, and maize: A review	2023	Compuestos fenólicos	El arroz, el trigo y el maíz son cereales integrales clave en la dieta humana, ricos en fitoquímicos bioactivos, especialmente compuestos fenólicos, que contribuyen a la prevención de enfermedades crónicas y síndromes metabólicos. Estos compuestos se presentan como fenólicos libres, de fácil extracción, y fenólicos ligados, que requieren métodos químicos, físicos o biológicos para su aislamiento. Su absorción ocurre en el intestino delgado, mientras que la microbiota colónica metaboliza la mayoría. Su bioactividad y bioaccesibilidad dependen de procesos químicos y enzimáticos durante la digestión. Esta revisión analiza su biodisponibilidad, beneficios para la salud y métodos de extracción.	Sahu, R., Mandal, S., Das, P., Ashraf, G. J., Dua, T. K., Paul, P., Nandi, G., & Khanra, R. (2023). The bioavailability, health advantages, extraction method, and distribution of free and bound phenolics of rice, wheat, and maize: A review. <i>Food Chemistry Advances</i> , 3(100484), 100484. <a href="https://doi.org/10.1016/j.focha.2023.100484">https://doi.org/10.1016/j.focha.2023.100484</a>
Maize hydroxycinnamic acids: unveiling their role in stress resilience and human health	2024	Flavonoides, antocianinas, lignina	Con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, los HCAA tienen aplicaciones terapéuticas prometedoras, incluyendo beneficios para la salud intestinal y el metabolismo lipídico. Sin embargo, se requieren más estudios en animales y ensayos clínicos para validar su seguridad y eficacia. Aprovechar la diversidad genética del maíz para desarrollar variedades enriquecidas en HCAA no solo mejora la agricultura, sino que también podría aportar importantes beneficios para la salud humana.	González-Rodríguez, T., & García-Lara, S. (2024). Maize hydroxycinnamic acids: unveiling their role in stress resilience and human health. <i>Frontiers in nutrition</i> , 11. <a href="https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1322904">https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1322904</a>
Controlling starch digestibility and glycaemic response in maize-based foods	2021	Polifenoles y almidón	Se informó de la presencia de ingredientes beneficiosos como polifenoles y almidón resistente y de digestión lenta en los productos a base de maíz. No obstante, los productos a base de maíz son alimentos ricos en almidón y no se puede negar su papel en el desarrollo de la obesidad y enfermedades relacionadas. Actualmente, la producción de alimentos ricos en almidón con un índice glucémico bajo es una prioridad de la industria alimentaria moderna.	Bello-Pérez, L. A., Flores-Silva, P. C., Sifuentes-Nieves, I., & Agama-Acevedo, E. (2021). Controlling starch digestibility and glycaemic response in maize-based foods. <i>Journal of Cereal Science</i> , 99(103222), 103222. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jcs.2021.103222">https://doi.org/10.1016/j.jcs.2021.103222</a>
Pigmented Native Maize: Unlocking the Potential of Anthocyanins and Bioactive Compounds from Traditional to Functional Beverages	2024	Antocianinas (es decir, cianidina-3-glucósido)	El maíz pigmentado debe sus colores vibrantes a su contenido de antocianinas (es decir, cianidina-3-glucósido), que contribuyen a la coloración roja, púrpura o azul y ofrecen notables beneficios para la salud. Las propiedades antioxidantes del maíz son cruciales, dado el papel del estrés oxidativo en varias enfermedades, y representan un recurso valioso para los alimentos funcionales y los nutracéuticos.	Reyes-Pavón, D., Soto-Sigala, KS, Cano-Sampedro, E., Méndez-Trujillo, V., Navarro-Ibarra, MJ, Pérez-Pasten-Borja, R., Olvera-Sandoval, C., & Torres-Maravilla, E. (2024). Pigmented native corn: unlocking the potential of anthocyanins and bioactive compounds from traditional to functional beverages. <i>Beverages</i> , 10 (3), 69. <a href="https://doi.org/10.3390/beverages1003069">https://doi.org/10.3390/beverages1003069</a>

Understanding the functionality and manufacturing of nixtamalized maize products	2021	Fibra dietética insoluble y soluble, fenólicos, carotenoides, fitoesteroles, fosfolípidos y lípidos polares y no polares	Los principales compuestos son fibra dietética insoluble y soluble, fenólicos, carotenoides, fitoesteroles, fosfolípidos y lípidos polares y no polares. El principal fenólico asociado a las tortillas es el ácido ferúlico, que se reconoce como antioxidante, antiinflamatorio y anticancerígeno. Las tortillas azules son únicas porque además contienen cantidades significativas de antocianinas. Además, se sabe que el proceso de nixtamalización genera cantidades significativas de almidón resistente que también se considera beneficioso para la salud debido a sus efectos prebióticos	Serna-Saldivar, S. O. (2021). Understanding the functionality and manufacturing of nixtamalized maize products. <i>Journal of Cereal Science</i> , 99, 103205. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jcs.2021.103205">https://doi.org/10.1016/j.jcs.2021.103205</a>
Carotenoids in cereal food crops: composition and retention throughout grain storage and food processing	2019	Zeaxantina, luteína, carotenoides, provitamina A, $\beta$ -caroteno, $\alpha$ -caroteno y $\beta$ -criptoxantina	Los compuestos carotenoides más abundantes en los granos de maíz fueron la zeaxantina (1,44–32,40 $\mu\text{g/g}$ ) y la luteína (1,23–23,93 $\mu\text{g/g}$ ), pero los carotenoides provitamina A, $\beta$ -caroteno, $\alpha$ -caroteno y $\beta$ -criptoxantina también estuvieron presentes en niveles significativamente más altos (0,31–3,27 $\mu\text{g/g}$ , 0,45–2,65 $\mu\text{g/g}$ y 0,13–5,17 $\mu\text{g/g}$ , respectivamente) en comparación con otros cereales distintos del maíz	Throne, D. (2019). Carotenoids in cereal crops: composition and retention during grain storage and food processing. <i>Plants</i> , 8 (12), 551. <a href="https://doi.org/10.3390/plants8120551">https://doi.org/10.3390/plants8120551</a>
Mexican native maize: origin, races and impact on food and gastronomy	2024	Compuestos bioactivos (vitaminas A, B, E y K), 9 ácidos fenólicos (ferúlico, cumárico, siríngico), carotenoides, flavonoides (antocianidinas) y fibra dietética. Antocianinas, polifenoles y flavonoides (rutina, quercetina, naringenina), carotenoides (luteína, zeaxantina, $\beta$ -caroteno).	El consumo de maíz aporta beneficios para la salud, como la reducción del riesgo de diabetes tipo 2, obesidad, cáncer y enfermedades cardiovasculares, gracias a su contenido de compuestos bioactivos como vitaminas, ácidos fenólicos, carotenoides, flavonoides y fibra. El maíz pigmentado (azul, rojo y morado) es más rico en antocianinas, polifenoles y flavonoides, mientras que el maíz amarillo destaca por su contenido en carotenoides, siendo el maíz blanco el menos bioactivo. Aunque el maíz pigmentado es más nutritivo, la industria suele preferir el blanco para productos como tortillas. La mayoría de los estudios se han realizado en harinas, por lo que es necesario analizar cómo el procesamiento afecta sus propiedades bioactivas.	Pérez Ruiz, R. V., Aguilar Toalá, J. E., Cruz Monterrosa, R. G., Rayas Amor, A. A., Rodríguez, M. H., Villasana, Y. C., & Pérez, J. H. (2024). Mexican native maize: Origin, races and impact on food and gastronomy. <i>International Journal of Gastronomy and Food Science</i> , 37(100978), 100978. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ijgfs.2024.100978">https://doi.org/10.1016/j.ijgfs.2024.100978</a>

Anti-cancer activity of maize bioactive peptides	2017	Péptidos (antioxidantes, antihipertensivos, hepatoprotectores y antitumorales)	Los péptidos del maíz presentan diversas propiedades bioactivas, incluyendo actividad antimicrobiana, antioxidante, antihipertensiva y anticancerígena. El péptido BMP-1 ha demostrado acción contra hongos y bacterias, mientras que un tetrapéptido bioactivo mostró efectos antioxidantes en <i>Caenorhabditis elegans</i> , protegiendo contra el estrés oxidativo y la agregación del péptido $\beta$ -amiloide, relacionado con el Alzheimer. Su potencial terapéutico radica en su alta especificidad, baja toxicidad y buena penetración tisular, aunque su uso enfrenta desafíos como inestabilidad biológica y rápida degradación. Se requieren estudios in vivo y ensayos clínicos para validar su eficacia y seguridad, abriendo la posibilidad de desarrollar péptidos de maíz como tratamientos contra el cáncer y enfermedades asociadas al estrés oxidativo.	Díaz-Gómez, J. L., Castorena-Torres, F., Preciado-Ortiz, R. E., & García-Lara, S. (2017). Anti-cancer activity of maize bioactive peptides. <i>Frontiers in chemistry</i> , 5. <a href="https://doi.org/10.3389/fchem.2017.00044">https://doi.org/10.3389/fchem.2017.00044</a>
Anthocyanins in whole grain cereals and their potential effect on health	2020	Antocianinas	Algunos cereales, como trigo, cebada, maíz y arroz, contienen antocianinas en las capas externas del grano, lo que los hace prometedores para alimentos funcionales. Aunque se han identificado los tipos y beneficios antioxidantes de estas antocianinas, aún hay evidencia limitada sobre su preservación durante el procesamiento de alimentos y su impacto en la salud humana. Estudios preliminares sugieren que las antocianinas de cereales podrían beneficiar condiciones como obesidad, diabetes, envejecimiento, cáncer y enfermedades cardiovasculares, pero la mayoría se basan en extractos purificados, no en cereales procesados. Se requiere más investigación para desarrollar métodos que retengan estas moléculas en productos finales y evaluar sus efectos reales en la salud dentro de matrices alimentarias procesadas.	Francavilla, A., & Joye, I. J. (2020). Anthocyanins in Whole Grain Cereals and Their Potential Effect on Health. <i>Nutrients</i> , 12(10), 2922. <a href="https://doi.org/10.3390/nu12102922">https://doi.org/10.3390/nu12102922</a>
Biofortification of maize and sweetpotatoes with provitamin A carotenoids and implication on eradicating vitamin A deficiency in developing countries	2020	Carotenoides y provitamina A	El maíz y el camote biofortificados con altos niveles de carotenoides provitamina A pueden impactar positivamente en la salud de las poblaciones objetivo si se promueven para su consumo generalizado. Aunque estos carotenoides son oxidativos, su conservación mediante almacenamiento y procesamiento adecuados garantiza su disponibilidad. Su biodisponibilidad mejora al consumirlos con grasas, pero la baja	Nkhata, S. G., Chilungo, S., Memba, A., & Mponela, P. (2020). Biofortification of maize and sweetpotatoes with provitamin A carotenoids and implication on eradicating vitamin A deficiency in developing countries. <i>Journal of Agriculture and Food Research</i> , 2(100068), 100068. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jafr.2020.100068">https://doi.org/10.1016/j.jafr.2020.100068</a>

			ingesta de grasas en muchos países en desarrollo limita este beneficio.	
Aflatoxins in cereals and cereal-based products: Occurrence, toxicity, impact on human health, and their detoxification and management strategies	2022	Péptidos bioactivos	Las fuentes de péptidos bioactivos son de origen animal y vegetal. Las fuentes vegetales suelen incluir cereales, como trigo, maíz, arroz, cebada, centeno y pseudocereales, como trigo sarraceno y amaranto.	Ortiz-Martinez, M., Winkler, R., & García-Lara, S. (2014). Preventive and therapeutic potential of peptides from cereals against cancer. <i>Journal of Proteomics</i> , 111, 165–183. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jprot.2014.03.044">https://doi.org/10.1016/j.jprot.2014.03.044</a>
Research on the Mechanism and Material Basis of Corn (Zea mays L.) Waste Regulating Dyslipidemia	2024	Flavonoides, fenoles y polisacáridos,	La revisión explora el potencial emocionante de los desechos de maíz para ayudar a regular los niveles de lípidos en la sangre. Esta revisión sugiere varias formas en que los desechos de maíz podrían lograr esto, incluyendo (1) aumentar la capacidad oxidante en el cuerpo, (2) inhibir la absorción de lípidos dietéticos, (3) promover la excreción y eflujo de ácidos biliares, (4) aumentar la actividad y la cantidad de HDL-C, (5) regular los niveles de insulina para prevenir la resistencia a la insulina y (6) regular la homeostasis de la flora intestinal, como se muestra en la Figura 4. Además, también se destaca la presencia de compuestos específicos en los desechos de maíz, como flavonoides, fenoles y polisacáridos, que podrían desempeñar un papel en estos posibles beneficios para la salud.	Wang, , C., and Hou, X. (2024). Research on the mechanism and material basis of corn (Zea mays L.) residues that regulate dyslipidemia. <i>Pharmaceuticals</i> , 17 (7), 868. <a href="https://doi.org/10.3390/ph17070868">https://doi.org/10.3390/ph17070868</a>
A comprehensive review on nutraceutical potential of underutilized cereals and cereal-based products	2023	Ácidos fenólicos , flavonoides , estilbenos, cumarinas y taninos. Ácido ferúlico,p-hidroxibenzoico y diadzeno. El benzoxazinoides . Lignanos. Minerales (fósforo, manganeso, fibra dietética, vitamina C, folato, tiamina (vitamina B1) y ácido pantoténico (vitamina B5)).	Los compuestos fenólicos son aquellos que tienen al menos un anillo aromático con al menos un grupo hidroxilo y, en general, se clasifican como ácidos fenólicos , flavonoides , estilbenos, cumarinas y taninos. Hay abundancia de ácido ferúlico,p-hidroxibenzoico y diadzeno en el trigo, sorgo, arroz, centeno y maíz; de benzoxazinoides, en muchos cereales, incluidos el trigo, los parientes del trigo, el maíz y el triticale; Lignanos, son mezclas bioactivas polifenólicas clasificadas como intensificadores de fitoestrógenos dietéticos y se encuentran en vegetales como trigo, maíz, avena, centeno y otros.El maíz contiene numerosos minerales, entre ellos fósforo, manganeso, fibra dietética, vitamina C, folato, tiamina (vitamina B1) y ácido pantoténico (vitamina B5).	Rawat, M., Varshney, A., Rai, M., Chikara, A., Pohty, A. L., Joshi, A., Binjola, A., Singh, C. P., Rawat, K., Rather, M. A., & Gupta, A. K. (2023). A comprehensive review on nutraceutical potential of underutilized cereals and cereal-based products. <i>Journal of Agriculture and Food Research</i> , 12(100619), 100619. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jafr.2023.100619">https://doi.org/10.1016/j.jafr.2023.100619</a>

<p>Untargeted metabolomics approaches for the characterization of cereals and their derived products by means of liquid chromatography coupled to high resolution mass spectrometry</p>	2024	<p>Flavonoides, esteroides y ácidos fenólicos</p>	<p>Los cereales están compuestos principalmente de almidón, fibra, proteínas, azúcares, lípidos y minerales. Sin embargo, también están presentes metabolitos menores como polifenoles (por ejemplo, flavonoides, esteroides y ácidos fenólicos) que contribuyen a la bioactividad del grano. La composición química de los cereales puede diferir dependiendo de la variedad cultivada en la misma región o considerando la misma variedad cultivada en distintas áreas geográficas con diferentes condiciones climáticas.</p>	<p>Bozza, D., Barboni, D., Spadafora, N. D., Felletti, S., De Luca, C., Nosengo, C., Compagnin, G., Cavazzini, A., &amp; Catani, M. (2024). Untargeted metabolomics approaches for the characterization of cereals and their derived products by means of liquid chromatography coupled to high resolution mass spectrometry. <i>Journal of Chromatography Open</i>, 6(100168), 100168. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jcoa.2024.100168">https://doi.org/10.1016/j.jcoa.2024.100168</a></p>
<p>Genomics-integrated breeding for carotenoids and folates in staple cereal grains to reduce malnutrition</p>	2020	<p>Folatos, provitamina A y carotenoides</p>	<p>Esta revisión sintetiza la literatura disponible sobre folatos, provitamina A y carotenoides en arroz, trigo, maíz y mijo perla, incluida la variación genética, el descubrimiento de rasgos, la identificación de QTL, las introgresiones genéticas y la estrategia de biofortificación asistida por genómica.</p>	<p>Ashokkumar, K., Govindaraj, M., Karthikeyan, A., Shobhana, V. G., &amp; Warkentin, T. D. (2020). Genomics-integrated breeding for carotenoids and folates in staple cereal grains to reduce malnutrition. <i>Frontiers in genetics</i>, 11. <a href="https://doi.org/10.3389/fgene.2020.00414">https://doi.org/10.3389/fgene.2020.00414</a></p>
<p>Natural polyphenol recovery from apple-, cereal-, and tomato-processing by-products and related health-promoting properties</p>	2022	<p>Flavonoides y los ácidos fenólicos</p>	<p>Los polifenoles más comunes en los subproductos de cereales son los flavonoides y los ácidos fenólicos, categorizados en dos grandes clases: ácidos hidroxibenzoicos y ácidos hidroxicinámicos. Los ácidos gálico, vainílico, p-hidroxibenzoico, protocatecuico, siríngico y salicílico son todos ácidos hidroxibenzoicos con una estructura C6-C1. Los ácidos hidroxicinámicos, por otro lado, tienen una estructura C6-C3 que comprende los ácidos cafeico, ferúlico, p-cumárico, clorogénico y sináptico.</p>	<p>Szabo, K., Mitrea, L., Călinoiu, L. F., Teleky, B. -E., Martău, G. A., Plamada, D., Pascuta, M. S., Nemeş, S. -A., Varvara, R. -A., &amp; Vodnar, D. C. (2022). Natural Polyphenol Recovery from Apple-, Cereal-, and Tomato-Processing By-Products and Related Health-Promoting Properties. <i>Molecules</i>, 27(22), 7977. <a href="https://doi.org/10.3390/molecules27227977">https://doi.org/10.3390/molecules27227977</a></p>
<p>Fermentation of cereals and legumes: Impact on nutritional constituents and nutrient bioavailability</p>	2022	<p>Polifenoles, isoflavonas, ácidos fenólicos y otros antioxidantes</p>	<p>La fermentación, práctica ancestral de procesamiento de alimentos, sigue siendo clave para mejorar el valor nutricional de cereales y legumbres. Este proceso aumenta la biodisponibilidad de nutrientes, reduce factores antinutricionales, mejora la digestibilidad y potencia la aceptabilidad sensorial al optimizar textura, aroma y sabor.</p>	<p>Adebo, J. A., Njobeh, P. B., Gbashi, S., Oyedeji, A. B., Ogundele, O. M., Oyeyinka, S. A., &amp; Adebo, O. A. (2022). Fermentation of Cereals and Legumes: Impact on Nutritional Constituents and Nutrient Bioavailability. <i>Fermentation</i>, 8(2), 63. <a href="https://doi.org/10.3390/fermentation8020063">https://doi.org/10.3390/fermentation8020063</a></p>

<p>Grains in a Modern Time: A Comprehensive Review of Compositions and Understanding Their Role in Type 2 Diabetes and Cancer</p>	2024	<p>Ácidos fenólicos, fibras insolubles y antioxidantes</p>	<p>El maíz es el cereal con mayor contenido de grasa (3.8 -- 4.7%), compuesta principalmente por lípidos monoinsaturados (30%) y poliinsaturados (50%). Su perfil de aminoácidos varía respecto a otros cereales, con una distribución específica de esenciales y no esenciales. Los cereales integrales, incluidos el maíz, la quinoa y el arroz, contienen sustancias bioactivas que mejoran la sensibilidad a la insulina y reducen el riesgo de diabetes tipo 2 al disminuir el estrés oxidativo y la inflamación. Las proteínas de los granos integrales ralentizan la digestión de carbohidratos, mejoran la sensibilidad a la insulina y favorecen la microbiota intestinal, estimulando la producción de ácidos grasos de cadena corta (SCFA) beneficiosos para el metabolismo de la glucosa. La fibra dietética regula las hormonas intestinales, retrasa la absorción de glucosa y contribuye al control de peso. Además, los compuestos fenólicos tienen propiedades antioxidantes y antiinflamatorias que reducen la inflamación crónica y el estrés oxidativo, retrasando la progresión de la diabetes tipo 2.</p>	<p>Khan, J., Gul, P., and Liu, K. (2024). Grains in the modern era: a comprehensive review of compositions and understanding their role in type 2 diabetes and cancer. <i>Foods</i>, 13 (13), 2112.  <a href="https://doi.org/10.3390/foods13132112">https://doi.org/10.3390/foods13132112</a></p>
<p>Antioxidants in traditional mexican medicine and their applications as antitumor treatments</p>	2023	<p>Antocianinas y otros compuestos fenólicos</p>	<p>El maíz ( <i>Zea mays</i> L.) es una de las principales fuentes alimenticias de México y se utiliza para fabricar harinas de masa seca, frituras y tortillas. En México existen diferentes especies de maíz, pero el maíz nativo pigmentado en azul ha atraído una gran atención debido a su perspectiva nutracéutica; la respuesta del color azul son las antocianinas y otros compuestos fenólicos principalmente asociados con el pericarpio y la aleurona monocapa. Las antocianinas son compuestos nutracéuticos esenciales con alta capacidad antioxidante y se utilizan para prevenir o tratar enfermedades degenerativas crónicas como la aterosclerosis, el envejecimiento, la diabetes, la hipertensión, la inflamación y el cáncer. A una concentración de 5 mg/mL, el extracto acidificado fue capaz de reducir la viabilidad celular hasta en un 70%. Además, observaron una fuerte correlación entre la concentración de Cy3-Glu (cianidina-3-O-glucósido) y el efecto citotóxico.</p>	<p>Soto, K. M., Pérez Bueno, J. d. J., Mendoza López, M. L., Apátiga-Castro, M., López-Romero, J. M., Mendoza, S., &amp; Manzano-Ramírez, A. (2023). Antioxidants in Traditional Mexican Medicine and Their Applications as Antitumor Treatments. <i>Pharmaceuticals</i>, 16(4), 482.  <a href="https://doi.org/10.3390/ph16040482">https://doi.org/10.3390/ph16040482</a></p>

Cuadro 12. Resultados de la búsqueda en Google Académico con palabras clave en inglés.

Información general de cada estudio seleccionado y principales hallazgos.				
Frase de búsqueda: "Phytochemicals of corn, bean and pumpkin."		Artículos seleccionados: 38		
Título	Año	Componente dietario	Principales hallazgos	Referencia
Bioactive compounds of foods: Phytochemicals and peptides	2024	Compuestos bioactivos	La exploración de compuestos bioactivos en alimentos medicinales, incluidos fitoquímicos y péptidos, revela una rica fuente de agentes promotores de la salud derivados de diversas fuentes. Las funcionalidades multifacéticas de los fitoquímicos, que son abundantes en las plantas, muestran su papel fundamental en la prevención de enfermedades crónicas y la promoción del bienestar general. Además, los bioactivos de fuentes animales y microbios, incluidos los compuestos de origen marino, presentan vías prometedoras para la terapia.	Xavier, JR, Sameer, B., Gupta, D., Mehta, S., & Chauhan, O.P. (2024). Bioactive compounds in foods: phytochemicals and peptides. Food and Humanity, 100354. <a href="https://doi.org/10.1016/j.foohum.2024.100354">https://doi.org/10.1016/j.foohum.2024.100354</a>
Antidiabetic properties of plant secondary metabolites	2023	Alimentos funcionales	Los alimentos funcionales y los productos hipoglucemiantes naturales son considerados perspectivas futuras para ayudar en el manejo de la diabetes y sus complicaciones. Esta comprensión continua es fundamental para el desarrollo de productos de salud y la prevención de la diabetes.	Sukhikh, S., Babich, O., Prosekov, A., Kalashnikova, O., Noskova, S., Bakhtiyarova, A., Krol, O., Tsvetkova, E., & Ivanova, S. (2023). Antidiabetic Properties of Plant Secondary Metabolites. Metabolites, 13(4), 513. <a href="https://doi.org/10.3390/metabo13040513">https://doi.org/10.3390/metabo13040513</a>
Phenolic bioactives from plant-based foods for glycemic control	2022	Bioactivos fenólicos	Se ha demostrado que los alimentos enriquecidos con bioactivos fenólicos son una opción dietética segura y económica para contrarrestar los riesgos asociados a la diabetes tipo 2. Sin embargo, se necesitan más estudios clínicos y epidemiológicos para entender mejor los mecanismos protectores de estos compuestos y su aplicación en soluciones dietéticas más efectivas, especialmente para poblaciones marginadas.	Sarkar, D., Christopher, A., & Shetty, K. (2022). Phenolic Bioactives From Plant-Based Foods for Glycemic Control. Frontiers in endocrinology, 12, 727503. <a href="https://doi.org/10.3389/fendo.2021.727503">https://doi.org/10.3389/fendo.2021.727503</a>
Alpha glucosidase inhibitory activities of plants with focus on common vegetables	2019	Alfa glucosidasa en plantas	Esta revisión se centra en los inhibidores naturales presentes en cultivos vegetales y los fitoquímicos responsables de esta actividad, además de explorar estrategias de mejoramiento para aumentar su contenido en las plantas, con el fin de desarrollar tratamientos naturales para la diabetes tipo 2.	Assefa, S. T., Yang, E. Y., Chae, S. Y., Song, M., Lee, J., Cho, M. C., & Jang, S. (2019). Alpha Glucosidase Inhibitory Activities of Plants with Focus on Common Vegetables. Plants (Basel, Switzerland), 9(1), 2. <a href="https://doi.org/10.3390/plants9010002">https://doi.org/10.3390/plants9010002</a>

<p>Agroindustrial By-Products as a Source of Biostimulants Enhancing Responses to Abiotic Stress of Horticultural Crops</p>	2024	Calabaza	<p>Para el mejoramiento de genotipos de calabaza en cuanto a rendimiento y características de calidad, el mejoramiento por hibridación mediante la explotación de la capacidad combinatoria, la acción genética y el vigor de heterosis utilizando un diseño de apareamiento dialélico podría ser una solución para mitigar los desafíos alimentarios y nutricionales.</p>	<p>Zuzunaga-Rosas, J., Boscaiu, M., &amp; Vicente, O. (2024). Agroindustrial By-Products as a Source of Biostimulants Enhancing Responses to Abiotic Stress of Horticultural Crops. <i>International journal of molecular sciences</i>, 25(6), 3525. <a href="https://doi.org/10.3390/ijms25063525">https://doi.org/10.3390/ijms25063525</a></p>
<p>Bioaccessibility and bioavailability changes of phenolic compounds in pumpkins (<i>Cucurbita moschata</i>): A review</p>	2022	(Cucurbita moschata)	<p>Las interacciones en la matriz de la calabaza entre los fenólicos (macromoléculas, carbohidratos, proteínas, lípidos) y los fenólicos (micromoléculas, minerales, vitaminas y polifenoles) han afectado la bioaccesibilidad y biodisponibilidad de los compuestos fenólicos in vivo en varios estudios. El tipo de unión más frecuente es la hidrofobicidad. Sin embargo, también se han descubierto enlaces de hidrógeno y covalentes durante el contacto. Además, los fenólicos y otros ingredientes alimentarios pueden tener efectos positivos y negativos.</p>	<p>Yang, Z., Amrit, BK, Zhao, W., Shi, L., Wu, H., Barrow, C., ... and Suleria, HA (2022). Changes in the bioaccessibility and bioavailability of phenolic compounds in pumpkins (<i>Cucurbita moschata</i>): a review. <i>Food Bioscience</i>, 47, 101753. <a href="https://doi.org/10.1016/j.fbio.2022.101753">DOI:10.1016/j.fbio.2022.101753</a></p>
<p>Major phytochemicals: recent advances in health benefits and extraction method</p>	2023	Principales fitoquímicos	<p>Los principales fitoquímicos en las plantas incluyen carotenoides, polifenoles, isoprenoides, fitoesteroles, saponinas, fibras dietéticas y polisacáridos. Su extracción puede realizarse mediante métodos convencionales como la maceración y la extracción Soxhlet, o mediante métodos innovadores como PLE, MAE, UAE, PEF, HHP, LGS, EAE, SFE y NADES. La idoneidad del método depende de diversos factores, pero en general, la maceración es efectiva y económica para compuestos termolábiles como los polifenoles, mientras que PLE es más eficiente para carotenoides. Aunque métodos como SFE, UAE y PEF son alternativas rápidas a la maceración, su alto costo limita su uso. Soxhlet es confiable para fitoquímicos liposolubles, pero no apto para muestras con alto contenido de humedad. Se necesitan más estudios comparativos para optimizar las técnicas de extracción.</p>	<p>Kumar, A., P, N., Kumar, M., Jose, A., Tomer, V., Oz, E., Proestos, C., Zeng, M., Elobeid, T., K, S., &amp; Oz, F. (2023). Major Phytochemicals: Recent Advances in Health Benefits and Extraction Method. <i>Molecules (Basel, Switzerland)</i>, 28(2), 887. <a href="https://doi.org/10.3390/molecules28020887">https://doi.org/10.3390/molecules28020887</a></p>
<p>Anti-diabetic functional foods as sources of insulin secreting, insulin sensitizing and insulin mimetic agents</p>	2016	Alimentos funcionales antidiabéticos	<p>En este artículo se revisan los alimentos funcionales antidiabéticos con propiedades secretoras de insulina, sensibilizantes a la insulina e insulino miméticas. Esto tiene como objetivo integrar la información sobre alimentos validados científicamente que tienen estas propiedades, para futuras investigaciones y posible desarrollo de fármacos .</p>	<p>Kazeem, M.I., &amp; Davies, T.C. (2016). Antidiabetic functional foods as sources of insulin secretory agents, insulin sensitizers and insulin mimetics. <i>Journal of functional foods</i>, 20, 122-138. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.10.013">DOI:10.1016/j.jff.2015.10.013</a></p>

Bioactive compounds in anti-diabetic plants: From herbal medicine to modern drug discovery	2020	Plantas antidiabéticas	Cada planta tiene compuestos activos que ayudan a reducir los niveles de azúcar en sangre y controlar las complicaciones de la diabetes. Las investigaciones futuras se centrarán en identificar y purificar las sustancias bioactivas de estas plantas, mejorando así el manejo de la diabetes y el desarrollo de nuevos fármacos.	Tran, N., Pham, B., & Le, L. (2020). Bioactive Compounds in Anti-Diabetic Plants: From Herbal Medicine to Modern Drug Discovery. <i>Biology</i> , 9(9), 252. <a href="https://doi.org/10.3390/biology9090252">https://doi.org/10.3390/biology9090252</a>
Clinical evidence of the benefits of phytonutrients in human healthcare	2022	Taninos, carotenoides, flavonoides, compuestos organosulfurados, glucosinolatos, sulforafano	En esta revisión se evaluaron las siete familias más grandes de fitonutrientes que se encuentran en los alimentos y la dieta y se demostró que cada una de ellas tenía un potencial terapéutico significativo en el campo de la salud. Además, esta evaluación también permitió reconocer efectos complementarios de las diferentes familias de fitonutrientes en el mismo área de la salud. Sin embargo, hay muchos otros fitonutrientes que no se incluyeron en esta revisión de la literatura. De manera similar, nuestro análisis se centró en la atención médica, pero está claro que los fitonutrientes también juegan un papel importante en la prevención de enfermedades crónicas graves como la diabetes, la obesidad y la hipertensión, junto con diferentes tipos de cáncer o enfermedades degenerativas.	Monjotin, N., Amiot, M. J., Fleurentin, J., Morel, J. M., & Raynal, S. (2022). Clinical Evidence of the Benefits of Phytonutrients in Human Healthcare. <i>Nutrients</i> , 14(9), 1712. <a href="https://doi.org/10.3390/nu14091712">https://doi.org/10.3390/nu14091712</a>
Bioactive compounds (BACs): A novel approach to treat and prevent cardiovascular diseases	2023	Compuestos bioactivos (BAC)	Las propiedades antiinflamatorias, reductoras de la presión arterial, antiobesidad, antioxidantes, antidiabéticas, reductoras de lípidos, mejoradoras de la aterosclerosis y cardioprotectoras.	Ud Din, S. R., Saeed, S., Khan, S. U., Kiani, F. A., Alsuhaibani, A. M., & Zhong, M. (2023). Bioactive Compounds (BACs): A Novel Approach to Treat and Prevent Cardiovascular Diseases. <i>Current problems in cardiology</i> , 48(7), 101664. <a href="https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.101664">https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.101664</a>
Nutritional value, phytochemistry, health benefits, and potential food applications of Pouteria campechiana (Kunth) Baehni: A comprehensive review	2023	P. campechiana	La P. campechiana es rica en nutrientes, vitaminas, incluida la vitamina C, minerales, fibra, compuestos polifenólicos, flavonoides y carotenoides. En el presente artículo se explican los aspectos botánicos, fitoquímicos y los beneficios para la salud de P. campechiana, así como sus procesos y tendencias de desarrollo de productos.	Do, TVT, Suhartini, W., Phan, C.U., Zhang, Z., Goksen, G., and Lorenzo, J.M. (2023). Nutritional value, phytochemistry, health benefits and possible food applications of Pouteria campechiana (Kunth) Baehni: a comprehensive review. <i>Journal of Functional Foods</i> , 103, 105481. DOI:10.1016/j.jff.2023.105481
Dry beans: Processing and nutritional effects	2018	El frijol seco (Phaseolus vulgaris L.)	En esta revisión se destaca el procesamiento poscosecha de los frijoles secos, esencial para garantizar una alta calidad en la preparación, el almacenamiento y la seguridad alimentaria. También se brindan detalles sobre tecnologías con una huella energética mínima, así como procesos novedosos para el desarrollo de ingredientes	Campos-Vega, R., Bassinello, PZ, Santiago, RDAC, & Oomah, BD (2018). Dried beans: processing and nutritional effects. <i>Therapeutic, probiotic and unconventional foods</i> , 367-386. <a href="https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814625-5.00019-4">https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814625-5.00019-4</a>

			alimentarios funcionales a partir de frijoles secos en lo que respecta a los cambios compositivos y nutricionales, y su impacto en la salud y el bienestar humanos.	
Antioxidants in food: content, measurement, significance, action, cautions, caveats, and research needs	2014	Antioxidantes	Los alimentos de origen vegetal son ricos en antioxidantes, cuyo consumo beneficia la salud. Aunque las tecnologías avanzadas, como LC-MS/MS, permiten identificar antioxidantes individuales en alimentos y fluidos biológicos, su cuantificación detallada es difícil debido a la gran cantidad de antioxidantes y sus bajos niveles en plasma humano. Por ello, se ha popularizado la medición de la "capacidad antioxidante total", útil en estudios nutricionales y de control de calidad en la industria alimentaria. El ensayo FRAP es uno de los métodos más comunes para evaluar esta capacidad. A pesar de los avances, se requiere más investigación sobre el papel de los antioxidantes no esenciales, como los polifenoles, y su efecto en el envejecimiento saludable. Áreas prometedoras incluyen los efectos de los antioxidantes en la regulación redox intracelular, la expresión génica y la interacción con la microbiota intestinal, lo que podría mejorar la biodisponibilidad y los beneficios de los antioxidantes.	Benzie, I. F., & Choi, S. W. (2014). Antioxidants in food: content, measurement, significance, action, cautions, caveats, and research needs. <i>Advances in food and nutrition research</i> , 71, 1–53. <a href="https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800270-4.00001-8">https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800270-4.00001-8</a>
Carotenoids from fruits and vegetables: Chemistry, analysis, occurrence, bioavailability and biological activities	2015	Carotenoides de frutas y verduras	En general, las verduras son una fuente comparativamente más rica de carotenoides que las frutas; sin embargo, los carotenoides de las frutas son más biodisponibles que los de las verduras. Se deben estudiar a fondo los diferentes factores pre y poscosecha relacionados con la bioaccesibilidad y biodisponibilidad de los carotenoides para aumentar la ingesta de carotenoides en animales con una dieta óptima. La biosíntesis de carotenoides en plantas se ha estudiado ampliamente; sin embargo, su importancia para las plantas y los animales aún no está bien definida.	Saini, R. K., Nile, S. H., & Park, S. W. (2015). Carotenoids from fruits and vegetables: Chemistry, analysis, occurrence, bioavailability and biological activities. <i>Food research international</i> (Ottawa, Ont.), 76(Pt 3), 735–750. <a href="https://doi.org/10.1016/j.foodres.2015.07.047">https://doi.org/10.1016/j.foodres.2015.07.047</a>
Bibliometric analysis of pumpkin seed proteins: A review of the multifunctional properties of their hydrolysates and future perspectives	2024	Proteínas de semillas de calabaza	El creciente interés de la comunidad científica por las proteínas vegetales ha contribuido a la exploración de nuevas fuentes proteicas, como las semillas de calabaza. Esta revisión utilizó la representación visual del acoplamiento bibliométrico y la coocurrencia de palabras en diferentes períodos para mostrar la evolución de los temas y énfasis de investigación. Los descubrimientos indican que la hidrólisis enzimática de las proteínas	Pacheco, AFC, Pacheco, FC, Cunha, JS, dos Santos, FR, Pacheco, JCC, de Paula Correa, K., ... & Junior, BRDCL (2024). Bibliometric analysis of pumpkin seed proteins: a review of the multifunctional properties of their hydrolysates and future perspectives. <i>Food Bioscience</i> , 104269. <a href="https://doi.org/10.1016/j.fbio.2024.1">https://doi.org/10.1016/j.fbio.2024.1</a>

			de las semillas de calabaza da como resultado hidrolizados con propiedades técnico-funcionales, los estudios han demostrado que la proteína de semilla de calabaza tiene limitaciones en su solubilidad acuosa, especialmente a un pH cercano a la neutralidad.	04269
Amaranth and quinoa as potential nutraceuticals: A review of anti-nutritional factors, health benefits and their applications in food, medicinal and cosmetic sectors	2023	El amaranto y la quinua	El amaranto y la quinua destacan entre los cereales por su alto contenido en proteínas y compuestos polifenólicos, como flavonoides, carotenoides y tocoferoles, que aportan múltiples beneficios para la salud. Sin embargo, también contienen antinutrientes como el ácido fítico y las saponinas, que reducen la biodisponibilidad de los nutrientes. Técnicas de procesamiento como la fermentación, germinación y cocción pueden mejorar la absorción de estos nutrientes. Aunque aún son subestimados en algunas regiones, su uso en alimentos funcionales y productos comerciales, como panes, pastas y galletas, está en expansión. Se requiere más investigación sobre sus propiedades bioactivas para aprovecharlas en diversas industrias, desde suplementos de salud hasta cosméticos.	Jan, N., Hussain, S. Z., Naseer, B., & Bhat, T. A. (2023). Amaranth and quinoa as potential nutraceuticals: A review of anti-nutritional factors, health benefits and their applications in food, medicinal and cosmetic sectors. <i>Food chemistry: X</i> , 18, 100687. <a href="https://doi.org/10.1016/j.fochx.2023.100687">https://doi.org/10.1016/j.fochx.2023.100687</a>
Oilseed proteins—Properties and application as a food ingredient	2020	Las semillas oleaginosas	Las semillas oleaginosas y sus harinas, ricas en proteínas, son una valiosa fuente de nutrientes y compuestos bioactivos, lo que ha impulsado su creciente popularidad en las industrias alimentaria y nutracéutica. Estas semillas se utilizan para complementar productos como carnes, panadería y lácteos, beneficiando a consumidores con problemas de salud como alergias, enfermedades intestinales y metabólicas. Semillas como la chía, el cáñamo y la calabaza han mostrado propiedades bioactivas (antioxidantes, antiinflamatorias, cardioprotectoras), pero otras, como la onagra y el sésamo, necesitan más investigación. Su baja alergenicidad también las hace prometedoras como ingredientes funcionales en nuevos alimentos.	Kotecka-Majchrzak, K., Sumara, A., Fornal, E. and Montowska, M. (2020). Oilseed proteins: properties and application as a food ingredient. <i>Trends in Food Science and Technology</i> , 106, 160-170. <a href="https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.10.004">https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.10.004</a>
Vegetables as functional foods against cardiovascular diseases	2023	Las verduras	Los estudios indican que el consumo de verduras ayuda en la prevención y tratamiento de enfermedades cardiovasculares a través de diversos mecanismos. Sus efectos cardioprotectores incluyen acción antioxidante, antiinflamatoria y anticoagulante, además de regular la presión arterial, la glucosa en sangre y el perfil lipídico.	Papastavropoulou, K., and Proestos, C. (2023). Vegetables as functional foods against cardiovascular diseases. <i>Functional foods and their implications for health promotion</i> , 3-28. DOI:10.1016/B978-0-12-823811-0.00005-5

Exploring the underutilized novel foods and starches for formulation of low glycemic therapeutic foods: A review	2023	Mijo y sus subproductos, frutas y subproductos vegetales,	La revisión destacó el perfil nutricional de dichos pseudocereales, mijo y sus subproductos, frutas y subproductos vegetales, y destacó que son fuentes ricas en fibra dietética, almidones complejos de digestión lenta, RS y fitoquímicos; por lo tanto, pueden ayudar a reducir/disminuir el índice glucémico de los alimentos. Estos nuevos alimentos también pueden proporcionar beneficios terapéuticos como efectos antidiabéticos, antiobesidad e hipoglucémicos.	Dega, V., & Barbhai, M. D. (2023). Exploring the underutilized novel foods and starches for formulation of low glycemic therapeutic foods: a review. <i>Frontiers in nutrition</i> , 10, 1162462. <a href="https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1162462">https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1162462</a>
Food-derived dipeptidyl-peptidase IV inhibitors as a potential approach for glycemic regulation—Current knowledge and future research considerations	2016	Derivados de los alimentos	La inhibición de la enzima DPP-IV es un método de eficacia comprobada para el tratamiento de la diabetes tipo 2. El reciente descubrimiento de que los componentes derivados de los alimentos tienen la capacidad de actuar como inhibidores de la DPP-IV ha suscitado un gran interés por su potencial para desempeñar un papel en la regulación de la glucemia.	Lacroix, I.M., and Li-Chan, E.C. (2016). Food-derived dipeptidyl-peptidase IV inhibitors as a potential approach for glycemic regulation: current knowledge and considerations for future research. <i>Trends in Food Science and Technology</i> , 54, 1-16. <a href="https://doi.org/10.1016/j.tifs.2016.05.008">DOI:10.1016/j.tifs.2016.05.008</a>
Vitamin E as an essential micronutrient for human health: Common, novel, and unexplored dietary sources	2021	Vitamina E	Aunque los aceites comestibles son los más asociados con la vitamina E, se ha demostrado que los tocoles están presentes en diversas fuentes, incluyendo plantas y hongos. Es relevante mencionar que los subproductos industriales y alimentos a menudo desechados son ricos en vitamina E y deben ser explorados para reducir el desperdicio y mejorar la aplicabilidad de los cultivos. Además, se sugiere que el perfil de vitamina E en los alimentos puede optimizarse mediante métodos de extracción ecológicos, como la extracción con fluidos supercríticos. Futuros estudios deben centrarse en el perfil de tocotrienoles en fuentes dietéticas importantes, dado su potencial para ejercer funciones biológicas.	Shahidi, F., Pinaffi-Langley, A. C. C., Fuentes, J., Speisky, H., & de Camargo, A. C. (2021). Vitamin E as an essential micronutrient for human health: Common, novel, and unexplored dietary sources. <i>Free radical biology &amp; medicine</i> , 176, 312–321. <a href="https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2021.09.025">https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2021.09.025</a>
Anti-inflammatory nutrients and obesity-associated metabolic-inflammation: state of the art and future direction	2022	Nutrientes antiinflamatorios	La inflamación relacionada con la obesidad es un determinante importante de la inflamación subclínica crónica, y la modulación del sistema inmunológico a través de la dieta puede ser clave para reducir el riesgo de enfermedades no transmisibles. Se sugiere que el consumo preferencial de alimentos de origen vegetal y productos lácteos tiene efectos antiinflamatorios.	Grosso, G., Laudisio, D., Frias-Toral, E., Barrea, L., Muscogiuri, G., Savastano, S., & Colao, A. (2022). Anti-Inflammatory Nutrients and Obesity-Associated Metabolic-Inflammation: State of the Art and Future Direction. <i>Nutrients</i> , 14(6), 1137. <a href="https://doi.org/10.3390/nu14061137">https://doi.org/10.3390/nu14061137</a>

New advances in metabolic syndrome, from prevention to treatment: the role of diet and food	2023	Dieta y los alimentos	Se propone un enfoque metabólico, utilizando técnicas como espectroscopia de RMN, para identificar biomarcadores que ayuden a definir y predecir esta condición. Aunque se han estudiado diversos nutrientes y patrones dietéticos con potencial terapéutico, no existe un enfoque dietético específico para tratar el síndrome en su conjunto. Recientemente, se ha investigado el papel de la microbiota intestinal y el uso de prebióticos y probióticos, ofreciendo nuevas perspectivas sobre el síndrome metabólico. Además, se sugiere que la ingesta de polifenoles podría tener efectos beneficiosos. Se recomienda realizar más estudios para entender mejor su impacto en la salud y desarrollar estrategias de suplementación efectivas.	Ambroselli, D., Masciulli, F., Romano, E., Catanzaro, G., Besharat, Z. M., Massari, M. C., Ferretti, E., Migliaccio, S., Izzo, L., Ritieni, A., Grosso, M., Formichi, C., Dotta, F., Frigerio, F., Barbiera, E., Giusti, A. M., Ingallina, C., & Mannina, L. (2023). New Advances in Metabolic Syndrome, from Prevention to Treatment: The Role of Diet and Food. <i>Nutrients</i> , 15(3), 640. <a href="https://doi.org/10.3390/nu15030640">https://doi.org/10.3390/nu15030640</a>
Evolution of food antioxidants as a core topic of food science for a century	2018	Antioxidantes	Modelos de digestión in vitro, como el enfoque QUENCHER, han demostrado que los antioxidantes ligados a la matriz alimentaria insoluble no se absorben, llegando al colon y creando un ambiente reductor que podría ser más beneficioso para la salud. Además, los antioxidantes solubles pueden regenerar los antioxidantes ligados, prolongando su efecto. Estos hallazgos son relevantes para el diseño de alimentos funcionales y para comprender la relación entre la ingesta de antioxidantes y la prevención del estrés oxidativo.	Cömert, E. D., & Gökmen, V. (2018). Evolution of food antioxidants as a core topic of food science for a century. <i>Food research international</i> (Ottawa, Ont.), 105, 76–93. <a href="https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.10.056">https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.10.056</a>
Polyphenols and glycemic control	2016	Compuestos polifenólicos	Los compuestos polifenólicos en la dieta pueden mejorar la homeostasis de la glucosa a través de diversos mecanismos en el intestino, hígado, adipocitos musculares y células $\beta$ del páncreas, así como mediante efectos prebióticos en el tracto digestivo. Se sugiere una asociación entre el consumo de polifenoles y un menor riesgo de diabetes tipo 2.	Kim, Y., Keogh, J. B., & Clifton, P. M. (2016). Polyphenols and Glycemic Control. <i>Nutrients</i> , 8(1), 17. <a href="https://doi.org/10.3390/nu8010017">https://doi.org/10.3390/nu8010017</a>
Anti-diabetic effects and mechanisms of dietary polysaccharides	2019	Mecanismos de acción de los polisacáridos	Esta revisión presenta evidencia de que la administración oral de polisacáridos puede reducir la hiperglucemia y la hiperlipidemia a través de mecanismos moleculares diversos. Estos efectos antidiabéticos están mediados por propiedades antioxidantes y la inhibición de enzimas como la $\alpha$ -amilasa y la $\alpha$ -glucosidasa, mejorando el metabolismo de la glucosa y la función de las células $\beta$ del páncreas. Además, los polisacáridos regulan negativamente las rutas metabólicas asociadas con la hipercolesterolemia, sugiriendo su potencial como agentes antidiabéticos y su papel en la mitigación del daño a las células $\beta$ .	Ganesan, K., & Xu, B. (2019). Anti-Diabetic Effects and Mechanisms of Dietary Polysaccharides. <i>Molecules</i> (Basel, Switzerland), 24(14), 2556. <a href="https://doi.org/10.3390/molecules24142556">https://doi.org/10.3390/molecules24142556</a>

Determination of polyphenols, flavonoids, and antioxidant capacity in dry seeds	2014	Polifenoles, flavonoides	Las semillas de plantas son ricas en polifenoles, compuestos con alta actividad antioxidante que pueden considerarse alimentos funcionales. Los estudios epidemiológicos indican que el consumo de estos polifenoles reduce el riesgo de enfermedades crónicas, cardiovasculares, cáncer y enfermedades degenerativas del envejecimiento. Para determinar el nivel y composición de polifenoles, se siguen tres pasos: preparación de la muestra, extracción y cuantificación. Cada uno de estos pasos afecta significativamente la cantidad total de polifenoles detectados.	Segev, A., Badani, H., Kapulnik, Y., Shomer, I., Oren-Shamir, M., & Galili, S. (2010). Determination of polyphenols, flavonoids, and antioxidant capacity in colored chickpea ( <i>Cicer arietinum</i> L.). <i>Journal of food science</i> , 75(2), S115–S119. <a href="https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2009.01477.x">https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2009.01477.x</a>
Antioxidant and antidiabetic activity of algae	2023	Actividad antioxidante y antidiabética de las algas	Sus propiedades antidiabéticas incluyen actividad antioxidante y la capacidad de controlar los niveles de glucosa en sangre al inhibir enzimas relacionadas con la diabetes. Los extractos pueden mejorar parámetros fisiológicos y revertir daños histológicos asociados con la diabetes mellitus.	Abo-Shady, A. M., Gheda, S. F., Ismail, G. A., Cotas, J., Pereira, L., & Abdel-Karim, O. H. (2023). Antioxidant and Antidiabetic Activity of Algae. <i>Life (Basel, Switzerland)</i> , 13(2), 460. <a href="https://doi.org/10.3390/life13020460">https://doi.org/10.3390/life13020460</a>
Antioxidant properties of hemp proteins: From functional food to phytotherapy and beyond	2022	Propiedades antioxidantes de las proteínas del cáñamo	La proteína de la semilla de cáñamo y en las características de sus péptidos antioxidantes, destacando que la relación estructural-actividad de estos péptidos está influenciada por factores como el tamaño molecular y la composición de aminoácidos. Se han observado propiedades preclínicas positivas de la proteína de cáñamo, sugiriendo su posible uso en el tratamiento de diversas enfermedades, como la hipertensión, inflamaciones y cáncer. Sin embargo, se requieren más estudios de calidad, como análisis proteómicos y ensayos clínicos, para respaldar estas afirmaciones.	Zhang, J., Griffin, J., Li, Y., Wang, D., & Wang, W. (2022). Antioxidant Properties of Hemp Proteins: From Functional Food to Phytotherapy and Beyond. <i>Molecules (Basel, Switzerland)</i> , 27(22), 7924. <a href="https://doi.org/10.3390/molecules27227924">https://doi.org/10.3390/molecules27227924</a>
Polyphenol-dietary fiber conjugates from fruits and vegetables: Nature and biological fate in a food and nutrition perspective	2023	Conjugados de polifenoles y fibra dietética	Los conjugados de fibra dietética y polifenoles no extraíbles se están reconociendo como ingredientes prometedores en la creación de alimentos funcionales innovadores, capaces de contribuir a la prevención de enfermedades crónicas como la diabetes tipo 2 y la obesidad. Aunque estos ingredientes presentan un alto potencial, su aplicación aún no se ha implementado a gran escala. Se sugiere que la investigación futura debe enfocarse en la valorización de subproductos agroalimentarios para recuperar fibras dietéticas polifenólicas no extraíbles, generando así nuevas oportunidades de negocio y empleo.	Fernandes, A., Mateus, N., & de Freitas, V. (2023). Polyphenol-Dietary Fiber Conjugates from Fruits and Vegetables: Nature and Biological Fate in a Food and Nutrition Perspective. <i>Foods (Basel, Switzerland)</i> , 12(5), 1052. <a href="https://doi.org/10.3390/foods12051052">https://doi.org/10.3390/foods12051052</a>

<p>Plant-based nutrition for healthcare professionals: implementing diet as a primary modality in the prevention and treatment of chronic disease</p>	2017	Dieta basada en plantas	<p>Se realizó un análisis sobre los beneficios de una dieta basada en plantas, especialmente para la población anciana, que se asocia con un menor riesgo de enfermedades cardiovasculares. La dieta incluye una variedad de alimentos saludables y puede facilitar la saciedad y la digestión. Sin embargo, se reconoce que cambiar los hábitos alimentarios puede ser difícil. El artículo destaca la importancia del papel de los médicos en esta transformación dietética y aboga por el liderazgo de los profesionales de la salud para promover dietas basadas en alimentos integrales de origen vegetal, como una solución para las enfermedades crónicas relacionadas con la nutrición.</p>	<p>Hever, J., &amp; Cronise, R. J. (2017). Plant-based nutrition for healthcare professionals: implementing diet as a primary modality in the prevention and treatment of chronic disease. <i>Journal of geriatric cardiology</i> : JGC, 14(5), 355–368. <a href="https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2017.05.012">https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2017.05.012</a></p>
<p>Biological properties of vitamins of the B-complex, part 1: Vitamins B1, B2, B3, and B5</p>	2022	Complejo B	<p>Este artículo resume la información sobre cuatro vitaminas del complejo B, destacando sus propiedades similares, como la solubilidad en agua, que conlleva pérdidas significativas al hervir alimentos, la necesidad de transportadores específicos, su almacenamiento en eritrocitos y su excreción urinaria. Todas ellas son generalmente seguras, excepto el ácido nicotínico (vitamina B3), que puede causar efectos secundarios pero se utiliza como medicamento para tratar la hiperlipidemia. En contraste, las otras vitaminas son beneficiosas principalmente en casos de hipovitaminosis o deficiencia funcional. A pesar de su baja toxicidad, se han investigado para diversas aplicaciones. Además, se proporcionan materiales complementarios en línea, que incluyen tablas sobre métodos de determinación de vitaminas B1 a B5, información sobre flavoproteínas humanas y recomendaciones de ingesta de ácido pantoténico.</p>	<p>Hrubša, M., Siatka, T., Nejmanová, I., Vopršalová, M., Kujovská Krčmová, L., Matoušová, K., Javorská, L., Macáková, K., Mercolini, L., Remião, F., Mátuš, M., Mladěnka, P., &amp; On Behalf Of The Oeonom (2022). Biological Properties of Vitamins of the B-Complex, Part 1: Vitamins B1, B2, B3, and B5. <i>Nutrients</i>, 14(3), 484. <a href="https://doi.org/10.3390/nu14030484">https://doi.org/10.3390/nu14030484</a></p>
<p>Effects of resveratrol, curcumin, berberine and other nutraceuticals on aging, cancer development, cancer stem cells and microRNAs</p>	2017	Resveratrol, curcumin, berberine	<p>Se están investigando los efectos beneficiosos de los productos naturales y nutraceuticos en diversas áreas de la fisiología humana, como el envejecimiento, el cáncer, las enfermedades cardiovasculares, la inflamación articular y las enfermedades neurodegenerativas. Muchos de estos efectos están relacionados con la regulación de miRNAs y la inducción de AMPK y ROS, así como la supresión de ciertas vías de señalización como WNT/beta-catenina, PI3K/Akt/mTOR y RAS/MEK/ERK. Se proponen mejoras en los métodos de administración y modificaciones químicas para potenciar estos compuestos. Además, es importante educar a los jóvenes sobre los beneficios de los nutraceuticos y los riesgos de un estilo de vida sedentario y con alta ingesta de grasas.</p>	<p>McCubrey, J. A., Lertpiriyapong, K., Steelman, L. S., Abrams, S. L., Yang, L. V., Murata, R. M., Rosalen, P. L., Scalisi, A., Neri, L. M., Cocco, L., Ratti, S., Martelli, A. M., Laidler, P., Dulińska-Litewka, J., Rakus, D., Gizak, A., Lombardi, P., Nicoletti, F., Candido, S., Libra, M., ... Cervello, M. (2017). Effects of resveratrol, curcumin, berberine and other nutraceuticals on aging, cancer development, cancer stem cells and microRNAs. <i>Aging</i>, 9(6), 1477–1536. <a href="https://doi.org/10.18632/aging.101250">https://doi.org/10.18632/aging.101250</a></p>

Influence of cooking techniques on food quality, digestibility, and health risks regarding lipid oxidation	2023	Carotenoides	La evidencia sugiere que los carotenoides dietéticos pueden ser efectivos en la salud hepática, ayudando a reducir la acumulación de lípidos, la resistencia a la insulina, el estrés oxidativo y la inflamación en los hepatocitos. Por lo tanto, podrían ser una alternativa dietética para prevenir y tratar la enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA). Sus principales mecanismos de acción son sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, que modulan vías de señalización intracelular y afectan la expresión génica.	Liu, W., Luo, X., Huang, Y., Zhao, M., Liu, T., Wang, J., & Feng, F. (2023). Influence of cooking techniques on food quality, digestibility, and health risks regarding lipid oxidation. <i>Food research international</i> (Ottawa, Ont.), 167, 112685. <a href="https://doi.org/10.1016/j.foodres.2023.112685">https://doi.org/10.1016/j.foodres.2023.112685</a>
The metabolic concept of meal sequence vs. satiety: glycemic and oxidative responses with reference to inflammation risk, protective principles and Mediterranean diet	2019	Principios protectores y dieta mediterránea	Este artículo destaca la importancia de los efectos agudos de las comidas en el estado posprandial y presenta un nuevo concepto metabólico de secuenciación de comidas, centrado en tres factores clave: saciedad, glucemia y estrés oxidativo. Se sugieren recomendaciones similares para cada eje, como iniciar las comidas con platos bajos en calorías y ricos en agua y fibra (por ejemplo, sopas), seguidos de verduras y proteínas ligeramente cocidas. Esta secuenciación busca mejorar la saciedad y reducir respuestas glucémicas y oxidativas, contribuyendo a una pirámide alimentaria antiinflamatoria. La investigación respalda este enfoque, que se alinea con la dieta mediterránea, sugiriendo que su implementación podría facilitar la adopción de hábitos alimentarios saludables. El uso de "pirámides alimentarias" podría mejorar la adherencia a estas recomendaciones, justificando así su evaluación y aplicación.	Shapira N. (2019). The Metabolic Concept of Meal Sequence vs. Satiety: Glycemic and Oxidative Responses with Reference to Inflammation Risk, Protective Principles and Mediterranean Diet. <i>Nutrients</i> , 11(10), 2373. <a href="https://doi.org/10.3390/nu11102373">https://doi.org/10.3390/nu11102373</a>
Dietary Kynurenine pathway metabolites—source, fate, and chromatographic determinations	2023	Triptófano	Algunos de estos metabolitos, como los de la vía de la quinurenina, pueden tener beneficios para la salud, mientras que otros pueden ser citotóxicos o neurotóxicos. Se ha encontrado que estos metabolitos están relacionados con enfermedades autoinmunes, trastornos del estado de ánimo, obesidad y cáncer. Aunque la ingesta de quinurenina y ácido quinurénico a través de la alimentación parece ser segura, se requieren más estudios para entender mejor sus efectos en la salud humana y su relevancia fisiológica.	adok, I., & Jędruchiewicz, K. (2023). Dietary Kynurenine Pathway Metabolites-Source, Fate, and Chromatographic Determinations. <i>International journal of molecular sciences</i> , 24(22), 16304.S <a href="https://doi.org/10.3390/ijms242216304">https://doi.org/10.3390/ijms242216304</a>

**Cuadro 13. Resultados de la búsqueda en Google Académico con palabras clave en Español.**

**Información general de cada estudio seleccionado y principales hallazgos.**

Frase de búsqueda: "Dieta de la milpa y diabetes mellitus tipo 2."		Artículos seleccionados: 4		
Título	Año	Aspecto relacionado a la dieta de la milpa	Principales hallazgos	Referencia APA.
Educación disruptiva intercultural en la promoción de dieta de la milpa en enfermedades crónicas	2023	Milpa	Se analiza el proceso educativo intercultural del consumo de alimentos que conforman la Dieta de la Milpa con los cambios en las percepciones, conocimientos y prácticas de personas mexicanas con diabetes, hipertensión y sobrepeso.	Crocker Sagastume, R. C., & Navarro Ponce, G. D. L. Á. (2023). Educación disruptiva intercultural en la promoción de dieta de la milpa en enfermedades crónicas. <i>Revista latinoamericana de estudios educativos</i> , 53(3), 335-358. <a href="https://doi.org/10.48102/rlee.2023.53.3.580">https://doi.org/10.48102/rlee.2023.53.3.580</a>
Guía de alimentación de la Dieta Mediterránea Mexicanizada: Herramienta de salud pública	2023	Milpa	La guía de la Dieta de la Milpa deja de fuera al cacao, sólo promueve el consumo de la bebida de cacao pozol típica en los estados del sur de México, solo que esa versión de cacao nos limita a una parte del país en el caso de la guía de la Guía de Dieta Mediterránea Mexicanizada, se le considera su principal representante por ser un alimento con reconocidos efectos terapéuticos y preventivos de enfermedades cardiometabólicas	Sierra Ovando, Á. E., Cortés García, M. F., Hernández Núñez, Y., Priego Álvarez, H. R., Vergara Galicia, J., & Hernández Díaz, V. (2023). Guía de alimentación de la Dieta Mediterránea Mexicanizada. <i>Horizonte sanitario</i> , 22(1), 181-190. <a href="https://doi.org/10.19136/hs.a22n1.4983">https://doi.org/10.19136/hs.a22n1.4983</a>
Percepción de la imagen corporal y prácticas alimentarias entre indígenas mayas de Yucatán, México	2014	Milpa	Se puede evidenciar que las personas eligen una imagen corporal subestimada al peso verdadero que ellos(as) poseen, esto puede ser debido a la presión social y al querer adoptar un concepto totalmente occidental, debido al bombardeo biomédico. También se observa que las familias que están más en contacto con el medio urbano, en este caso, la comunidad el Mucuyché tiende a adoptar un patrón alimentario más industrializado y menos nutritivo, lo que corrobora el porcentaje mayor de sobrepeso y obesidad en comparación con la otra localidad (Xanláh) en donde el patrón alimentario es aún más tradicional, pero en transición.	Pérez, O., & Estrella, D. (2014). Percepción de la imagen corporal y prácticas alimentarias entre indígenas mayas de Yucatán, México. <i>Revista chilena de nutrición</i> , 41(4), 383-390. <a href="http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182014000400006">http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182014000400006</a> .

<p>Importancia nutricional y actividad biológica de los compuestos bioactivos de quelites consumidos en México</p>	2019	<p>Proteínas, aminoácidos, minerales (Ca, Mg, Zn), vitaminas (E, C) y fibra. Compuestos bioactivos, como ácidos fenólicos (ácido cafeico, ferúlico) y flavonoides (quercetina, kaempferol, espinacetina), carotenoides, ácido <math>\alpha</math>-linolénico y betalainas</p>	<p>Los quelites, plantas silvestres comestibles, son una fuente accesible, económica y continua de nutrientes. Sin embargo, su consumo ha disminuido debido a cambios en las preferencias alimentarias. Estos vegetales aportan proteínas, aminoácidos, minerales (Ca, Mg, Zn), vitaminas (E, C) y fibra, además de compuestos bioactivos como ácidos fenólicos, flavonoides, carotenoides, ácido <math>\alpha</math>-linolénico y betalainas, con alta actividad antioxidante. Su consumo se asocia con efectos antitumorales, antihiperlipidémicos y antidiabéticos. Presentes en la gastronomía mexicana, los quelites pueden ayudar a cubrir necesidades nutricionales en poblaciones con inseguridad alimentaria y aportar beneficios adicionales a la salud.</p>	<p><b>Santiago-Saenz, Y. O., Hernández-Fuentes, A. D., López-Palestina, C. U., Garrido-Cauch, J. H., Alatorre-Cruz, J. M., Monroy-Torres, R. (2019). Importancia nutricional y actividad biológica de los compuestos bioactivos de quelites consumidos en México. Revista chilena de nutrición, 46(5), 593-605. <a href="http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182019000500593">http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182019000500593</a></b></p>
--	------	---	--	---

**Cuadro 14. Resultados de la búsqueda en Google Académico con palabras clave en Español.**

<p><b>Información general de cada estudio seleccionado y principales hallazgos.</b></p>				
<p><b>Frase de búsqueda: "Epigenética y diabetes mellitus tipo 2."</b></p>		<p><b>Artículos seleccionados: 2</b></p>		
<p><b>Título</b></p>	<p><b>Año</b></p>	<p><b>Referente a la Epigenética</b></p>	<p><b>Principales hallazgos</b></p>	<p><b>Referencia APA.</b></p>
<p>Análisis de la relación entre Diabetes Mellitus tipo 2 y la obesidad con los factores de riesgo cardiovascular</p>	2021	mi-483-5p	<p>Es importante determinar nuevas dianas terapéuticas para la diabetes, como el factor de transcripción GPS2, que muestra una disminución de sus niveles en sujetos obesos, lo cual predispone a un fenotipo pro-diabético. Recientemente se ha demostrado que mi-483-5p se expresa en tejidos relevantes de diabetes y enfermedad cardiovascular, lo cual predice su potencial como biomarcador en sangre de dichas enfermedades.</p>	<p>Rada, C. R., Rodríguez, Á. C., Roldán, C. C., Marcos, M. L. T., de Ávila, M. R., &amp; López, P. (2021). Análisis de la relación entre el Diabetes Mellitus tipo 2 y la obesidad con los factores de riesgo cardiovascular. <i>Journal of negative &amp; no positive results</i>, 6(2), 411–433. <a href="https://doi.org/10.19230/JONNP R.3817">https://doi.org/10.19230/JONNP R.3817</a></p>
<p>Biomarcadores epigenéticos y enfermedad cardiovascular: los microARN circulantes</p>	2017	ARN no codificante largo y circular (mayores de 200 nucleótidos)	<p>En los últimos años, además de los miARN, se ha investigado el uso de ARN no codificante largo y circular (mayores de 200 nucleótidos) como biomarcadores sensibles y específicos, no solo para enfermedades cardiovasculares, sino también para evaluar la respuesta a tratamientos. Su aplicación clínica está más desarrollada en oncología, donde han mostrado un gran potencial.</p>	<p>De Gonzalo-Calvo, D., Iglesias-Gutiérrez, E., &amp; Llorente-Cortés, V. (2017). Biomarcadores epigenéticos y enfermedad cardiovascular: los microARN circulantes. <i>Revista española de cardiología</i>, 70(9), 763–769. <a href="https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.02.027">https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.02.027</a></p>

Cuadro 15. Resultados de la búsqueda en Google Académico con palabras clave en Español.

Información general de cada estudio seleccionado y principales hallazgos.				
Frase de búsqueda: "Fitoquímicos para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2"		Artículos seleccionados: 2		
Título	Año	Fitoquímico	Principales hallazgos	Referencia APA.
Prebióticos y microbiota: Factores clave en el síndrome metabólico	2022	Prebióticos y microbiota	Debido al papel de la (MI) en la patogénesis del SMet, en los últimos años se han incorporado a la dieta probióticos y prebióticos individualmente o mezclados con alimentos o suplementos. La presente revisión define el papel de los prebióticos en la modificación de la microbiota para el tratamiento y la prevención de este padecimiento.	Peña-Montes, C., Ramírez-Higuera, A., Morales-Cano, K. L., Lagunes-Vela, K. G., Mendoza-García, P. G., & Oliart-Ros, R. M. (2022). Prebióticos y microbiota: Factores clave en el síndrome metabólico. TIP. Revista especializada en ciencias químico-biológicas, 25. <a href="https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2022.448">https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2022.448</a>
Revisión exploratoria sobre la evidencia de cultivos andinos con efecto hipoglucemiante y de sus componentes bioactivos	2023	Smallanthus sonchifolius (Yacón), Lupinus mutabilis (Altramuz) y Solanum tuberosum (papa). Polifenoles, flavonoides, subclases de ácidos fenólicos, fructanos, alcaloides, hidrolizados, antocianinas y fibra dietética.	Efecto hipoglucemiante, mediante la inhibición enzimática en estudios in vitro y reducción significativa de la glucosa en estudios preclínicos y ensayos clínico de los cultivos de Smallanthus sonchifolius, Lupinus mutabilis y Solanum tuberosum. Se asignó el efecto hipoglucémico a los componentes bioactivos, como polifenoles, flavonoides, subclases de ácidos fenólicos, fructanos, alcaloides, hidrolizados, antocianinas y fibra dietética.	Díaz-Núñez, D., & Rivera-Torres, B. (2023). Revisión exploratoria sobre la evidencia de cultivos andinos con efecto hipoglucemiante y de sus componentes bioactivos. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública, 40, 474-484. doi: <a href="https://doi.org/10.17843/rpmesp.2023.404.12672">10.17843/rpmesp.2023.404.12672</a> .

Cuadro 16. Resultados de la búsqueda en Google Académico con palabras clave en Español.

Información general de cada estudio seleccionado y principales hallazgos.				
Frase de búsqueda: "Mecanismos epigenéticos de los fitoquímicos en la diabetes tipo 2"		Artículos seleccionados: 1		
Título	Año	Fitoquímico	Principales hallazgos	Referencia APA.
Prebióticos y microbiota: Factores clave en el síndrome metabólico	2022	Prebióticos y microbiota	Debido al papel de la (MI) en la patogénesis del SMet, en los últimos años se han incorporado a la dieta probióticos y prebióticos individualmente o mezclados con alimentos o suplementos. La presente revisión define el papel de los prebióticos en la modificación de la microbiota para el tratamiento y la prevención de este padecimiento.	Peña-Montes, C., Ramírez-Higuera, A., Morales-Cano, K. L., Lagunes-Vela, K. G., Mendoza-García, P. G., & Oliart-Ros, R. M. (2022). Prebióticos y microbiota: Factores clave en el síndrome metabólico. TIP. Revista especializada en ciencias químico-biológicas, 25. <a href="https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2022.448">https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2022.448</a>

Cuadro 17. Resultados de la búsqueda en Google Académico con palabras clave en Español.

Información general de cada estudio seleccionado y principales hallazgos.				
Frase de búsqueda: "Zea mays y fitoquímicos"		Artículos seleccionados: 1		
Título	Año	Fitoquímico	Principales hallazgos	Referencia APA.
Obtención de compuestos bioactivos de plantas medicinales	2023	Cianidina, peonidina, pelargonidina, antocianina (cianidina-3-(6-malonil-glucosido).	Se recuperaron las fracciones de antocianinas utilizando de forma repetida y secuencial con una mezcla de metanol:ácido acético (19:1) hasta que no hubo más separación de manchas en placas cromatográficas de capa fina. El extracto crudo se analizó por HPLC. Las fracciones obtenidas fueron analizadas con HPLC-MS. Los compuestos obtenidos incluyen cianidina, peonidina y pelargonidina. La antocianina más abundante encontrada fue cianidina-3-(6-malonil-glucosido) la cual es un derivado malónico de la cianidina. Ya que el maíz es originario de mesoamérica y base de la dieta mexicana, es importante un permanente estudio para promover el consumo de las diferentes variedades del maíz pigmentado, por sus beneficios a la salud.	Vargas Radillo, J. Jesús, Ruíz López, Mario Alberto, Vera Fuentes, Bertha Carolina, Briano Elías, Miguel Angel, Barrientos Ramírez, Lucía. (2023). OBTENCIÓN DE COMPUESTOS BIOACTIVOS DE PLANTAS MEDICINALES. Revista CENIC Ciencias Químicas, 54, 122-134. Epub 01 de septiembre de 2023. Recuperado en 28 de diciembre de 2024, de <a href="http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S2221-24422023000100122&amp;lng=es&amp;tlnq=">http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S2221-24422023000100122&amp;lng=es&amp;tlnq=</a>

Cuadro 20. Resultados de la búsqueda en PubMed con palabras clave en Inglés.

Información general de cada estudio seleccionado y principales hallazgos.				
Frase de búsqueda: "Epigenetics of type 2 diabetes mellitus"		Artículos seleccionados: 7		
Título	Año	Aspecto relacionado a la dieta de la milpa	Principales hallazgos	Referencia APA.
Genome-wide association analyses identify 143 risk variants and putative regulatory mechanisms for type 2 diabetes	2018	Genes (CAMK1D, TP53INP1 y ATP5G1)	Este estudio realizó un metaanálisis de GWAS en ~16 millones de variantes genéticas con 62,892 casos de diabetes tipo 2 (DT2) y 596,424 controles de ascendencia europea. Se identificaron 139 variantes comunes y 4 raras asociadas con DT2, 42 de ellas independientes de variantes conocidas. La integración con datos de expresión génica destacó 33 genes funcionales putativos, incluidos 3 relacionados con medicamentos aprobados. Además, datos de metilación del ADN y anotación epigenómica señalaron tres genes (CAMK1D, TP53INP1 y ATP5G1) con posibles mecanismos reguladores epigenéticos. El estudio identifica nuevos loci, mecanismos genéticos y evidencia de selección purificadora en variantes asociadas a DMT2.	Xue, A., Wu, Y., Zhu, Z., Zhang, F., Kemper, K. E., Zheng, Z., Yengo, L., Lloyd-Jones, L. R., Sidorenko, J., Wu, Y., eQTLGen Consortium, McRae, A. F., Visscher, P. M., Zeng, J., & Yang, J. (2018). Genome-wide association analyses identify 143 risk variants and putative regulatory mechanisms for type 2 diabetes. <i>Nature communications</i> , 9(1), 2941. <a href="https://doi.org/10.1038/s41467-018-04951-w">https://doi.org/10.1038/s41467-018-04951-w</a>
Investigating causality in the association between DNA methylation and type 2 diabetes using bidirectional two-sample Mendelian randomisation	2023	DNAm cg25536676 (DHCR24)	Se encontró evidencia de un efecto causal significativo de la metilación del ADN (DNAm) en el sitio cg25536676 (DHCR24) sobre la diabetes tipo 2, donde un aumento en la DNAm se asoció con un riesgo 43% mayor de desarrollar la enfermedad (OR 1.43, IC 95% 1.15-1.78, p = 0.001). También se infirió la dirección causal probable para otros sitios CpG evaluados. Los análisis in silico revelaron que estos sitios CpG están enriquecidos en regiones relacionadas con la regulación de la expresión génica (eQTM) y rasgos específicos, según la dirección de causalidad predicha.	Juvinao-Quintero, D. L., Sharp, G. C., Sanderson, E. C. M., Relton, C. L., & Elliott, H. R. (2023). Investigating causality in the association between DNA methylation and type 2 diabetes using bidirectional two-sample Mendelian randomisation. <i>Diabetologia</i> , 66(7), 1247–1259. <a href="https://doi.org/10.1007/s00125-023-05914-7">https://doi.org/10.1007/s00125-023-05914-7</a>
Epigenome-wide association study of incident type 2 diabetes: a meta-analysis of five prospective European cohorts	2022	76 CpG	El metaanálisis identificó 76 sitios CpG diferencialmente metilados en individuos con diabetes tipo 2 incidente, de los cuales el 84.2% fueron confirmados en una cohorte independiente. Tras ajustar por IMC inicial, solo 4 sitios CpG siguieron siendo significativos a nivel genómico. Además, la inclusión de estos 76 CpG en un modelo predictivo no mejoró la precisión del diagnóstico (AUC 0.757 frente a 0.753). El análisis de enriquecimiento destacó procesos relacionados con la señalización de insulina, la homeostasis de lípidos y la	Fraszczyk, E., Spijkerman, A. M. W., Zhang, Y., Brandmaier, S., Day, F. R., Zhou, L., Wackers, P., Dollé, M. E. T., Bloks, V. W., Gao, X., Gieger, C., Koener, J., Kriebel, J., Picavet, H. S. J., Rathmann, W., Schöttker, B., Loh, M., Verschuren, W. M. M., van Vliet-Ostaptchouk, J. V., Wareham, N. J., ... Snieder, H. (2022). Epigenome-wide association study of incident

			inflamación.	type 2 diabetes: a meta-analysis of five prospective European cohorts. <i>Diabetologia</i> , 65(5), 763–776. <a href="https://doi.org/10.1007/s00125-022-05652-2">https://doi.org/10.1007/s00125-022-05652-2</a>
DNA methylation risk score for type 2 diabetes is associated with gestational diabetes	2024	cg14020176, cg22650271, cg14870271, cg27243685, cg06378491, cg25130381	Utilizando modelos mixtos de regresión logística, la puntuación de riesgo de metilación (MRS) para diabetes tipo 2 (DMT2) se asoció con diabetes mellitus gestacional (DMG), con un OR de 1.3 (IC 95%: 1.1-1.8, P = 0.002) en el modelo no ajustado y de 1.4 (IC 95%: 1.1-1.7, P = 0.00014) en el modelo ajustado por factores como edad, IMC pregestacional, antecedentes familiares y tabaquismo. Además, se identificaron 6 sitios CpG asociados con DMG mediante metaanálisis, cuyos loci de metilación (mQTL) también se relacionaron con DMT2 y DMG.	Linares-Pineda, T. M., Frago-Bargas, N., Picón, M. J., Molina-Vega, M., Jenum, A. K., Sletner, L., Lee-Ødegård, S., Opsahl, J. O., Moen, G. H., Qvigstad, E., Prasad, R. B., Birkeland, K. I., Morcillo, S., & Sommer, C. (2024). DNA methylation risk score for type 2 diabetes is associated with gestational diabetes. <i>Cardiovascular diabetology</i> , 23(1), 68. <a href="https://doi.org/10.1186/s12933-024-02151-z">https://doi.org/10.1186/s12933-024-02151-z</a>
DNA Methylation Markers of Type 2 Diabetes Mellitus Among Male Veterans With or Without Human Immunodeficiency Virus Infection	2019	Metilación, cg1963031 (TXNIP), cg18181703, (PROC), cg1231141 (ADAMTS2), cg19534769 (HGFAC) y cg13163919 (TLE3). Cg17862404, (TSC22D1).	Metilación en los sitios informados previamente, cg1963031 (TXNIP), cg18181703 (SOCS3) y cg09152259 (PROC), se asoció significativamente con la DM2 en individuos infectados por VIH. Identificamos 3 asociaciones novedosas con significación estadística sugerente: cg1231141 (ADAMTS2), cg19534769 (HGFAC) y cg13163919 (TLE3). Se encontró una interacción sugerente con el estado de infección por VIH en cg17862404 (TSC22D1). Los genes implicados están involucrados en la inflamación, la función de las células $\beta$ pancreáticas y la patogénesis de la diabetes tipo 2.	Mathur, R., Hui, Q., Huang, Y., Gwinn, M., So-Armah, K., Freiberg, M. S., Justice, A. C., Xu, K., Marconi, V. C., & Sun, Y. V. (2019). DNA Methylation Markers of Type 2 Diabetes Mellitus Among Male Veterans With or Without Human Immunodeficiency Virus Infection. <i>The Journal of infectious diseases</i> , 219(12), 1959–1962. <a href="https://doi.org/10.1093/infdis/jiz023">https://doi.org/10.1093/infdis/jiz023</a>
DNA methylation of blood cells is associated with prevalent type 2 diabetes in a meta-analysis of four European cohorts	2021	cg00144180 (HDAC4), cg16765088 (cerca de SYNMM) y cg24704287 (cerca de MIR23A), (TXNIP, ABCG1 y CPT1A).	En un metanálisis de estudios EWAS de diabetes tipo 2 en poblaciones europeas, se identificaron tres nuevos sitios CpG asociados con la enfermedad: cg00144180 (HDAC4), cg16765088 (cerca de SYNMM) y cg24704287 (cerca de MIR23A), además de confirmar tres CpG previamente conocidos (TXNIP, ABCG1 y CPT1A). También se encontraron 77 regiones metiladas diferencialmente (DMR), mayoritariamente hipometiladas en personas con diabetes tipo 2. Los seis CpG identificados explicaron el 11% de la variación en diabetes tipo 2, comparable al modelo basado en factores de riesgo tradicionales (IMC, sexo, edad y tabaquismo, $R^2 = 10,6\%$ ). Además, estos CpG mostraron asociaciones con tipos de glóbulos blancos.	Juvinao-Quintero, D. L., Marioni, R. E., Ochoa-Rosales, C., Russ, T. C., Deary, I. J., van Meurs, J. B. J., Voortman, T., Hivert, M. F., Sharp, G. C., Relton, C. L., & Elliott, H. R. (2021). DNA methylation of blood cells is associated with prevalent type 2 diabetes in a meta-analysis of four European cohorts. <i>Clinical epigenetics</i> , 13(1), 40. <a href="https://doi.org/10.1186/s13148-021-01027-3">https://doi.org/10.1186/s13148-021-01027-3</a>

Nutritional, bioactive components and health properties of the milpa triad system seeds (corn, common bean and pumpkin)	2023	Ácidos grasos insaturados (ácido oleico), poliinsaturados (ácido linoleico) y saturados (ácido palmítico). Proteínas (zeínas y globulinas). La Vitamina A o retinol, vitamina B, C, E y K	El maíz, el frijol común y la calabaza son los principales cultivos de este agroecosistema, los cuales son importantes para la seguridad nutricional y alimentaria de las personas. Además, las semillas del sistema milpa tienen un gran potencial para prevenir y mejorar enfermedades no transmisibles, como la obesidad, dislipidemia, diabetes tipo 2, entre otras. Este trabajo revisa y analiza los beneficios nutricionales y para la salud de las semillas del sistema milpa evaluados mediante ensayos preclínicos y clínicos recientes.	Sánchez-Velázquez, O. A., Luna-Vital, D. A., Morales-Hernandez, N., Contreras, J., Villaseñor-Tapia, E. C., Fragoso-Medina, J. A., & Mojica, L. (2023). Nutritional, bioactive components and health properties of the milpa triad system seeds (corn, common bean and pumpkin). <i>Frontiers in nutrition</i> , 10. <a href="https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1169675">https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1169675</a>
---	------	---	--	--

**Cuadro 21. Resultados de la búsqueda en PubMed con palabras clave en Inglés.**

**Información general de cada estudio seleccionado y principales hallazgos.**

<b>Frase de búsqueda:</b> "Phytochemicals for the treatment of type 2 diabetes mellitus"		<b>Artículos seleccionados: 4</b>		
<b>Título</b>	<b>Año</b>	<b>Aspecto relacionado o a la dieta de la milpa</b>	<b>Principales hallazgos</b>	<b>Referencia</b>
Effect of cinnamon, cardamom, saffron and ginger consumption on blood pressure and a marker of endothelial function in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial	2016	Azafrán y el jengibre	Este ensayo clínico con 204 pacientes con diabetes tipo 2 evaluó el efecto de 3 g de canela, 3 g de cardamomo, 1 g de azafrán, o 3 g de jengibre combinados con té negro frente a un grupo control que solo consumió té, durante 8 semanas. No se encontraron diferencias significativas entre las hierbas en la presión arterial (PA), la molécula de adhesión intercelular-1 (sICAM-1) o las medidas antropométricas. Sin embargo, dentro de los grupos, el azafrán y el jengibre redujeron significativamente las concentraciones de sICAM-1, y el jengibre disminuyó la PA sistólica. Estos resultados sugieren que estas hierbas podrían tener beneficios complementarios.	Azimi, P., Ghiasvand, R., Feizi, A., Hosseinzadeh, J., Bahreynian, M., Hariri, M., & Khosravi-Boroujeni, H. (2016). Effect of cinnamon, cardamom, saffron and ginger consumption on blood pressure and a marker of endothelial function in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. <i>Blood pressure</i> , 25(3), 133–140. <a href="https://doi.org/10.3109/08037051.2015.1111020">https://doi.org/10.3109/08037051.2015.1111020</a>

<p>Strong and Bitter Vegetables from Traditional Cultivars and Cropping Methods Improve the Health Status of Type 2 Diabetics: A Randomized Control Trial</p>	2021	Hortalizas de raíz	<p>Este estudio destacó los efectos positivos de una ingesta elevada de hortalizas de raíz y coles en el control de la glucosa y la sensibilidad a la insulina en pacientes con diabetes tipo 2. Ambas dietas vegetales mejoraron la salud de los participantes. La dieta BST mostró un mayor efecto antidiabético en comparación con la dieta MST, con mejoras significativas en grasa corporal total, colesterol total, glucosa en ayunas y el iAUC de la glucosa. Estos hallazgos sugieren que la dieta BST es una estrategia más eficaz para el tratamiento y prevención de la diabetes tipo 2 en comparación con la dieta nórdica habitual, aunque se necesitan ensayos más amplios para confirmar su potencial preventivo y respaldar nuevas recomendaciones dietéticas.</p>	<p>Thorup, A. C., Kristensen, H. L., Kidmose, U., Lambert, M. N. T., Christensen, L. P., Fretté, X., Clausen, M. R., Hansen, S. M., &amp; Jeppesen, P. B. (2021). Strong and Bitter Vegetables from Traditional Cultivars and Cropping Methods Improve the Health Status of Type 2 Diabetics: A Randomized Control Trial. <i>Nutrients</i>, 13(6), 1813. <a href="https://doi.org/10.3390/nu13061813">https://doi.org/10.3390/nu13061813</a></p>
<p>A combination of omega-3 and plant sterols regulate glucose and lipid metabolism in individuals with impaired glucose regulation: a randomized and controlled clinical trial</p>	2019	Los ácidos grasos omega-3	<p>Los ácidos grasos omega-3 o la combinación de ambos mejoran significativamente la inflamación, la resistencia a la insulina, así como el metabolismo de la glucosa y los lípidos en individuos con IGR. Estos hallazgos pueden proporcionar una base científica para el desarrollo de productos nutricionales que incorporen PS y ácidos grasos omega-3, y también para el desarrollo de estrategias de suplementos nutricionales dirigidas a prevenir el desarrollo de enfermedades en la población con IGR.</p>	<p>Wang, J. F., Zhang, H. M., Li, Y. Y., Xia, S., Wei, Y., Yang, L., Wang, D., Ye, J. J., Li, H. X., Yuan, J., &amp; Pan, R. R. (2019). A combination of omega-3 and plant sterols regulate glucose and lipid metabolism in individuals with impaired glucose regulation: a randomized and controlled clinical trial. <i>Lipids in health and disease</i>, 18(1), 106. <a href="https://doi.org/10.1186/s12944-019-1048-x">https://doi.org/10.1186/s12944-019-1048-x</a></p>
<p>The effects of vitamin E or lipoic acid supplementation on oxysterols in subjects with elevated oxidative stress: a randomized trial</p>	2017	Vitamina E	<p>Este estudio evaluó las concentraciones plasmáticas de oxifitosterol en sujetos con intolerancia a la glucosa (IGT) o diabetes tipo 2 (DM2) tras consumir placebo, vitamina E o ácido lipoico durante 4 semanas. Se encontró que los niveles de oxicampesterol y oxisitosterol eran significativamente más altos en sujetos con IGT o DM2 que en sujetos sanos. Sin embargo, la suplementación con vitamina E o ácido lipoico no redujo las concentraciones de oxifitosterol, oxicolesterol ni otros marcadores de estrés oxidativo o capacidad antioxidante. Los niveles de oxifitosterol se correlacionaron dentro de las células sanguíneas y el plasma, pero no entre ambos compartimentos. Estos hallazgos sugieren que, aunque los niveles de oxifitosterol son más altos en personas con IGT o DM2, los antioxidantes utilizados no tienen un impacto significativo en su reducción.</p>	<p>Baumgartner, S., Mensink, R. P., Haenen, G. R., Bast, A., Binder, C. J., Bekers, O., Husche, C., Lütjohann, D., &amp; Plat, J. (2017). The effects of vitamin E or lipoic acid supplementation on oxysterols in subjects with elevated oxidative stress: a randomized trial. <i>Scientific reports</i>, 7(1), 15288. <a href="https://doi.org/10.1038/s41598-017-15615-y">https://doi.org/10.1038/s41598-017-15615-y</a></p>

**Cuadro 31. Resultados de la búsqueda en Elicit con palabras clave en Inglés.**

**Información general de cada estudio seleccionado y principales hallazgos.**

Frase de búsqueda: "Milpa system and type 2 diabetes mellitus"		Artículos seleccionados: 27		
Título	Año	Aspecto relacionado a la dieta de la milpa	Principales hallazgos	Referencia
Millet Intake and Risk Factors of Type 2 Diabetes: A Systematic Review	2019	Mijo	El consumo diario de mijo se asocia con un menor riesgo de diabetes tipo 2. Este estudio revisó sistemáticamente investigaciones sobre los efectos del mijo en los factores de riesgo de esta enfermedad. Se realizó una búsqueda en cinco bases de datos entre mayo de 2016 y enero de 2017, identificando 57 artículos, de los cuales 19 cumplieron los criterios de inclusión. Aunque la respuesta glucémica e insulínica varía según el tipo de mijo y su método de cocción, en general, su consumo mejora la glucemia en ayunas y posprandial, así como la respuesta a la insulina en individuos sanos y con diabetes tipo 2. Se concluye que el mijo tiene un papel protector en el manejo de esta enfermedad.	Almaski, A., Coe, S., Lightowler, H., & Thondre, S. (2019). Millet Intake and Risk Factors of Type 2 Diabetes: A Systematic Review. Journal of Food and Nutritional Disorders. DOI:10.37532/JFND.2019.8(3).263
Effects of millet based functional foods rich diet on coronary risk factors among subjects with diabetes mellitus: a single arm real world observation from hospital registry	2020	Mijo	Una dieta alimentaria funcional basada en mijo puede mejorar diversos factores de riesgo metabólicos y cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 2.	B Singh, R., Fedacko, J., Mojto, V., Isaza, A., Dewi, M., Watanabe, S., Chauhan, A., Fatima, G., Kartikey, K., & Sulaeman, A. (2020). Effects of millet based functional foods rich diet on coronary risk factors among subjects with diabetes mellitus: a single arm real world observation from hospital registry. MOJ Public Health. DOI:10.15406/mojph.2020.09.00318
Evaluation of the Habitual Amaranth (Amaranthus Spp) Consumption Effect on Biochemical and Anthropometric Indicators of a Women's Group with Diabetes Mellitus 2 in Michoacán, México	2021	Amaranto	El amaranto contiene fibra dietética, escualeno, tocotrienoles (una forma de vitamina E) e isoprenoides, que tienen beneficios potenciales en la reducción del colesterol en sangre. 2. El extracto metanólico de amaranto tuvo un efecto similar al del fármaco glibenclamida en la mejora del colesterol, los triglicéridos, HDL, LDL, VLDL y los fosfolípidos séricos en personas con DM2. 3. El extracto metanólico de amaranto también tuvo un efecto hipoglucémico (reducción de la glucosa en sangre) además de los efectos de mejora de los lípidos.	<b>Ochoa Ocaña, MA (2021). Evaluation of the effect of habitual consumption of amaranth (Amaranthus spp) on biochemical and anthropometric indicators of a group of women</b>

				with type 2 diabetes mellitus in Michoacán, Mexico. Biomedical Journal of Scientific and Technical Research. DOI: <a href="https://doi.org/10.26717/BJSTR.2021.39.006330">10.26717/BJSTR.2021.39.006330</a>
113: THE EFFECTS OF CORN (ZEA MAYS) IN THE DIETARY MANAGEMENT OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS	2015	Maiz	El maíz puede ser un tratamiento dietético eficaz para pacientes con diabetes mellitus tipo 2.	Gomez, E.C. (2015). 113: THE EFFECTS OF CORN (ZEA MAYS) IN THE DIETARY MANAGEMENT OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS. BMJ Open, 5. DOI: <a href="https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-forum2015abstracts.113">10.1136/bmjopen-2015-forum2015abstracts.113</a>
A REVIEW OF HERBAL DRUGS AND PROSPECTIVE STUDIES FOR MANAGEMENT OF DIABETES MELLITUS	2023	Semillas de acacia arabica, extracto de Agrimony eupatoria, Aegle marmelos, Aloe vera, Asparagus racemosus, Bauhinia variegata, Biophytum sensitivum, Boerhaavia diffusa, Bougainvillea spectabilis, Cinnamon zeylanicum, Catharanthus roseus, Citrullus colocynthis, Coccinia indica, Cornus officinalis, Eugenia jambolana, Ficus bengalensis, Ginkgo biloba, Gymnema sylvestre, Helicteres isora, Momordica charantia, Mucuna pruriens, Panax ginseng, Pterocarpus marsupium, Radix rehmanniae, Syzygium cumini, Trigonella Se ha demostrado que foenum-graecum, Ziziphus oenoplia y Zizyphus spina-christi tienen efectos antidiabéticos a través de mecanismos como la	Las semillas de acacia arabica tienen un efecto hipoglucémico al estimular la liberación de insulina de las células beta pancreáticas. - El extracto de Agrimony eupatoria puede estimular la secreción de insulina de las células beta pancreáticas de una manera independiente de la glucosa. - Varios otros extractos de hierbas como Aegle marmelos, Aloe vera, Asparagus racemosus, Bauhinia variegata, Biophytum sensitivum, Boerhaavia diffusa, Bougainvillea spectabilis, Cinnamon zeylanicum, Catharanthus roseus, Citrullus colocynthis, Coccinia indica, Cornus officinalis, Eugenia jambolana, Ficus bengalensis, Ginkgo biloba, Gymnema sylvestre, Helicteres isora, Momordica charantia, Mucuna pruriens, Panax ginseng, Pterocarpus marsupium, Radix rehmanniae, Syzygium cumini, Trigonella Se ha demostrado que foenum-graecum, Ziziphus oenoplia y Zizyphus spina-christi.	Mourya, P., Singh, D., Rai, G., & Shukla, R. (2023). A REVIEW OF HERBAL DRUGS AND PROSPECTIVE STUDIES FOR MANAGEMENT OF DIABETES MELLITUS. Journal of Advanced Scientific Research, 14(03), 20-28. <a href="https://doi.org/10.55218/JASR.2023140304">https://doi.org/10.55218/JASR.2023140304</a>

		estimulación de la secreción de insulina, la mejora de la sensibilidad a la insulina y la inhibición de la absorción de carbohidratos.		
A REVIEW ON ROLE OF MILLETS IN PREVENTION AND MANAGEMENT OF DIABETES MELLITUS	2024	Mijo	Los principales fitoquímicos presentes en el mijo que son relevantes para el control de la diabetes son los fenólicos, los flavonoides y los lignanos. Estos fitoquímicos tienen propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, que pueden ayudar a reducir el estrés oxidativo y la inflamación, ambos implicados en el desarrollo y la progresión de la diabetes y sus complicaciones. La presencia de estos fitoquímicos en el mijo lo hace potencialmente beneficioso para las personas con diabetes.	G. Wani, D.M., & Garje, D. (2024). A REVIEW ON ROLE OF MILLETS IN PREVENTION AND MANAGEMENT OF DIABETES MELLITUS. Sanjeevani Darshan - National Journal of Ayurveda & Yoga. DOI:10.21760/jaims.9.9.27
A Systematic Review and Meta-Analysis of the Potential of Millets for Managing and Reducing the Risk of Developing Diabetes Mellitus	2021	Mjo	El mijo tiene un índice glucémico bajo y puede ayudar a controlar y reducir el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2.	Anitha, S., Kane-Potaka, J., Tsusaka, T. W., Botha, R., Rajendran, A., Givens, D. I., Parasannanavar, D. J., Subramaniam, K., Prasad, K. D. V., Vetriventhan, M., & Bhandari, R. K. (2021). A Systematic Review and Meta-Analysis of the Potential of Millets for Managing and Reducing the Risk of Developing Diabetes Mellitus. Frontiers in nutrition, 8, 687428. <a href="https://doi.org/10.3389/fnut.2021.687428">https://doi.org/10.3389/fnut.2021.687428</a>
A systematic review exploring the mechanisms by which citrus bioflavonoid supplementation benefits blood glucose levels and metabolic complications in type 2 diabetes mellitus	2023	Bioflavonoides cítricos	Los resultados de la encuesta indican que los bioflavonoides cítricos pueden tener un impacto positivo en la reducción de los niveles de estrés oxidativo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Además de reducir el estrés oxidativo, los bioflavonoides cítricos también pueden tener un impacto positivo en otros marcadores de la diabetes. Por ejemplo, los estudios han demostrado que pueden reducir la glicación de proteínas no enzimática, que es un proceso que ocurre cuando las moléculas de glucosa se unen a las proteínas del	Gupta, A., Jamal, A., Jamil, D. A., & Al-Aubaidy, H. A. (2023). A systematic review exploring the mechanisms by which citrus bioflavonoid supplementation benefits blood

			cuerpo.	glucose levels and metabolic complications in type 2 diabetes mellitus. Diabetes & metabolic syndrome, 17(11), 102884. <a href="https://doi.org/10.1016/j.dsx.2023.102884">https://doi.org/10.1016/j.dsx.2023.102884</a>
ALTERNATIVE COMPLEMENTARY SERVICES OF SAPONIN TOWARDS REDUCTION OF FASTING BLOOD SUGAR LEVELS AND 2 HOURS POST PRANDIAL IN TYPE II DIABETES MELLITUS PATIENTS	2022	Binahong, la moringa, la cereza y el aloe vera	1) Varias plantas, como el binahong, la moringa, la cereza y el aloe vera, contienen saponinas que pueden usarse como tratamientos complementarios para la diabetes mellitus. 2) El contenido de saponina en estas plantas puede reducir los niveles de azúcar en sangre, además de otros usos medicinales. 3) Las saponinas tienen efectos similares a la insulina, pueden inhibir la lipólisis y aumentar la absorción de glucosa, lo que puede mejorar la resistencia a la insulina. 4) Las saponinas son eficaces como agentes antidiabéticos porque inhiben la enzima $\alpha$ -glucosidasa, que es responsable de convertir los carbohidratos en glucosa, reduciendo así los niveles de glucosa en sangre.	Linawati, N.N., Hadisaputro, S., & Mardiyono, M. (2022). ALTERNATIVE COMPLEMENTARY SERVICES OF SAPONIN TOWARDS REDUCTION OF FASTING BLOOD SUGAR LEVELS AND 2 HOURS POST PRANDIAL IN TYPE II DIABETES MELLITUS PATIENTS. INTERNATIONAL JOURNAL OF NURSING AND MIDWIFERY SCIENCE (IJNMS). DOI: <a href="https://doi.org/10.29082/IJNMS/2022/Vol6/Iss1/368">10.29082/IJNMS/2022/Vol6/Iss1/368</a>
Antidiabetic Effect of Millet Bran Polysaccharides Partially Mediated via Changes in Gut Microbiome	2022	Mijo	1) Mejorar la tolerancia a la glucosa y reducir los niveles de glucosa en sangre en ayunas, con la dosis alta de MBP (400 mg/kg) mostrando los mejores efectos hipoglucémicos. 2) Mejorar el metabolismo de los lípidos, reduciendo el colesterol total, los triglicéridos y el colesterol LDL, al tiempo que aumenta el colesterol HDL. 3) Mejorar la capacidad antioxidante al aumentar las actividades de enzimas antioxidantes como la catalasa, la superóxido dismutasa y la glutatión peroxidasa. 4) Modular el microbioma intestinal, aumentando los niveles de bacterias beneficiosas y disminuyendo las bacterias dañinas, lo que se asoció con los efectos antidiabéticos.	Zhang, J., Wang, W., Guo, D., Bai, B., Bo, T., & Fan, S. (2022). Antidiabetic Effect of Millet Bran Polysaccharides Partially Mediated via Changes in Gut Microbiome. Foods, 11. DOI: <a href="https://doi.org/10.3390/foods11213406">10.3390/foods11213406</a>

<p>Bioactive Compounds Effective Against Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review.</p>	<p>2021</p>	<p>Frutas cítricas, uvas, cebollas, bayas, cerezas, brócoli, miel, manzanas, té verde, hierbas y especias, verduras y nueces</p>	<p>1. Los compuestos bioactivos más comúnmente reportados como efectivos contra la diabetes tipo 2 son la quercetina, y kaempferol, el ácido rosmarínico, la cianidina, la rutina, la catequina, la luteolina y el ácido elálgico, todos los cuales son compuestos polifenólicos. 2. Las principales fuentes alimenticias de estos compuestos polifenólicos bioactivos incluyen frutas cítricas, uvas, cebollas, bayas, cerezas, brócoli, miel, manzanas, té verde, hierbas y especias, verduras y nueces. 3. Consumir una dieta rica en estos alimentos y verduras que contienen polifenoles/flavonoides puede ayudar a reducir el riesgo de diabetes tipo 2 y brindar beneficios para la sensibilidad a la insulina y la inflamación crónica.</p>	<p>Egbuna, C., Awuchi, C.G., Kushwaha, G., Rudrapal, M., Patrick-Iwuanyanwu, K.C., Singh, O., Odoh, U.E., Khan, J., Jeevanandam, J., Kumarasamy, S., Narayanan, M., Chukwube, V.O., Palai, S., Găman, M., Uche, C.Z., Ogaji, D.S., Ezeofor, N.J., Mtewa, A.G., Patrick-Iwuanyanwu, C.C., Kesh, S.S., Shivamallu, C., Saravanan, K., Tijjani, H., Akram, M., Ifemeje, J.C., Olisah, M.C., &amp; Chikwendu, C.J. (2021). Bioactive Compounds Effective Against Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review. Current topics in medicinal chemistry. DOI: <a href="https://doi.org/10.2174/1568026621666210509161059">10.2174/1568026621666210509161059</a></p>
<p>Chamomile (<i>Matricaria recutita</i> L.) and diabetes mellitus, current knowledge and the way forward: A systematic review.</p>	<p>2020</p>	<p>Manzanilla</p>	<p>Los fitoquímicos clave de la manzanilla son los compuestos fenólicos y los terpenoides. Los principales hallazgos de los estudios revisados fueron que la suplementación con manzanilla tuvo efectos significativos en la mejora del control glucémico, los perfiles lipídicos, el estrés oxidativo y las complicaciones relacionadas con la diabetes, como la disfunción renal y hepática.</p>	<p>Hajizadeh-Sharafabad, F., Varshosaz, P., Jafari-Vayghan, H., Alizadeh, M., &amp; Maleki, V. (2020). Chamomile (<i>Matricaria recutita</i> L.) and diabetes mellitus, current knowledge and the way forward: A systematic review. Complementary therapies in medicine, 48, 102284. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.102284">10.1016/j.ctim.2019.102284</a></p>

Chitosan Nanogel with Mixed Food Plants and Its Relation to Blood Glucose in Type 2 Diabetes: A Systematic and Meta-Analysis Review of Observational Studies	2022	Plátano verde, el ñame amargo y el quimbombó	1) Compuestos fenólicos en alimentos de origen vegetal que tienen propiedades antioxidantes 2) La capacidad del quimbombó para reducir los niveles de glucosa y lípidos en sangre 3) El rico perfil de nutrientes de los plátanos verdes, que incluye vitaminas liposolubles y vitaminas B hidrosolubles	Aloysius, M., Felekkis, K., Petrou, C., Papandreou, D., & Andreou, E. (2022). Chitosan Nanogel with Mixed Food Plants and Its Relation to Blood Glucose in Type 2 Diabetes: A Systematic and Meta-Analysis Review of Observational Studies. <i>Nutrients</i> , 14. DOI: <a href="https://doi.org/10.3390/nu14224710">10.3390/nu14224710</a>
Effect of Cucurbita ficifolia Bouché on glutathione level and glycosylated hemoglobin percentage in a Mexican rural population with type 2 diabetes.	2024	Cucurbita ficifolia Bouché (chayote)	El artículo examina el efecto de Cucurbita ficifolia, una planta medicinal tradicional mexicana, sobre los niveles de glutatión y hemoglobina glicosilada en personas con diabetes tipo 2, pero no menciona el sistema de milpa.	<b>Hernandez-Mixteco, M., Bernal-Morales, B., Valenzuela, OL, Rodríguez-Landa, JF, Cerna-Cortés, JF and García-Montalvo, EA (2024). Effect of Cucurbita ficifolia Bouché on the level of glutathione and the percentage of glycosylated hemoglobin in a rural Mexican population with type 2 diabetes. Revista de ethnopharmacologia, 117924. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.117924">10.1016/j.jep.2024.117924</a></b>
Effect of Nigella sativa Supplementation on Lipid Profile in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Ccontrolled Trials	2024	Nigella sativa (comino negro)	Los hallazgos indican que N. sativa puede ser beneficiosa como tratamiento complementario junto con los medicamentos estándar para controlar la dislipidemia en personas con diabetes tipo 2.	Aliyari, M., Hashemy, S.I., Ghavidel, F., & Hosseini, H. (2024). Effect of Nigella sativa supplementation on lipid profile in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Acta Biochimica Iranica</i> .

				<a href="https://doi.org/10.18502/abi.v1i4.14718">DOI:10.18502/abi.v1i4.14718</a>
Effects of millet based functional foods rich diet on coronary risk factors among subjects with diabetes mellitus: a single arm real world observation from hospital registry	2020	Mijo	Las variedades de mijo contenían una gama de compuestos carotenoides, siendo el mijo común el que tenía el contenido más alto de carotenoides (366 µg/100 g). - Las variedades de mijo contenían cantidades significativas de compuestos de vitamina E, en particular las formas de tocoferol, siendo el mijo africano y el mijo común el que tenía el contenido total más alto de tocoferol (3,6-4,0 mg/100 g). - Las variedades de mijo tenían diferentes niveles de capacidad antioxidante total, siendo el mijo africano el que tenía la capacidad antioxidante más alta (15,3 ± 3,5 mM TE/g).	B Singh, R., Fedacko, J., Mojto, V., Isaza, A., Dewi, M., Watanabe, S., Chauhan, A., Fatima, G., Kartikey, K., & Sulaeman, A. (2020). Effects of millet based functional foods rich diet on coronary risk factors among subjects with diabetes mellitus: a single arm real world observation from hospital registry. <i>MOJ Public Health</i> . <a href="https://doi.org/10.15406/mojph.2020.09.00318">DOI:10.15406/mojph.2020.09.00318</a>
Fermented bitter melon juice as complimentary promising agent for diabetes type-2 treatment	2019	Melón amargo fermentado	Estos resultados sugieren que el jugo de melón amargo fermentado es un agente complementario prometedor para el tratamiento de la diabetes tipo 2.	Hartajanie, L., & Muis, S.F. (2019). Fermented bitter melon juice as complimentary promising agent for diabetes type-2 treatment. <i>Journal of diabetes &amp; metabolism</i> . <a href="https://doi.org/10.1155/2020/6369873">DOI: 10.1155/2020/6369873</a>
IMMP 3-1 Effect of Dragon Fruit on Glycemic Control in Type 2 Diabetes : A Systematic Review	2017	Fruta del dragón (pitahaya)	Con base en la evidencia actual, la fruta del dragón puede ser efectiva en el control glucémico en la diabetes tipo 2. No obstante, debido a los datos limitados y la baja calidad de la evidencia disponible, se justifican ensayos de alta calidad para evaluar más a fondo el efecto de la fruta del dragón y su aplicación clínica.	Paw, N.J., Poolsup, N., & Suksomboon, N. (2017). IMMP 3-1 Effect of Dragon Fruit on Glycemic Control in Type 2 Diabetes : A Systematic Review. <a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184577">DOI: 10.1371/journal.pone.0184577</a>

<p>IMPACT OF CURCUMIN ON THE REGULATION OF OXIDATIVE STRESS AND INFLAMMATION IN INDIVIDUALS WITH TYPE 2 DIABETES: A SYSTEMATIC REVIEW</p>	2023	Curcumina	Curcumina como agente terapéutico en la regulación del estrés oxidativo y la inflamación en individuos con diabetes. tipo 2.	<p>Filgueiras, T.C., Araujo, P.R., Costa, C.N., Tecchio, J.V., Azevedo, C.S., Paula, A.M., Leite, L.T., Ramos, K.G., &amp; Souza, A.V. (2023). Impact Of Curcumin On The Regulation Of Oxidative Stress And Inflammation In Individuals With Type 2 Diabetes: A Systematic Review. Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação. DOI:10.3390/antiox13050510</p>
<p>Mexican Plants Involved in Glucose Homeostasis and Body Weight Control: Systematic Review</p>	2023	<p>Momordica charantia L, Cucurbita ficifolia bouché, Coriandrum sativum L, Persea americana Mil.</p>	<p>Momordica charantia L.: Sus saponinas, proteínas, triterpenos y polisacáridos ayudan a reducir la glucosa y los lípidos en sangre, aumentar la sensibilidad y secreción de insulina, mejorar la función de las células <math>\beta</math> y restaurar el peso corporal. Cucurbita ficifolia Bouché: Sus compuestos fenólicos, como el ácido gálico, el ácido clorogénico y la quercetina, poseen efectos antioxidantes que previenen la muerte de las células <math>\beta</math> pancreáticas y favorecen su recuperación. Coriandrum sativum L.: La quercetina y el ácido clorogénico contribuyen a la reducción de glucosa y lípidos en sangre, el aumento de la sensibilidad y secreción de insulina, la mejora de la función de las células <math>\beta</math> y la restauración del peso corporal. Persea americana Mill.: Los flavonoides en sus hojas y la avocatina B en la pulpa tienen efectos hipoglucémicos, aumentan la sensibilidad a la insulina, mejoran la función e histología de las células <math>\beta</math> pancreáticas y elevan los niveles de insulina. Bidens pilosa: Sus polifenoles, como flavonoides y taninos, reducen la glucosa en sangre, aumentan la concentración de insulina, mejoran la tolerancia a la glucosa y favorecen la función de las células <math>\beta</math> pancreáticas.</p>	<p>Torres-Vanda, M., &amp; Gutiérrez-Aguilar, R. (2023). Mexican Plants Involved in Glucose Homeostasis and Body Weight Control: Systematic Review. Nutrients, 15(9), 2070. <a href="https://doi.org/10.3390/nu15092070">https://doi.org/10.3390/nu15092070</a></p>
<p>Nopal (Opuntia spp.) and its effects on metabolic syndrome: New insights for the use of a millenary plant.</p>	2019	Nopal	<p>El trabajo resalta la importancia del nopal en el tratamiento de enfermedades relacionadas con el síndrome metabólico y señala la importancia de elucidar nuevos compuestos y su validación para las interacciones de compuestos nutraceuticos que podrían estar relacionados con el síndrome metabólico.</p>	<p><b>Angulo-Bejarano, P.I., Gómez-García, M.D., Valverde, M.E., &amp; Lopez, O.P. (2019). Nopal (Opuntia spp.) and its effects on metabolic syndrome: New insights for the</b></p>

				<p>use of a millenary plant. Current pharmaceutical design. DOI: <a href="https://doi.org/10.2174/1381612825666191010171819">10.2174/1381612825666191010171819</a></p>
<p>Plant Extracts for Type 2 Diabetes: Mechanisms, Clinical Implications and Future Directions—A Systematic Review</p>	2024	Extractos de plantas	<p>Los principales hallazgos y mecanismos de acción de los polifenoles, alcaloides y polisacáridos en extractos de plantas para la prevención y el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y sus complicaciones.</p>	<p>Wang, Y., Liu, X., &amp; Li, Q. (2024). Plant Extracts for Type 2 Diabetes: Mechanisms, Clinical Implications and Future Directions—A Systematic Review. Journal of Biobased Materials and Bioenergy. DOI: <a href="https://doi.org/10.1166/jbmb.2024.2418">10.1166/jbmb.2024.2418</a></p>
<p>Propolis extract supplementation in the complementary treatment of adults and elderly with Type 2 Diabetes Mellitus: a systematic review of clinical trial</p>	2024	Propóleo	<p>El propóleo puede considerarse una alternativa agregante para el tratamiento convencional de la diabetes mellitus tipo 2. Sin embargo, este complemento alimenticio no es un producto “milagroso”, que elimina la necesidad de cambios en el estilo de vida, incluidos los hábitos alimentarios y la actividad física regular, así como el uso de medicamentos, cuando sea necesario.</p>	<p><b>Dos Santos, Y.S., Borda, L.L., Casaes, R.S., Pereira, A.D., Lima, E.C., Cardoso, F.D. (2024). Propolis extract supplementation in the complementary treatment of adults and elderly with Type 2 Diabetes Mellitus: a systematic review of clinical trial. OBSERVATÓRIO DE LA ECONOMÍA LATINOAMERICANA. DOI: <a href="https://doi.org/10.55905/oelv22n1-094">10.55905/oelv22n1-094</a></b></p>

<p>The Effect of Chim Pump (Sechium Edule S.W.) and Honey (Trigona Sp.) as Alternative Therapy of Type 2 Diabetes Mellitus With Comorbid in Puskesmas Bontonompo II Gowa Regency</p>	2021	Jugo de chayote y la miel	<p>El jugo de chayote y la miel son buenos para el consumo como una terapia alternativa para las personas con diabetes mellitus para controlar la glucosa en la sangre. Se espera que se pueda utilizar el jugo de chayote y la miel como terapias de tratamiento alternativas para reducir la glucosa en la sangre en personas con diabetes mellitus tipo 2 como parte de un programa de manejo de la diabetes mellitus.</p>	<p>Azis, A.N., Noor, N.N., Abdullah, Z., Wahiduddin, Wahyu, A., Balqis, &amp; Nazaruddin (2021). The Effect of Chim Pump (Sechium Edule S.W.) and Honey (Trigona Sp.) as Alternative Therapy of Type 2 Diabetes Mellitus With Comorbid in Puskesmas Bontonompo II Gowa Regency. DOI: <a href="https://doi.org/10.1056/NEJM199309303291401">10.1056/NEJM199309303291401</a></p>
<p>The Effect of a Combination of Brisk Walking Exercise and Bay Leaf Decoction on Changes in Blood Sugar Levels in Diabetes Mellitus Patients</p>	2023	Hojas de laurel	<p>Hubo una reducción significativa en los niveles de azúcar en la sangre en el grupo de intervención con un valor p de 0.000. Este estudio concluyó que existía un efecto de la combinación de ejercicio de caminata rápida y hojas de laurel hervidas en la reducción de los niveles de azúcar en sangre en personas con diabetes mellitus tipo 2.</p>	<p>Badriah, S., Permana, R.C., Adini, S., Kustiawan, R., &amp; Somantri, I. (2023). The Effect of a Combination of Brisk Walking Exercise and Bay Leaf Decoction on Changes in Blood Sugar Levels in Diabetes Mellitus Patients. Poltekita : Jurnal Ilmu Kesehatan. <a href="https://doi.org/10.33860/jik.v17i3.3245">https://doi.org/10.33860/jik.v17i3.3245</a></p>
<p>The Impact of Curcumin, Resveratrol, and Cinnamon on Modulating Oxidative Stress and Antioxidant Activity in Type 2 Diabetes: Moving beyond an Anti-Hyperglycaemic Evaluation</p>	2024	Cúrcumina, resveratrol y canela	<p>La curcumina tiene efectos beneficiosos sobre el control de la glucemia, la resistencia a la insulina y el metabolismo de los lípidos, y puede tener efectos antidiabéticos al reducir los niveles de A-FABP. El resveratrol tiene efectos antioxidantes, reduciendo los marcadores de estrés oxidativo y aumentando la capacidad antioxidante. La canela puede reducir los niveles de glucosa en sangre en ayunas y mejorar los marcadores de estrés oxidativo, como el aumento de glutatión y la disminución de los niveles de malondialdehído.</p>	<p>Banaszak, M., Górna, I., Woźniak, D., Przystański, J., &amp; Drzymała-Czyż, S. (2024). The Impact of Curcumin, Resveratrol, and Cinnamon on Modulating Oxidative Stress and Antioxidant Activity in Type 2 Diabetes: Moving beyond an Anti-Hyperglycaemic Evaluation. Antioxidants, 13. <a href="https://doi.org/10.3390/antiox13050510">https://doi.org/10.3390/antiox13050510</a></p>

Whether or Not the Effects of Curcuma longa Supplementation Are Associated with Physical Exercises in T1DM and T2DM: A Systematic Review	2020	Cúrcuma	El uso asociado de la cúrcuma y el ejercicio físico ha demostrado efectos antioxidantes, antiinflamatorios e hipoglucemiantes, lo que sugiere que estos podrían usarse como potenciales métodos terapéuticos para mejorar la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes diabéticos.	Sena-Júnior, A.S., Aidar, F.J., Oliveira e Silva, A.M., Estevam, C.D., Oliveira Carvalho, C.R., Lima, F.B., dos Santos, J.L., & Marçal, A.C. (2020). Whether or Not the Effects of Curcuma longa Supplementation Are Associated with Physical Exercises in T1DM and T2DM: A Systematic Review. <i>Nutrients</i> , 13. DOI: <a href="https://doi.org/10.3390/nu13010124">10.3390/nu13010124</a>
--	------	---------	--	--

Cuadro 32. Resultados de la búsqueda en Elicit con palabras clave en Inglés.

## Información general de cada estudio seleccionado y principales hallazgos.

Frase de búsqueda: "Epigenetics of type 2 diabetes mellitus"		Artículos seleccionados: 22		
Título	Año	Aspecto relacionado a la dieta de la milpa	Principales hallazgos	Referencia APA.
Differential DNA methylation of MSI2 and its correlation with diabetic traits	2017	MSI2 en un sitio CpG específico (chr17:55484635)	El estudio identificó patrones diferenciales de metilación del ADN asociados con la hiperglucemia y la diabetes tipo 2, con un enfoque en el gen MSI2. La metilación diferencial de MSI2 en un sitio CpG específico (chr17:55484635) estaba fuertemente asociada con la diabetes tipo 2 y rasgos relacionados como la sensibilidad y la resistencia a la insulina.	Jeon, J., Koh, I., Choi, N., Kim, B., Han, B., & Lee, S. (2017). Differential DNA methylation of MSI2 and its correlation with diabetic traits. <i>PLoS ONE</i> , 12. DOI: <a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177406">10.1371/journal.pone.0177406</a>

<p>Genome-wide association analyses identify 143 risk variants and putative regulatory mechanisms for type 2 diabetes</p>	<p>2018</p>	<p>(CAMK1D, TP53INP1 y ATP5G1)</p>	<p>El estudio identificó 33 genes funcionales putativos para la diabetes tipo 2, 3 de los cuales ya estaban en el punto de mira de medicamentos aprobados. El estudio encontró 3 genes (CAMK1D, TP53INP1 y ATP5G1) que tienen mecanismos reguladores plausibles, donde las variantes genéticas influyen en la diabetes tipo 2 a través de la regulación epigenética de la expresión génica. El estudio descubrió loci genéticos adicionales asociados con la diabetes tipo 2, propuso mecanismos reguladores genéticos putativos para la diabetes tipo 2 y proporcionó evidencia de selección purificadora para variantes genéticas asociadas con la diabetes tipo 2.</p>	<p>Xue, A., Wu, Y., Zhu, Z., Zhang, F., Kemper, K.E., Zheng, Z., Yengo, L., Lloyd-Jones, L.R., Sidorenko, J., Wu, Y., Agbess Ahsan Alves Andiappan Awadalla Battle Beut, M.H., Agbessi, M., Ahsan, H., Alves, I., Andiappan, A.K., Awadalla, P., Battle, A., Beutner, F., Bonder, M.J., Boomsma, D.I., Christiansen, M.W., Claringbould, A., Deelen, P., Esko, T., Favé, M., Franke, L., Frayling, T.M., Gharib, S.A., Gibson, G., Hemani, G., Jansen, R., Kähönen, M., Kalnapekis, A., Kasela, S., Kettunen, J., Kim, Y., Kirsten, H., Kovacs, P., Krohn, K., Kronberg-Guzman, J., Kukushkina, V., Kutalik, Z., Lee, B., Lehtimäki, T., Loeffler, M., Marigorta, U.M., Metspalu, A., Milani, L., Müller-Nurasyid, M., Nauck, M., Nivard, M.G., Penninx, B., Perola, M., Pervjakova, N., Pierce, B.L., Powell, J.E., Prokisch, H., Psaty, B.M., Raitakari, O.T., Ring, S.M., Ripatti, S., Rotzschke, O., Rüeiger, S., Saha, A., Scholz, M., Schramm, K., Seppälä, I., Stumvoll, M., Sullivan, P.F., Teumer, A., Thiery, J., Tong, L., Tönjes, A., van Dongen, J., van Meurs, J.B., Verlouw, J.A., Völker, U., Vösa, U., Yaghoobkar, H., Zeng, B., McRae, A.F., Visscher, P.M., Zeng, J., &amp; Yang, J. (2018). Genome-wide association analyses identify 143 risk variants and putative regulatory mechanisms for type 2 diabetes. <i>Nature Communications</i>, 9. DOI:10.1038/s41467-018-04951-w</p>
<p>The role of m6A modification in type 2 diabetes: a systematic review and integrative analysis.</p>	<p>2024</p>	<p>m6A</p>	<p>La modificación epigenética m6A está asociada con la diabetes tipo 2 y los niveles de m6A son significativamente más bajos en individuos con diabetes tipo 2 en comparación con los controles normales.</p>	<p>Li, Y., Zhang, Y., Chen, N., &amp; Yan, Y. (2024). The role of m6A modification in type 2 diabetes: a systematic review and integrative analysis. <i>Gene</i>, 148130. DOI:10.1016/j.gene.2024.148130</p>
<p>Type 2 diabetes and cardiometabolic risk may be associated with increase in DNA methylation of FKBP5</p>	<p>2018</p>	<p>Metilación del gen FKBP5</p>	<p>Una mayor metilación del gen FKBP5, se asocia con la exposición crónica al cortisol, está relacionada con niveles más elevados de HbA1c, colesterol LDL, IMC y circunferencia de la cintura en individuos con diabetes tipo 2. Esto sugiere que los cambios epigenéticos en FKBP5 pueden ser un marcador de riesgo metabólico en la diabetes tipo 2, posiblemente debido a la desregulación del eje HPA y la exposición crónica al cortisol.</p>	<p>Ortiz, R., Joseph, J.J., Lee, R.S., Wand, G., &amp; Golden, S.H. (2018). Type 2 diabetes and cardiometabolic risk may be associated with increase in DNA methylation of FKBP5. <i>Clinical Epigenetics</i>, 10. DOI:10.1186/s13148-018-0513-0</p>

<p>DNA methylation of blood cells is associated with prevalent type 2 diabetes in a meta-analysis of four European cohorts</p>	<p>202 1</p>	<p>CpG (cg00144180, cg16765088, cg24704287) y tres sitios CpG previamente identificados (TXNIP, ABCG1, CPT1A)</p>	<p>Se encontró que tres nuevos sitios CpG (cg00144180, cg16765088, cg24704287) y tres sitios CpG previamente identificados (TXNIP, ABCG1, CPT1A) estaban asociados con la diabetes tipo 2 prevalente en europeos. Se identificaron 77 regiones metiladas diferencialmente (DMR) que estaban asociadas con la diabetes tipo 2, y la mayoría estaban hipometiladas en los casos de diabetes tipo 2 en comparación con los controles. Los seis sitios CpG identificados estaban asociados con los tipos de glóbulos blancos, incluso en participantes sin diabetes. Los seis sitios CpG explicaron el 11% de la variación en la diabetes tipo 2, similar a la variación explicada por factores de riesgo tradicionales como el IMC, el sexo, la edad y el tabaquismo.</p>	<p>Ortiz, R., Joseph, J.J., Lee, R.S., Wand, G., &amp; Golden, S.H. (2018). Type 2 diabetes and cardiometabolic risk may be associated with increase in DNA methylation of FKBP5. <i>Clinical Epigenetics</i>, 10. DOI:10.1186/s13148-021-01027-3</p>
<p>Effects of MTNR1B genetic variants on the risk of type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis</p>	<p>201 9</p>	<p>MTNR1B</p>	<p>Las variantes genéticas MTNR1B están asociadas con el riesgo de diabetes mellitus tipo 2.</p>	<p>Shen, L., &amp; Jin, Y. (2019). Effects of MTNR1B genetic variants on the risk of type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. <i>Molecular Genetics &amp; Genomic Medicine</i>, 7. DOI:10.1002/mgg3.611</p>
<p>Novel susceptibility loci and genetic regulation mechanisms for type 2 diabetes</p>	<p>201 8</p>	<p>CAMK1D, TP53INP1 y ATP5G1</p>	<p>Los autores utilizaron un análisis integrado de datos genéticos, de expresión génica y de metilación del ADN para identificar genes y mecanismos reguladores en los que las variantes genéticas influyen en el riesgo de diabetes tipo 2 a través de la regulación epigenética de la expresión génica. Se proporcionan ejemplos específicos para los genes CAMK1D, TP53INP1 y ATP5G1, en los que se demostró que las variantes genéticas alteran la metilación del ADN y la expresión génica de una manera que afecta el riesgo de diabetes tipo 2.</p>	<p>Xue, A., Wu, Y., Zhu, Z., Zhang, F., Kemper, K.E., Zheng, Z., Yengo, L., Lloyd-Jones, L.R., Sidorenko, J., Wu, Y., McRae, A.F., Visscher, P.M., Zeng, J., &amp; Yang, J. (2018). Novel susceptibility loci and genetic regulation mechanisms for type 2 diabetes. <i>bioRxiv</i>. DOI:10.1101/284570</p>

Circulatory miR-126 expression as an epigenetic marker in diabetes mellitus; a systematic review & meta-analysis	2022	miR-126	El miR-126 está involucrado en el desarrollo tanto de la prediabetes como de la diabetes mellitus, lo que sugiere una relación epigenética. La expresión del miR-126 está asociada con factores como el género, el IMC y la edad, que se sabe que influyen en el riesgo y el desarrollo de la diabetes tipo 2, lo que respalda aún más la relación epigenética. La regulación negativa o subexpresión del miR-126 se observa en la diabetes mellitus, lo que indica su papel epigenético en la enfermedad.	Athira, S., Bhaskar, A., Misra, P., & Sibin, M. (2022). Circulatory miR-126 expression as an epigenetic marker in diabetes mellitus; a systematic review & meta-analysis. <i>Gene Reports</i> . DOI:10.1016/j.genrep.2022.101502
Monocyte miRNAs Are Associated With Type 2 Diabetes	2022	(miR-22-3p, miR-33a-5p, miR-181c-5p, miR-92b-3p, miR-222-3p y miR-944)	Los 6 miRNA específicos (miR-22-3p, miR-33a-5p, miR-181c-5p, miR-92b-3p, miR-222-3p y miR-944) se asociaron con la prevalencia de diabetes tipo 2 (DT2), y 5 de ellos mostraron una relación dosis-respuesta con la alteración de la glucosa en ayunas y la DT2. Dos de estos miRNA (miR-92b-3p y miR-222-3p) también se asociaron con un mayor riesgo de desarrollar DT2 incidente. Además, la mayoría de los miRNA asociados con la DT2 estaban vinculados a los niveles de colesterol HDL, y los genes a los que se dirigen estos miRNA están involucrados en el metabolismo del colesterol. Los autores proponen que una mayor expresión de estos miRNA, que aumentaría la acumulación intracelular de colesterol en los monocitos, se asocia con un mayor riesgo de DT2.	Parker, D.C., Wan, M., Lohman, K.K., Hou, L., Nguyen, A., Ding, J., Bertoni, A.G., Shea, S.J., Burke, G.L., Jacobs, D.R., Post, W.S., Corcoran, D.L., Hoeschele, I., Parks, J.S., & Liu, Y. (2022). Monocyte miRNAs Are Associated With Type 2 Diabetes. <i>Diabetes</i> , 71, 853 - 861. DOI:10.2337/db21-0704
Association of PPARG Gene Polymorphisms Pro12Ala with Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-analysis.	2019	El polimorfismo Pro12Ala en el gen PPARG está asociado con un menor riesgo de diabetes mellitus tipo 2.	El polimorfismo Pro12Ala en el gen PPARG está asociado con un menor riesgo de diabetes mellitus tipo 2.	Li, J., Niu, X., Li, J., & Wang, Q. (2019). Association of PPARG Gene Polymorphisms Pro12Ala with Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-analysis. <i>Current diabetes reviews</i> , 15(4), 277-283. DOI:10.2174/1573399814666180912130401

The Association of MiR-146a and MiR-27a Gene Variants with Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis	2020	Genes miR-146a y miR-27a	Este metanálisis examina la asociación entre las variantes de los genes miR-146a y miR-27a y la diabetes tipo 2.	Karimpour, A., Mazare, A., Hadianpour, S., Zarándi, M., Hosseini, M., & Alipoor, B. (2020). The Association of MiR-146a and MiR-27a Gene Variants with Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis. <i>Armaghane Danesh</i> . DOI:10.52547/armaghanej.25.2.225
Association of MTHFR C677T polymorphism and type 2 diabetes mellitus (T2DM) susceptibility	2019	Polimorfismo MTHFR C677T	El polimorfismo MTHFR C677T está asociado con la susceptibilidad a la diabetes mellitus tipo 2.	Meng, Y., Liu, X., Ma, K., Zhang, L., Lu, M., Zhao, M., Guan, M., & Qin, G. (2019). Association of MTHFR C677T polymorphism and type 2 diabetes mellitus (T2DM) susceptibility. <i>Molecular Genetics &amp; Genomic Medicine</i> , 7. DOI:10.1002/mgg3.1020
Transcription factor 7-like 2 gene polymorphism and type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis	2023	Polimorfismos rs12255372 y rs7903146 del gen TCF7L2	Los polimorfismos rs12255372 y rs7903146 del gen TCF7L2 están asociados con la susceptibilidad a la diabetes mellitus tipo 2.	Stephen, S.B., Devaraj, D.V., Sivasubramanian, J., Antony, B.S., & Subbaraj, G.K. (2023). Transcription factor 7-like 2 gene polymorphism and type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. <i>Biomedical and Biotechnology Research Journal (BBRJ)</i> , 7, 513 - 523. DOI:10.4103/bbrj.bbrj_267_23
The Association between HMGA1 rs146052672 Variant and Type 2 Diabetes: A Transethnic Meta-Analysis	2015	HMGA1 rs146052672	La variante HMGA1 rs146052672 está asociada con un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2.	Bianco, A., Chiefari, E., Nobile, C.G., Foti, D.P., Pavia, M., & Brunetti, A. (2015). The Association between HMGA1 rs146052672 Variant and Type 2 Diabetes: A Transethnic Meta-Analysis. <i>PLoS ONE</i> , 10. DOI:10.1371/journal.pone.0136077
Potential impact of GCK, MIR-196A-2 and MIR-423 gene abnormalities on the development and progression of type 2 diabetes mellitus in Asir and Tabuk regions of Saudi Arabia	2022	GCK, MIR-196A-2 y MIR-423	Las variaciones genéticas en GCK, MIR-196A-2 y MIR-423 están asociadas con un mayor riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en Arabia Saudita.	Mir, M.M., Mir, R., Alghamdi, M.A., Wani, J.A., Elfaki, I., Sabah, Z.U., Alhujaily, M., Jeelani, M., Marakala, V., Alharthi, M.H., & Al-Shahrani, A.M. (2022). Potential impact of GCK, MIR-196A-2 and MIR-423 gene abnormalities on the development and progression of type 2 diabetes mellitus in Asir and Tabuk regions of Saudi Arabia. <i>Molecular Medicine Reports</i> , 25. DOI:10.3892/mmr.2022.12675
Association between ApoE polymorphism and type 2 diabetes: A meta-analysis of 59 studies	2019	ApoE, alelo ε4 y los genotipos (ε2/ε2, ε3/ε4 y ε4/ε4)	Para los genotipos ApoE, en comparación con el genotipo ε3/ε3, el genotipo ε2/ε2 mostró una posible asociación con DMT2 (OR = 1,46; IC del 95 %: 1,11-1,93; P = 0,007), el genotipo ε3/ε4 tuvo un riesgo de 1,11 veces de desarrollar DMT2 (OR = 1,11; IC del 95 %: 1,01-1,22; P = 0,039) y el genotipo ε4/ε4 tuvo un riesgo de 1,71 veces de desarrollar DMT2 (OR = 1,71; IC del 95 %: 1,33-2,19; P < 0,001). (4) Conclusiones Existe una asociación entre el	Chen, D., Shi, J., Li, Y., Yang, Y., Yang, H., & Ren, S.P. (2019). Association between ApoE polymorphism and type 2 diabetes: A meta-analysis of 59 studies. <i>bioRxiv</i> . DOI:10.1101/530899

			polimorfismo ApoE y la diabetes tipo 2: el alelo $\epsilon 4$ y los genotipos ( $\epsilon 2/\epsilon 2$ , $\epsilon 3/\epsilon 4$ y $\epsilon 4/\epsilon 4$ ) están asociados con un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 y pueden ser factores de riesgo para la diabetes tipo 2.	
Epigallocatechin-3-gallate alleviates type 2 diabetes mellitus via $\beta$ -cell function improvement and insulin resistance reduction	2022	EGCG	Estos resultados sugieren que EGCG reduce los niveles de glucosa en sangre y mejora la IR y el trastorno de las células $\beta$ de los islotes en la DMT2.	Zhu, T., Li, M., Zhu, M., Liu, X., Huang, K., Li, W., Wang, S., Yin, Y., & Li, P. (2022). Epigallocatechin-3-gallate alleviates type 2 diabetes mellitus via $\beta$ -cell function improvement and insulin resistance reduction. <i>Iranian Journal of Basic Medical Sciences</i> , 25, 483 - 488. DOI:10.22038/IJBMS.2022.58591.13016
Genetic predisposition of LEPR (rs1137101) gene polymorphism related to type 2 diabetes mellitus – a meta-analysis	2023	LEPR (rs1137101)	El polimorfismo del gen LEPR (rs1137101) está asociado con un mayor riesgo de diabetes mellitus tipo 2.	Veerabathiran, R., P, A., Bk, I., D, R., & Rs, A.H. (2023). Genetic predisposition of LEPR (rs1137101) gene polymorphism related to type 2 diabetes mellitus – a meta-analysis. <i>Annals of Medicine</i> , 55. DOI:10.1080/07853890.2024.2302520
Study Of (NF-Kb) Gene Expression As A Biomarker For Development Of Cardiovascular Disease In Type 2 Diabetes	2022	Gen NF-kB	El gen NF-kB se estudió en diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular en el estudio actual, y podría ser un nuevo objetivo para la terapia temprana de ECV en el futuro.	Al-Hu, M.K. (2022). Study Of (NF-Kb) Gene Expression As A Biomarker For Development Of Cardiovascular Disease In Type 2 Diabetes. <i>Journal of Pharmaceutical Negative Results</i> . DOI:10.47750/pnr.2022.13.s09.66
The correlation between polymorphism of TCF7L2 gene and the incidence of type 2 Diabetes in Asian: a meta analysis	2019	TCF7L2	El polimorfismo del gen TCF7L2 juega un papel importante en la disminución de la secreción de GLP-1 y, en última instancia, conduce a una disminución de la secreción de insulina. Con base en el valor de correlación, se puede concluir que existe una relación entre el polimorfismo del gen TCF7L2 y la incidencia de DM2.	Yuniastuti, A., Iswari, R.S., & Susanti, R. (2019). The correlation between polymorphism of TCF7L2 gene and the incidence of type 2 Diabetes in Asian: a meta analysis. <i>Journal of Physics: Conference Series</i> , 1321. DOI:10.1088/1742-6596/1321/3/032029
Effect of KCNQ1 rs2237892 polymorphism on the predisposition to type 2 diabetes mellitus: An updated meta-analysis	2021	rs2237892 de KCNQ1	La evidencia significativa para apoyar la asociación entre el polimorfismo rs2237892 de KCNQ1 y la predisposición a la diabetes mellitus tipo 2.	Jiang, H., Du, H., Deng, Y., & Liang, X. (2021). Effect of KCNQ1 rs2237892 polymorphism on the predisposition to type 2 diabetes mellitus: An updated meta-analysis. <i>Diabetology &amp; Metabolic Syndrome</i> , 13. DOI:10.1186/s13098-021-00683-y

Polymorphism of Transcription Factor 7-Like 2 in Obese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus	2020	TCF7L2 rs7903146	El polimorfismo del gen TCF7L2 rs7903146 está asociado con la incidencia de diabetes mellitus tipo 2 en la obesidad.	Kong, D., Han, X., Hang, G., & Xia, R. (2020). Polymorphism of Transcription Factor 7-Like 2 in Obese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. <i>Journal of Biosciences and Medicines</i> . DOI:10.4236/jbm.2020.811002
---	------	------------------	--	---

Cuadro 33. Resultados de la búsqueda en Elicit con palabras clave en Inglés.

Información general de cada estudio seleccionado y principales hallazgos.				
Frase de búsqueda: Phytochemicals for the treatment of type 2 diabetes mellitus		Artículos seleccionados: 147		
Título	Año	Aspecto relacionado a la dieta de la milpa	Principales hallazgos	Referencia APA.
Therapeutic potential and epigenetic alterations of plant phytochemicals (as epi-drugs) for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a systematic review	2021	Polifenoles, terpenoides, compuestos organosulfurados y alcaloides.	Potencial terapéutico y alteraciones epigenéticas de fitoquímicos vegetales (como epifármacos) para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: una revisión sistemática	Kaur, K. K. (2021). Therapeutic potential and epigenetic alterations of plant phytochemicals (as epi-drugs) for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a systematic review. DOI: 10.15406/aowmc.2021.11.00355
Pharmacoinformatics approach for type 2 diabetes mellitus therapeutics using phytochemicals from Costus genus: an in-silico investigation	2024	Costus (estigmaterol, el cicloartenol y la diosgenona)	Enfoque farmacoinformático para la terapéutica de la diabetes mellitus tipo 2 utilizando fitocompuestos del género Costus: una investigación in silico	Bhavsar, D., Kutre, S., Shikhare, P., Kumar, S., Behera, S. K., & Chautha, S. (2024). Pharmacoinformatics approach for type 2 diabetes mellitus therapeutics using phytochemicals from Costus genus: an in-silico investigation. DOI: 10.1080/07391102.2024.2330712
Phytochemical screening and preliminary clinical trials of the aqueous extract mixture of Andrographis paniculata (Burm. f.) Wall. ex Nees and Syzygium polyanthum (Wight.) Walp leaves in metformin treated patients with type 2 diabetes	2019	Andrographis paniculata (Burm. f.) Wall. ex Nees y Syzygium polyanthum (Wight.) Walp	Evaluación fitoquímica y ensayos clínicos preliminares de la mezcla de extracto acuoso de hojas de Andrographis paniculata (Burm. f.) Wall. ex Nees y Syzygium polyanthum (Wight.) Walp en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con metformina	Widjajakusuma, E., Jonosewojo, A., Hendriati, L., Wijaya, S., Ferawati, Surjadhana, A., Sastrowardoyo, W., Monita, N., Muna, N. M., Fajarwati, R. P., Ervina, M., Esar, S. Y., Soegianto, L., Lang, T., & Heriyanti, C. (2019). Phytochemical screening and preliminary clinical trials of the aqueous extract mixture of Andrographis paniculata (Burm. f.) Wall. ex Nees and Syzygium polyanthum (Wight.) Walp leaves in metformin treated patients with type 2 diabetes. DOI: 10.1016/j.phymed.2018.07.002

Plant Extracts for Type 2 Diabetes: Mechanisms, Clinical Implications and Future Directions—A Systematic Review	2024	Extractos de plantas	Extractos de plantas para la diabetes tipo 2: mecanismos, implicaciones clínicas y direcciones futuras: una revisión sistemática	Wang, Y., Liu, X., & Li, Q. (2024). Plant Extracts for Type 2 Diabetes: Mechanisms, Clinical Implications and Future Directions—A Systematic Review. DOI:10.1166/jbmb.2024.2418
Bioactive Compounds Effective Against Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review	2021	Compuestos bioactivos	Compuestos bioactivos eficaces contra la diabetes mellitus tipo 2: una revisión sistemática	Egbuna, C. G., Awuchi, C. G., Kushwaha, G., Rudrapal, M., Patrick-Iwuanyanwu, K., Singh, O., ... & Chikwendu, C. J. (2021). Bioactive Compounds Effective Against Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review. doi:10.2174/1568026621666210509161059.
The Impact of Curcumin, Resveratrol, and Cinnamon on Modulating Oxidative Stress and Antioxidant Activity in Type 2 Diabetes: Moving beyond an Anti-Hyperglycaemic Evaluation	2024	Curcumina, el resveratrol y la canela.	El título del artículo en inglés es "El impacto de la curcumina, el resveratrol y la canela en la modulación del estrés oxidativo y la actividad antioxidante en la diabetes tipo 2: más allá de una evaluación antihiper glucémica".	Banaszak, M., Górna, I., Woźniak, D., Przystański, J., & Drzymała-Czyż, S. (2024). The impact of curcumin, resveratrol, and cinnamon on modulating oxidative stress and antioxidant activity in type 2 diabetes: Moving beyond an anti-hyperglycaemic evaluation. DOI:10.3390/antiox13050510
Isolated Compounds from Natural Products with Potential Antidiabetic Activity - A Systematic Review	2017	Compuestos aislados de productos naturales	Compuestos aislados de productos naturales con potencial actividad antidiabética: una revisión sistemática	Munhoz, A. C. M., & Frode, T. S. (2017). Isolated Compounds from Natural Products with Potential Antidiabetic Activity - A Systematic Review. DOI:10.2174/1573399813666170505120621
Resveratrol treatment as an adjunct to pharmacological management in type 2 diabetes mellitus--systematic review and meta-analysis	2015	Resveratrol	Tratamiento con resveratrol como complemento al tratamiento farmacológico en la diabetes mellitus tipo 2: revisión sistemática y metanálisis	Hausenblas, H., Schoulda, J. A., & Smoliga, J. (2015). Resveratrol treatment as an adjunct to pharmacological management in type 2 diabetes mellitus--systematic review and meta-analysis. DOI:10.1002/mnfr.201400173
The Role of Natural Products on Diabetes Mellitus Treatment: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials	2022	Productos naturales	El papel de los productos naturales en el tratamiento de la diabetes mellitus: una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios	Vivó-Barrachina, L., Rojas-Chacón, M. J., Navarro-Salazar, R., Belda-Sanchis, V., Pérez-Murillo, J., Peiró-Puig, A., Herran-González, M., & Pérez-Bermejo, M. (2022). The Role of Natural Products on Diabetes Mellitus Treatment: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. <i>Pharmaceutics</i> , 14(1), 101. DOI:10.3390/pharmaceutics14010101

Medicinal properties of Morus alba for the control of type 2 diabetes mellitus: a systematic review	2021	Hojas de Morus alba (ácido clorogénico, la isoquercitrina y la quercitrina)	Los fitoquímicos específicos presentes en las hojas de Morus alba que están relacionados con la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) son el ácido clorogénico, la isoquercitrina y la quercetina. Se ha demostrado que estos fitoquímicos tienen propiedades hipoglucémicas, antihiperoglucémicas y antihiperlipidémicas, así como efectos mejoradores de la nefropatía diabética.	Morales Ramos, J. G., Esteves Pairazaman, A. T., Mocarro Willis, M. E. S., Collantes Santisteban, S., & Caldas Herrera, E. (2021). Medicinal properties of Morus alba for the control of type 2 diabetes mellitus: a systematic review. DOI: <a href="https://doi.org/10.12688/f1000research.55573.1">10.12688/f1000research.55573.1</a>
Polyphenol exposure and risk of type 2 diabetes: dose-response meta-analyses and systematic review of prospective cohort studies	2018	Polifenoles, flavonoides, flavonoles, flavan-3-oles, catequinas, antocianidinas, isoflavonas, daidzeína, genisteína, estilbenos y ácidos fenólicos.	Los fitoquímicos específicos relacionados con el riesgo de diabetes tipo 2 son polifenoles, flavonoides, flavonoles, flavan-3-oles, catequinas, antocianidinas, isoflavonas, daidzeína, genisteína, estilbenos y ácidos fenólicos.	Rienks, J., Barbaresko, J., Oluwagbemigun, K., Schmid, M., & Nöthlings, U. (2018). Polyphenol exposure and risk of type 2 diabetes: dose-response meta-analyses and systematic review of prospective cohort studies. DOI: <a href="https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy083">10.1093/ajcn/nqy083</a>
The role of medicinal plants in the treatment of diabetes: a systematic review	2016	Flavonoides, taninos, terpenoides, alcaloides y glucósidos.	Los fitoquímicos clave relacionados con los efectos antidiabéticos de las plantas medicinales revisadas son flavonoides, taninos, terpenoides, alcaloides y glucósidos.	Kooti, W., Farokhipour, M., Asadzadeh, Z., Ashtary-Larky, D., & Asadi-Samani, M. (2016). The role of medicinal plants in the treatment of diabetes: a systematic review. Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine, 21(4), NP143-NP167. DOI: <a href="https://doi.org/10.19082/1832">10.19082/1832</a>
Effectiveness of polyherbal formulations for the treatment of type 2 Diabetes mellitus - A systematic review and meta-analysis	2021	Poliherbales	Eficacia de las formulaciones poliherbales para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: una revisión sistemática y un metanálisis	Suvarna, R., Shenoy, R. P., Hadapad, B. S., & Nayak, A. V. (2021). Effectiveness of polyherbal formulations for the treatment of type 2 Diabetes mellitus - A systematic review and meta-analysis. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.jaim.2020.11.002">10.1016/j.jaim.2020.11.002</a>
Effectiveness of Medicinal Plants for Glycaemic Control in Type 2 Diabetes: An Overview of Meta-Analyses of Clinical Trials	2021	Plantas medicinales	Eficacia de las plantas medicinales para el control glucémico en la diabetes tipo 2: una visión general de los metanálisis de ensayos clínicos	Willcox, M., Elugbaju, C., Al-Anbaki, M., Lown, M., & Graz, B. (2021). Effectiveness of Medicinal Plants for Glycaemic Control in Type 2 Diabetes: An Overview of Meta-Analyses of Clinical Trials. Frontiers in Pharmacology, 12, 777561. DOI: <a href="https://doi.org/10.3389/fphar.2021.777561">10.3389/fphar.2021.777561</a>
The efficacy of propolis on markers of glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis	2019	Propóleo	La eficacia del propóleo sobre los marcadores de control glucémico en adultos con diabetes mellitus tipo 2: una revisión sistemática y un metanálisis	Karimian, J., Hadi, A., Pourmasoumi, M., Najafgholizadeh, A., & Ghavami, A. (2019). The efficacy of propolis on markers of glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. DOI: <a href="https://doi.org/10.1002/ptr.6356">10.1002/ptr.6356</a>

Biochanin A improves insulin sensitivity and controls hyperglycemia in type 2 diabetes.	2018	Biocanina A	La biocanina A mejora la sensibilidad a la insulina y controla la hiperglucemia en la diabetes tipo 2	Oza, M. J., & Kulkarni, Y. A. (2018). Biochanin A improves insulin sensitivity and controls hyperglycemia in type 2 diabetes. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.08.073">10.1016/j.biopha.2018.08.073</a>
Revealing the contribution of phytochemicals in Syzygium cumini as-diabetics: A Systematic Review	2023	Syzygium cumini, como flavonoides (como miricetina, miricitrina, quercetina y kaempferol), los fenólicos (como el ácido elágico, los taninos y el ácido gálico), los alcaloides y las saponinas.	Los fitoquímicos clave en Syzygium cumini relacionados con sus efectos antidiabéticos son los flavonoides (como miricetina, miricitrina, quercetina y kaempferol), los fenólicos (como el ácido elágico, los taninos y el ácido gálico), los alcaloides y las saponinas.	Hertiani, T., Pujiastuti, E., Nugroho, A. E., & Nisa, K. (2023). Revealing the contribution of phytochemicals in Syzygium cumini as-diabetics: A Systematic Review. DOI: <a href="https://doi.org/10.22146/ijp.6812">https://doi.org/10.22146/ijp.6812</a>
Effect of Cichorium intybus seeds supplementation on the markers of glycemic control, oxidative stress, inflammation, and lipid profile in type 2 diabetes mellitus: A randomized, double-blind placebo study	2020	Semillas de Cichorium intybus	Efecto de la suplementación con semillas de Cichorium intybus sobre los marcadores de control glucémico, estrés oxidativo, inflamación y perfil lipídico en la diabetes mellitus tipo 2: un estudio aleatorizado, doble ciego con placebo	Chandra, K., Jain, V., Jabin, A., Dwivedi, S., Joshi, S., Ahmad, S., & Jain, S. (2020). Effect of Cichorium intybus seeds supplementation on the markers of glycemic control, oxidative stress, inflammation, and lipid profile in type 2 diabetes mellitus: A randomized, double-blind placebo study. DOI: <a href="https://doi.org/10.1002/ptr.6624">10.1002/ptr.6624</a>
Evidence from a Systematic Review and Meta-Analysis Pointing to the Antidiabetic Effect of Polyphenol-Rich Plant Extracts from Gymnema montanum, Momordica charantia and Moringa oleifera	2022	Gymnema montanum: carvacrol, eritritol, ácido gálico y quercetina Momordica charantia: ácido elágico, miricetina y ácido gálico Moringa oleifera: glucosinolatos como la glucomoringina e isotiocianatos como la moringina	Evidencia de una revisión sistemática y metaanálisis que apunta al efecto antidiabético de los extractos vegetales ricos en polifenoles de Gymnema montanum, Momordica charantia y Moringa oleifera	Krawczyk, M., Burzynska-Pedziwiatr, I., Wozniak, L., & Bukowiecka-Matusiak, M. (2022). Evidence from a Systematic Review and Meta-Analysis Pointing to the Antidiabetic Effect of Polyphenol-Rich Plant Extracts from Gymnema montanum, Momordica charantia and Moringa oleifera. Current Issues in Molecular Biology, 44(2), 49-76. DOI: <a href="https://doi.org/10.3390/cimb44020049">10.3390/cimb44020049</a>
Combined effect of interventions with pure or enriched mixtures of (poly)phenols and anti-diabetic medication in type 2 diabetes management: a meta-analysis of randomized controlled human trials	2020	Polifenoles	Efecto combinado de intervenciones con mezclas puras o enriquecidas de polifenoles y medicación antidiabética en el tratamiento de la diabetes tipo 2: un metanálisis de ensayos controlados aleatorios en humanos	Raimundo, A., Félix, F., Andrade, R., García-Conesa, M., González-Sarrias, A., Gilsa-Lopes, J., do Ó, D., Raimundo, A., Ribeiro, R., Rodriguez-Mateos, A., Santos, C., Schär, M., Silva, A., Cruz, I., Wang, B., Pinto, P., & Menezes, R. (2020). Combined effect of interventions with pure or enriched mixtures of (poly)phenols and anti-diabetic medication in type 2 diabetes management: a meta-analysis of randomized controlled human trials. DOI: <a href="https://doi.org/10.1007/s00394-020-02189-1">https://doi.org/10.1007/s00394-020-02189-1</a>

Associations between Phytoestrogens, Glucose Homeostasis, and Risk of Diabetes in Women: A Systematic Review and Meta-Analysis	2018	Isoflavonas, incluidas las isoflavonas derivadas de la soja, la genisteína y la daidzeína.	Asociaciones entre fitoestrógenos, homeostasis de la glucosa y riesgo de diabetes en mujeres: una revisión sistemática y un metanálisis	Glisic, M., Kastrati, N., González-Jaramillo, V., Bramer, W., Ahmadizar, F., Chowdhury, R., ... & Muka, T. (2018). Associations between phytoestrogens, glucose homeostasis, and risk of diabetes in women: A systematic review and meta-analysis. <i>Diabetes</i> , 67(4), 804-818. DOI: <a href="https://doi.org/10.1093/advances/nmy048">10.1093/advances/nmy048</a>
Systematic review on anti-diabetic properties of chalcones	2020	Chalconas	Revisión sistemática sobre las propiedades antidiabéticas de las chalconas	Rocha, S., Ribeiro, D., Fernandes, E., & Freitas, M. (2020). Systematic review on anti-diabetic properties of chalcones. DOI: <a href="https://doi.org/10.2174/0929867325666181001112226">10.2174/0929867325666181001112226</a>
Medicinal Plants with Multiple Effects on Diabetes Mellitus and Its Complications: a Systematic Review	2018	Plantas medicinales	Plantas medicinales con efectos múltiples sobre la diabetes mellitus y sus complicaciones: una revisión sistemática	Nazarian-Samani, Z., Sewell, R., Lorigooini, Z., & Rafieian-kopaei, M. (2018). Medicinal Plants with Multiple Effects on Diabetes Mellitus and Its Complications: a Systematic Review. DOI: <a href="https://doi.org/10.1007/s11892-018-1042-0">10.1007/s11892-018-1042-0</a>
A systematic review exploring the mechanisms by which citrus bioflavonoid supplementation benefits blood glucose levels and metabolic complications in type 2 diabetes mellitus.	2023	Bioflavonoides cítricos	Una revisión sistemática que explora los mecanismos por los cuales la suplementación con bioflavonoides cítricos beneficia los niveles de glucosa en sangre y las complicaciones metabólicas en la diabetes mellitus tipo 2.	Gupta, A., Jamal, A., Jamil, D., & Al-Aubaidy, H. (2023). A systematic review exploring the mechanisms by which citrus bioflavonoid supplementation benefits blood glucose levels and metabolic complications in type 2 diabetes mellitus. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.dsx.2023.102884">10.1016/j.dsx.2023.102884</a>
Silymarin in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	2016	Silimarina	Silimarina en la diabetes mellitus tipo 2: una revisión sistemática y un metanálisis de ensayos controlados aleatorizados	Voroneanu, L., Nistor, I., Dumea, R., Apetrii, M., & Covic, A. (2016). Silymarin in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. DOI: <a href="https://doi.org/10.1155/2016/5147468">10.1155/2016/5147468</a>
Efficacy of Turmeric as Adjuvant Therapy in Type 2 Diabetic Patients	2015	Cúrcuma	Eficacia de la cúrcuma como terapia adyuvante en pacientes diabéticos tipo 2	Maithili, N., Selvi, K., Sridhar, M. G., Swaminathan, R. P., & Sripradha, R. (2015). Efficacy of Turmeric as Adjuvant Therapy in Type 2 Diabetic Patients. <i>Journal of Clinical and Diagnostic Research</i> , 9(3), BC01-BC05. DOI: <a href="https://doi.org/10.1007/s12291-014-0436-2">10.1007/s12291-014-0436-2</a>

Eugenia punicifolia (Kunth) DC. as an Adjuvant Treatment for Type-2 Diabetes Mellitus: A non-Controlled, Pilot Study	2014	Eugenia punicifolia(miricetina-3-O-ramnósido, quercetina-3-O-galactósido, quercetina-3-O-xilósido, quercetina-3-O-ramnósido, kaempferol-3-O-ramnósido, fitol, ácido gálico y transcariofileno)	Eugenia punicifolia (Kunth) DC. como tratamiento adyuvante para la diabetes mellitus tipo 2: un estudio piloto no controlado	Sales, D. S., Carmona, F., Azevedo, B. C., Taleb-Contini, S., Bartolomeu, A. C. D., Honorato, F. B., Martinez, E., & Pereira, A. (2014). Eugenia punicifolia (Kunth) DC. as an Adjuvant Treatment for Type-2 Diabetes Mellitus: A non-Controlled, Pilot Study. Copyright © 2014 John Wiley & Sons, Ltd. PMID: 34072598; PMCID: PMC8198989.
Momordica charantia L. lowers elevated glycaemia in type 2 diabetes mellitus patients: Systematic review and meta-analysis	2019	Momordica charantia L	Momordica charantia L. reduce la glucemia elevada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: revisión sistemática y metanálisis	Peter, E., Kasali, F., Deyno, S., Mtewa, A. G., Nagendrappa, P. B., Tolo, C., Ogwang, P., & Sesaaazi, D. C. (2019). Momordica charantia L. lowers elevated glycaemia in type 2 diabetes mellitus patients: Systematic review and meta-analysis. DOI: 10.1016/j.jep.2018.10.033
Study of the specific activity of the phytochemical composition on the dexamethasone-induced insulin resistance	2021	(morus alba l.), frijol común (phaseolus vulgaris l.) Y arándano (vaccinium myrtillus l.)	Estudio de la actividad específica de la fitocomposición sobre la resistencia a la insulina inducida por dexametasona	Dub, A., Klishch, I., Vronska, L., & Stechyshyn, I. (2021). Study of the specific activity of the phytochemical composition on the dexamethasone-induced insulin resistance. Medychna ta Klinichna Khimiia, 23(2). DOI: 10.2337/diabetes.49.10.1700
A comparative study to evaluate the effect of highly standardised aqueous extracts of phyllanthus emblica, withania somnifera and their combination on endothelial dysfunction and biomarkers in patients with type ii diabetes mellitus	2014	Phyllanthus emblica, withania somnifera	Estudio comparativo para evaluar el efecto de extractos acuosos altamente estandarizados de phyllanthus emblica, withania somnifera y su combinación sobre la disfunción endotelial y los biomarcadores en pacientes con diabetes mellitus tipo ii	Usharani, P., Kishan, P. V., Fatima, N., & Kumar, C. U. (2014). A comparative study to evaluate the effect of highly standardised aqueous extracts of Phyllanthus emblica, Withania somnifera and their combination on endothelial dysfunction and biomarkers in patients with type II diabetes mellitus. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 5(6), 2687-2697. ID: 212541266
Systematic Review of Medicinal Plants Used for Treatment of Diabetes in Human Clinical Trials: An ASEAN Perspective	2021	Plantas medicinales	Revisión sistemática de plantas medicinales utilizadas para el tratamiento de la diabetes en ensayos clínicos en humanos: una perspectiva de la ASEAN	Salleh, N. H., Zulklipli, I., Yasin, H. M., Ja'afar, F., Ahmad, N., Wan Ahmad, W. A. N., & Ahmad, S. R. (2021). Systematic Review of Medicinal Plants Used for Treatment of Diabetes in Human Clinical Trials: An ASEAN Perspective. DOI: 10.1155/2021/5570939

A randomized, double-blind clinical trial of a herbal formulation (GlycaCare-II) for the management of type 2 diabetes in comparison with metformin	2021	Hierbas (GlycaCare-II)	Un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego de una formulación a base de hierbas (GlycaCare-II) para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en comparación con la metformina	Majeed, M., Majeed, A., Nagabhusahnam, K., Mundkur, L. A., & Paulose, S. (2021). A randomized, double-blind clinical trial of a herbal formulation (GlycaCare-II) for the management of type 2 diabetes in comparison with metformin. Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a major public health concern with growing prevalence with multiple debilitating complications, 120 days. DOI: <a href="https://doi.org/10.1186/s13098-021-00746-0">10.1186/s13098-021-00746-0</a>
Efficacy of flavonoids on biomarkers of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	2021	Flavonoides	Eficacia de los flavonoides sobre biomarcadores de diabetes mellitus tipo 2: una revisión sistemática y metanálisis de ensayos controlados aleatorizados	Liu, F., Sirisena, S., & Ng, K. (2021). Efficacy of flavonoids on biomarkers of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. DOI: <a href="https://doi.org/10.1080/10408398.2021.2009761">10.1080/10408398.2021.2009761</a>
Effects of blueberry and cranberry consumption on type 2 diabetes glycemic control: A systematic review	2019	Arándanos azules y rojos	Efectos del consumo de arándanos azules y rojos en el control glucémico de la diabetes tipo 2: una revisión sistemática	Rocha, D., Caldas, A., Pereira da Silva, B., Hermsdorff, H., & Alfenas, R. (2019). Effects of blueberry and cranberry consumption on type 2 diabetes glycemic control: A systematic review. DOI: <a href="https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1430019">10.1080/10408398.2018.1430019</a>
The recent use of Swietenia mahagoni (L.) Jacq. as antidiabetes type 2 phytomedicine: A systematic review	2020	Swietenia mahagoni (L.) Jacq. Fenólicos (flavonoides y taninos), los triterpenoides y los tetranortriterpenoides (limonoides).	El uso reciente de Swietenia mahagoni (L.) Jacq. como fitomedicina antidiabética tipo 2: una revisión sistemática	Sukardiman, M. Ervina, & M. Ervina. (2020). The recent use of Swietenia mahagoni (L.) Jacq. Las antidiabetes type 2 phytomedicine: A systematic review. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03536">10.1016/j.heliyon.2020.e03536</a>
Ethnomedicinal plants for the management of diabetes worldwide: A systematic review	2021	Plantas etnomedicinales	Plantas etnomedicinales para el tratamiento de la diabetes en todo el mundo: una revisión sistemática	Aumeeruddy, M. Z., & Mahomoodally, M. (2021). Ethnomedicinal plants for the management of diabetes worldwide: A systematic review. DOI: <a href="https://doi.org/10.2174/0929867328666210121123037">10.2174/0929867328666210121123037</a>
Probiotics have beneficial metabolic effects in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized clinical trials	2020	Los probióticos	Los probióticos tienen efectos metabólicos beneficiosos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados	Kocsis, T., Molnar, B., Németh, D., Hegyi, P., Szakács, Z., Bálint, A., Garami, A., Soós, A., Márta, K., & Solymár, M. (2020). Probiotics have beneficial metabolic effects in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized clinical trials. DOI: <a href="https://doi.org/10.1038/s41598-020-68440-1">10.1038/s41598-020-68440-1</a>

A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of polyphenols on the outcomes of inflammatory factors and oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus	2022	Polifenoles	Un ensayo prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de polifenoles sobre los resultados de los factores inflamatorios y el estrés oxidativo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2	Grabež, M., Škrbić, R., Stojiljkovic, M., Vučić, V., Rudić Grujić, V., Jakovljevic, V., Djuric, D., Suručić, R., Šavikin, K., Bigović, D., & Vasiljević, N. (2022). A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of polyphenols on the outcomes of inflammatory factors and oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus. DOI: <a href="https://doi.org/10.31083/j.rcm2302057">10.31083/j.rcm2302057</a>
Effect of Diabetea tea™ consumption on inflammatory cytokines and metabolic biomarkers in type 2 diabetes patients.	2016	Triterpenos y fitoesteroles	Efecto del consumo de Diabetea tea™ sobre las citocinas inflamatorias y los biomarcadores metabólicos en pacientes con diabetes tipo 2	Mahmoud, F., Al-Ozairi, E., Haines, D., Novotný, L., Dashti, A., Ibrahim, B., & Abdel-Hamid, M. (2016). Effect of Diabetea tea™ consumption on inflammatory cytokines and metabolic biomarkers in type 2 diabetes patients. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.10.073">10.1016/j.jep.2016.10.073</a>
Hypoglycemic and Hypolipemic Effects of a New Lecithin Formulation of Bergamot Polyphenolic Fraction: A Double Blind, Randomized, Placebo- Controlled Study	2019	Bergamota	Efectos hipoglucémicos e hipolipémicos de una nueva formulación de lecitina de la fracción polifenólica de bergamota: un estudio doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo	Mollace, V., Scicchitano, M., Paone, S., Casale, F., Calandruccio, C., Gliozzi, M., Musolino, V., Carresi, C., Maiuolo, J., Nucera, S., Riva, A., Allegri, P., Ronchi, M., Petrangolini, G., & Bombardelli, E. (2019). Hypoglycemic and Hypolipemic Effects of a New Lecithin Formulation of Bergamot Polyphenolic Fraction: A Double Blind, Randomized, Placebo- Controlled Study. DOI: <a href="https://doi.org/10.2174/1871530319666181203151513">10.2174/1871530319666181203151513</a>
The efficacy and safety of Ginkgo biloba extract as an adjuvant in type 2 diabetes mellitus patients ineffectively managed with metformin: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial	2018	Ginkgo biloba	Eficacia y seguridad del extracto de Ginkgo biloba como adyuvante en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados ineffectivamente con metformina: un ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo	Aziz, T., Mahwi, T., aorahman, Z., & Rasheed, A. (2018). The efficacy and safety of Ginkgo biloba extract as an adjuvant in type 2 diabetes mellitus patients ineffectively managed with metformin: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. DOI: <a href="https://doi.org/10.2147/DDDT.S157113">10.2147/DDDT.S157113</a>
Effects of zinc and α-linolenic acid supplementation on glycemia and lipidemia in women with type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial	2013	Zinc y ácido α-linolénico	Efectos de la suplementación con zinc y ácido α-linolénico sobre la glucemia y la lipidemia en mujeres con diabetes mellitus tipo 2: un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	Foster, M., Petocz, P., Caterson, I., & Samman, S. (2013). Effects of zinc and α-linolenic acid supplementation on glycemia and lipidemia in women with type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. DOI: <a href="https://doi.org/10.7243/2050-0866-2-3">10.7243/2050-0866-2-3</a>

"Phytotherapy as a complementary therapeutic alternative for patients with Diabetes Mellitus in Brazil"	2020	Rutina.	La fitoterapia como alternativa terapéutica complementaria para pacientes con Diabetes Mellitus en Brasil: una revisión sistemática	Brito, V. P., Freitas, M. C. de, Gomes, D. C., & Oliveira, S. (2020). A fitoterapia como uma alternativa terapêutica complementar para pacientes com Diabetes Mellitus no Brasil. <i>Saúde Meio Ambient.</i> , 9, 189–204. ISSN 2316-347X. DOI: <a href="https://doi.org/10.24302/sma.v9i0.2847">https://doi.org/10.24302/sma.v9i0.2847</a>
Evidence and Potential Mechanisms of Jin-Gui Shen-Qi Wan as a Treatment for Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis	2021	Sitosterol, el estigmasterol, la (-)-taxifolina, el alisol B y la (+)-catequina.	Evidencia y mecanismos potenciales de Jin-Gui Shen-Qi Wan como tratamiento para la diabetes mellitus tipo 2: una revisión sistemática y metaanálisis	Hu, Z., Liu, X., & Yang, M. (2021). Evidence and potential mechanisms of Jin-Gui Shen-Qi Wan as a treatment for type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. <i>Frontiers in Pharmacology</i> . DOI: <a href="https://doi.org/10.3389/fphar.2021.699932">10.3389/fphar.2021.699932</a>
The Association Between Dietary Flavonoid and Lignan Intakes and Incident Type 2 Diabetes in European Populations	2013	Flavonoles y flavonoles.	Asociación entre la ingesta de flavonoides y lignanos en la dieta y la aparición de diabetes tipo 2 en poblaciones europeas	Zamora-Ros, R., Forouhi, N., Sharp, S., González, C., Buijsse, B., Guevara, M., ... & Wareham, N. (2013). The association between dietary flavonoid and lignan intakes and incident type 2 diabetes in European populations. <i>Diabetes Care</i> , 36(12), 3961-3970. doi: <a href="https://doi.org/10.2337/dc13-0877">10.2337/dc13-0877</a>
A comprehensive mechanistic and therapeutic insight into the effect of chicory (Cichorium intybus) supplementation in diabetes mellitus: A systematic review of literature	2021	Cichorium intybus	Una visión mecanicista y terapéutica integral del efecto de la suplementación con achicoria (Cichorium intybus) en la diabetes mellitus: una revisión sistemática de la literatura	Ramin Nasimi Doost Azgomi, A. Karimi, H. Tutunchi, & A. Moini Jazani. (2021). A comprehensive mechanistic and therapeutic insight into the effect of chicory (Cichorium intybus) supplementation in diabetes mellitus: A systematic review of literature. DOI: <a href="https://doi.org/10.1111/ijcp.14945">10.1111/ijcp.14945</a>
Evaluation of the Effects of Cornus mas L. Fruit Extract on Glycemic Control and Insulin Level in Type 2 Diabetic Adult Patients: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial	2015	Cornus mas L. son las antocianinas, incluidas delfinidina-3-glucósido, cianidina-3-ramnoglucósido, cianidina-3-glucósido, cianidina-3-galactósido y pelargonidina-3-galactósido, así como el compuesto ácido ursólico.	Evaluación de los efectos del extracto de fruto de Cornus mas L. sobre el control glucémico y el nivel de insulina en pacientes adultos con diabetes tipo 2: un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	Soltani, R., Gorji, A., Asgary, S., Sarrafzadegan, N., & Siavash, M. (2015). Evaluation of the Effects of Cornus mas L. Fruit Extract on Glycemic Control and Insulin Level in Type 2 Diabetic Adult Patients: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. <i>Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine</i> , 2015, 1-7. DOI: <a href="https://doi.org/10.1155/2015/740954">10.1155/2015/740954</a>

Ascophyllum Nodosum, Fucus Vesiculosus and chromium picolinate nutraceutical composition can help to treat type 2 diabetic patients	2019	Ascophyllum Nodosum, Fucus Vesiculosus y picolinato	Composición nutracéutica a base de Ascophyllum Nodosum, Fucus Vesiculosus y picolinato de cromo que puede ayudar a tratar a pacientes diabéticos tipo 2	Derosa, G., Pascuzzo, M., D'Angelo, A., & Maffioli, P. (2019). Ascophyllum Nodosum, Fucus Vesiculosus and chromium picolinate nutraceutical composition can help to treat type 2 diabetic patients. DOI: <a href="https://doi.org/10.2147/DMSO.S212429">10.2147/DMSO.S212429</a>
Whether or Not the Effects of Curcuma longa Supplementation Are Associated with Physical Exercises in T1DM and T2DM: A Systematic Review	2020	Curcumina	Si los efectos de la suplementación con Curcuma longa están asociados con el ejercicio físico en la diabetes tipo 1 y tipo 2: una revisión sistemática	Sena-Júnior, A. S., Aidar, F., Oliveira e Silva, A. M. D., Estevam, C., Carvalho, C. R. O., Lima, F., ... & Marçal, A. C. (2020). Whether or Not the Effects of Curcuma longa Supplementation Are Associated with Physical Exercises in T1DM and T2DM: A Systematic Review. Nutrients, 13(x), x-x. DOI: <a href="https://doi.org/10.3390/nu13010124">10.3390/nu13010124</a>
Study of the effect of the herbal composition SR2004 on hemoglobin A1c, fasting blood glucose, and lipids in patients with type 2 diabetes mellitus	2018	Herbaria SR2004	Estudio del efecto de la composición herbaria SR2004 sobre la hemoglobina A1c, la glucemia en ayunas y los lípidos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2	Chatterji, S., & Fogel, D. (2018). Study of the effect of the herbal composition SR2004 on hemoglobin A1c, fasting blood glucose, and lipids in patients with type 2 diabetes mellitus. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.imr.2018.04.002">10.1016/j.imr.2018.04.002</a>
Influence of piperine and quercetin on antidiabetic potential of curcumin	2016	Piperina y la quercetina (curcumina)	Influencia de la piperina y la quercetina en el potencial antidiabético de la curcumina	Kaur, G., Invally, M., & Chintamaneni, M. (2016). Influence of piperine and quercetin on antidiabetic potential of curcumin. DOI: <a href="https://doi.org/10.1515/jcim-2016-0016">10.1515/jcim-2016-0016</a>
Cinnamon (Cinnamomum Spp.) and Type 2 Diabetes Mellitus	2019	Canela (Cinnamomum spp.).	El compuesto fitoquímico específico relacionado con la diabetes tipo 2 mencionado en el resumen es la canela (Cinnamomum spp.).	Sierra-Puente, D., Abadi-Alfie, S., Arakanchi-Altaled, K., Bogard-Brondo, M., García-Lascrain, M., & Gutiérrez-Salmeán, G. (2019). Cinnamon (Cinnamomum Spp.) and Type 2 Diabetes Mellitus. DOI: <a href="https://doi.org/10.37290/ctnr2641-452X.18:247-255">10.37290/ctnr2641-452X.18:247-255</a>
Alternative complementary services of saponin towards reduction of fasting blood sugar levels and 2 hours post prandial in type ii diabetes mellitus patients	2022	Saponina	Servicios complementarios alternativos de saponina para la reducción de los niveles de azúcar en sangre en ayunas y 2 horas postprandial en pacientes con diabetes mellitus tipo ii	Linawati, N. N., Hadisaputro, S., & Mardiyono, M. (2022). ALTERNATIVE COMPLEMENTARY SERVICES OF SAPONIN TOWARDS REDUCTION OF FASTING BLOOD SUGAR LEVELS AND 2 HOURS POST PRANDIAL IN TYPE II DIABETES MELLITUS PATIENTS. DOI: <a href="https://doi.org/10.29082/IJNMS/2022/Vol6/Iss1/368">10.29082/IJNMS/2022/Vol6/Iss1/368</a>

Studying the Pharmagenomic effect of <i>Portulaca oleracea</i> extract on anti-diabetic therapy using the Collaborative Cross mice	2022	<i>Portulaca oleracea</i>	Estudio del efecto farmacogenómico del extracto de <i>Portulaca oleracea</i> en la terapia antidiabética utilizando ratones Collaborative Cross	Yehia, R., Lone, I., Yehia, I., & Iraqi, F. (2022). Studying the Pharmagenomic effect of <i>Portulaca oleracea</i> extract on anti-diabetic therapy using the Collaborative Cross mice. <a href="https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2022.100394">https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2022.100394</a>
Efficacy of Polyherbal Formulation (Phalatrikadi Vati) in the Management of Type 2 Diabetes Mellitus through Metabolic Correction – A Clinical Study	2023	Curcumina de <i>Curcuma longa</i> , combinación de <i>Terminalia chebula</i> , <i>Terminalia bellirica</i> y <i>Emblica officinalis</i> , Berberina de <i>Berberis aristata</i>	Eficacia de una formulación poliherbal (Phalatrikadi Vati) en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 mediante corrección metabólica: un estudio clínico	Benakatti, V. B., Biradar, M., Srihari, S., & Jyothy, K. B. (2023). Efficacy of Polyherbal Formulation (Phalatrikadi Vati) in the Management of Type 2 Diabetes Mellitus through Metabolic Correction – A Clinical Study. DOI:10.18311/jnr/2023/29166
Potential of Polyphenols as Therapeutic Options in Type 2 Diabetes	2018	El fitoquímico específico relacionado con la diabetes tipo 2 (DT2) analizado en Elham Nikbakht Nasrabadi (2018) son los polifenoles, particularmente las antocianinas (ACN).	Potencial de los polifenoles como opciones terapéuticas en la diabetes tipo 2	Nasrabadi, E. N. (2018). Potential of polyphenols as therapeutic options in type 2 diabetes. Unpublished. DOI: 10.1016/j.advnut.2024.100346
The title of the article in English is "Effects of anthocyanin supplementation in diet on glycemic and related cardiovascular biomarkers in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials".	2023	Antocianinas.	Efectos de la suplementación con antocianina en la dieta sobre la glucemia y los biomarcadores cardiovasculares relacionados en pacientes con diabetes tipo 2: una revisión sistemática y un metanálisis de ensayos controlados aleatorizados	Mao, T., Akshit, F., & Mohan, M. S. (2023). Effects of anthocyanin supplementation in diet on glycemic and related cardiovascular biomarkers in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Frontiers in Nutrition</i> . DOI: 10.3389/fnut.2023.1199815
Phytate Decreases Formation of Advanced Glycation End-Products in Patients with Type II Diabetes: Randomized Crossover Trial	2018	Hexafofosfato de mioinositol, también conocido como fitato o IP6.	El fitato disminuye la formación de productos finales de glicación avanzada en pacientes con diabetes tipo II: ensayo cruzado aleatorizado	Sanchís, P., Rivera, R., Berga, F., Fortuny, R., Adrover, M., Costa-Bauza, A., Grases, F., & Masmiquel, L. (2018). Phytate Decreases Formation of Advanced Glycation End-Products in Patients with Type II Diabetes: Randomized Crossover Trial. DOI: 10.1038/s41598-018-27853-9
Beneficial effects of pomegranate peel extract on plasma	2020	Cáscara de granada (PoPEX).	Efectos beneficiosos del extracto de cáscara de granada sobre el perfil lipídico plasmático, los niveles	Grabež, M., Škrbić, R., Stojiljkovic, M., Rudic-Grujic, V., Paunović, M., Arsic, A., Petrović, S., Vučić, V., Mirjanić-

lipid profile, fatty acids levels and blood pressure in patients with diabetes mellitus type-2: A randomized, double-blind, placebo-controlled study			de ácidos grasos y la presión arterial en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	Azarić, B., Šavikin, K., Menković, N., Jankovic, T., & Vasiljević, N. (2020). Beneficial effects of pomegranate peel extract on plasma lipid profile, fatty acids levels and blood pressure in patients with diabetes mellitus type-2: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.103692">https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.103692</a>
DLBS3233, a combined bioactive fraction of Cinnamomum burmanii and Lagerstroemia speciosa, in type-2 diabetes mellitus patients inadequately controlled by metformin and other oral antidiabetic agents	2016	Cinnamomum burmanii y Lagerstroemia speciosa	DLBS3233, una fracción bioactiva combinada de Cinnamomum burmanii y Lagerstroemia speciosa, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 controlados inadecuadamente con metformina y otros agentes antidiabéticos orales	Tjokroprawiro, A., Murtiwi, S., & Tjandrawinata, R. (2016). DLBS3233, a combined bioactive fraction of Cinnamomum burmanii and Lagerstroemia speciosa, in type-2 diabetes mellitus patients inadequately controlled by metformin and other oral antidiabetic agents. DOI: <a href="https://doi.org/10.1515/jcim-2016-0031">10.1515/jcim-2016-0031</a>
Effect of an aqueous extract of Terminalia chebula on endothelial dysfunction, systemic inflammation, and lipid profile in type 2 diabetes mellitus: A randomized double-blind, placebo-controlled clinical study	2020	Terminalia chebula	Efecto de un extracto acuoso de Terminalia chebula sobre la disfunción endotelial, la inflamación sistémica y el perfil lipídico en la diabetes mellitus tipo 2: un estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	Pingali, U., Sukumaran, D., & Nutalapati, C. (2020). Effect of an aqueous extract of Terminalia chebula on endothelial dysfunction, systemic inflammation, and lipid profile in type 2 diabetes mellitus: A randomized double-blind, placebo-controlled clinical study. Phytotherapy research : PTR, 34(12), 3226–3235. <a href="https://doi.org/10.1002/ptr.6771">https://doi.org/10.1002/ptr.6771</a>
The effects of resveratrol on glycemic control and cardiometabolic parameters in patients with T2DM: A systematic review and meta-analysis	2021	Resveratrol	Efectos del resveratrol sobre el control glucémico y los parámetros cardiometabólicos en pacientes con diabetes tipo 2: una revisión sistemática y un metanálisis	Abdelhaleem, I. A., Brakat, A., Adayel, H. M., Asla, M. M., Rizk, M. A., & Aboalfetoh, A. Y. (2021). The effects of resveratrol on glycemic control and cardiometabolic parameters in patients with T2DM: A systematic review and meta-analysis. doi: <a href="https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.06.028">10.1016/j.medcli.2021.06.028</a>

Clinical study on Ayurvedic herbal drug ( Mustadi Kwatha Ghanavti ) therapy in patients with Type 2 Diabetes	2017	Mustadi Kwatha Ghanavti	Estudio clínico sobre la terapia con medicamentos a base de hierbas ayurvédicas (Mustadi Kwatha Ghanavti) en pacientes con diabetes tipo 2	Kushwaha, V., & Kar, A. (2017). Clinical study on Ayurvedic herbal drug (Mustadi Kwatha Ghanavti) therapy in patients with Type 2 Diabetes. ID: <a href="#">55485481</a>
Anthocyanins and Type 2 Diabetes: An Update of Human Study and Clinical Trial	2024	Antocianinas, flavonoides	Los fitoquímicos clave relacionados con la diabetes de tipo 2 que se analizan en el artículo son las antocianinas, una subclase de flavonoides que se encuentran en frutas y verduras. Se ha demostrado que las antocianinas tienen efectos reguladores sobre el metabolismo de la glucosa, la inflamación y la resistencia a la insulina, que son factores importantes en el desarrollo y la progresión de la diabetes de tipo 2.	Kozłowska, A., & Nitsch-Osuch, A. (2024). Anthocyanins and type 2 diabetes: An update of human study and clinical trial. Narrative Review. DOI: <a href="#">10.3390/nu16111674</a>
Flavonoid subclasses and type 2 diabetes mellitus risk: a meta-analysis of prospective cohort studies	2019	Flavonoles, flavonoles, flavan-3-oles e isoflavonas	Los fitoquímicos específicos relacionados con el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en este estudio son flavonoles, flavonoles, flavan-3-oles e isoflavonas. Una mayor ingesta de estas subclases de flavonoides se asoció inversamente con el riesgo de DM2, con una reducción del 6 % en el riesgo por cada 135 mg/día de flavonoles, 50 mg/día de flavonoles, 68 mg/día de flavan-3-oles o 1,8 mg/día de isoflavonas. Por el contrario, las flavanonas y las flavonas no se asociaron significativamente con el riesgo de DM2.	Guo, X., Ruan, Y., Li, Z., & Li, D. (2019). Flavonoid subclasses and type 2 diabetes mellitus risk: a meta-analysis of prospective cohort studies. DOI: <a href="#">10.1080/10408398.2018.1476964</a>
Chitosan-stabilized selenium nanoparticles alleviate cardio-hepatic damage in type 2 diabetes mellitus model via regulation of caspase, Bax/Bcl-2, and Fas/FasL-pathway	2020	Nanopartículas de selenio	Las nanopartículas de selenio estabilizadas con quitosano alivian el daño cardiohepático en el modelo de diabetes mellitus tipo 2 mediante la regulación de la vía de la caspasa, Bax/Bcl-2 y Fas/FasL	Mohamed, A. A.-R., Khater, S., Arisha, A. H., Metwally, M., Mostafa-Hedeab, G., & El-shetry, E. (2020). Chitosan-stabilized selenium nanoparticles alleviate cardio-hepatic damage in type 2 diabetes mellitus model via regulation of caspase, Bax/Bcl-2, and Fas/FasL-pathway. DOI: <a href="#">10.1016/j.gene.2020.145288</a>
Safety and efficacy of Momordica charantia Linnaeus in pre-diabetes and type 2 diabetes mellitus patients: a systematic review and meta-analysis protocol	2018	Momordica charantia Linnaeus	Seguridad y eficacia de Momordica charantia Linnaeus en pacientes con prediabetes y diabetes mellitus tipo 2: revisión sistemática y protocolo de metanálisis	Peter, E., Deyno, S., Mtewa, A. G., Kasali, F., Nagendrappa, P. B., Sesaaazi, D. C., Tolo, C., & Ogwang, P. (2018). Safety and efficacy of Momordica charantia Linnaeus in pre-diabetes and type 2 diabetes mellitus patients: a systematic review and meta-analysis protocol. DOI: <a href="#">10.1186/s13643-018-0847-x</a>

Thymoquinone with Metformin Decreases Fasting, Post Prandial Glucose, and HbA1c in Type 2 Diabetic Patients	2021	Timoquinona (TQ)	La timoquinona con metformina disminuye la glucosa en ayunas y posprandial y la HbA1c en pacientes con diabetes tipo 2	Ali, S. M., Chen, P., Sheikh, S., Ahmad, A., Ahmad, M., Paithankar, M., ... & Ahmad, I. (2021). Thymoquinone with Metformin Decreases Fasting, Post Prandial Glucose, and HbA1c in Type 2 Diabetic Patients. <a href="https://doi.org/10.1055/a-1388-5415">doi: 10.1055/a-1388-5415</a>
Systematic Review of effects of Shodhana & Shmana Chikitsa in Ayurveda in the Management of Diabetes Mellitus Type-II (Prameha)	2021	Shodhana y Shmana Chikitsa	Revisión sistemática de los efectos de Shodhana y Shmana Chikitsa en Ayurveda en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II (Prameha)	Sawarkar, P., Sawarkar, G., & Hadke, J. (2021). Systematic Review of effects of Shodhana & Shmana Chikitsa in Ayurveda in the Management of Diabetes Mellitus Type-II (Prameha). <a href="https://doi.org/10.9734/jpri/2021/v33i36B31950">DOI: 10.9734/jpri/2021/v33i36B31950</a>
Vitamins and their derivatives in the prevention and treatment of metabolic syndrome diseases (diabetes)	2015	Retinol y su derivado ácido retinoico todo trans (derivados de la vitamina A), biotina (vitamina B), benfotiamina (derivado de la tiamina) y piridoxamina (derivado de la vitamina B6).	Vitaminas y sus derivados en la prevención y tratamiento de las enfermedades del síndrome metabólico (diabetes)	Dakshinamurti, K. (2015). Vitamins and their derivatives in the prevention and treatment of metabolic syndrome diseases (diabetes). <a href="https://doi.org/10.1139/cjpp-2014-0479">DOI: 10.1139/cjpp-2014-0479</a>
The Potential of the Flavonoid Content of Ipomoea batatas L. as an Alternative Analog GLP-1 for Diabetes Type 2 Treatment— Systematic Review	2023	Ipomoea batatas L. (IBL) (flavonoides, específicamente flavonoles, flavanoles y flavonas)	El potencial del contenido de flavonoides de Ipomoea batatas L. como análogo alternativo de GLP-1 para el tratamiento de la diabetes tipo 2: revisión sistemática	Mihai, C., Zaha, D., Santi, N. K., Dewi, M., Ramona, Y., Saraswati, M. R., Wihandani, D., Made, I., & Wirasuta, A. G. (2023). The Potential of the Flavonoid Content of Ipomoea batatas L. as an Alternative Analog GLP-1 for Diabetes Type 2 Treatment— Systematic Review. <i>Molecules</i> , 28(5), 2305. <a href="https://doi.org/10.3390/metabo14010029">https://doi.org/10.3390/metabo14010029</a>
Effect of Crocus sativus L. (saffron) and crocin in the treatment of patients with type-2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis	2023	Crocina	Efecto de Crocus sativus L. (azafrán) y crocina en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2: una revisión sistemática y un metanálisis	Amatto, P. de P. G., Chaves, L., Braga, G. G., Carmona, F., & Pereira, A. M. S. (2023). Effect of Crocus sativus L. (saffron) and crocin in the treatment of patients with type-2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.117255">DOI: 10.1016/j.jep.2023.117255</a>

Novel Emblica officinalis extract containing $\beta$ -glucogallin vs. metformin: a randomized, open-label, comparative efficacy study in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients with dyslipidemia	2022	Emblica officinalis	Nuevo extracto de Emblica officinalis que contiene $\beta$ -glucogalina frente a metformina: un estudio comparativo de eficacia, aleatorizado y abierto en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico y dislipidemia	Majeed, M., Mundkur, L. A., Paulose, S., & Nagabhushanam, K. (2022). Novel Emblica officinalis extract containing $\beta$ -glucogallin vs. metformin: a randomized, open-label, comparative efficacy study in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients with dyslipidemia. <i>Food &amp; Function</i> , 13, 9523-9531. <a href="https://doi.org/10.1039/D4FO03190C">https://doi.org/10.1039/D4FO03190C</a>
Add-on therapy of herbal formulation rich in standardized fenugreek seed extract in type 2 diabetes mellitus patients with insulin therapy: An efficacy and safety study	2018	Fenogreco	Terapia complementaria con una formulación a base de hierbas rica en extracto estandarizado de semillas de fenogreco en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con insulina: un estudio de eficacia y seguridad	Kandhare, A., Phadke, U., Mane, A., Thakurdesai, P., & Bhaskaran, S. (2018). Add-on therapy of herbal formulation rich in standardized fenugreek seed extract in type 2 diabetes mellitus patients with insulin therapy: An efficacy and safety study. <a href="https://doi.org/10.4103/2221-1691.242288">DOI:10.4103/2221-1691.242288</a>
A Randomized Clinical Trial Study: Anti-Oxidant, Anti-hyperglycemic and Anti-Hyperlipidemic Effects of Olibanum Gum in Type 2 Diabetic Patients	2014	Goma de olíbano	Estudio de ensayo clínico aleatorizado: efectos antioxidantes, antihiper glucémicos y antihiperlipidémicos de la goma de olíbano en pacientes con diabetes tipo 2	Azadmehr, A., Ziaee, A., Ghanei, L., Fallah Huseini, H., Hajiaghaee, R., Tavakoli-Far, B., & Kordafshari, G. (2014). A Randomized Clinical Trial Study: Anti-Oxidant, Anti-hyperglycemic and Anti-Hyperlipidemic Effects of Olibanum Gum in Type 2 Diabetic Patients. <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25276202/">PMID: 25276202</a> <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25276202/">PMCID: PMC4177622</a>
The Anti-Diabetic Effect of Nano-Encapsulated Propolis from Apis mellifera on Type 2 Diabetes	2020	Apis mellifera	El efecto antidiabético del propóleo nanoencapsulado de Apis mellifera en la diabetes tipo 2	Hegazy, S. S., Helmy, H., Salama, M. S., Lotfy, N., & Mahmoud, D. (2020). The Anti-Diabetic Effect of Nano-Encapsulated Propolis from Apis mellifera on Type 2 Diabetes. <a href="https://doi.org/10.14456/cast.2021.11">DOI:10.14456/cast.2021.11</a>
Syzygium polyanthum (Wight.) Walp Ethanol Extract Decreased Malondialdehyde Level in Type 2 Diabetic Patients	2021	Extracto de etanol de Syzygium polyanthum (Wight.) Walp	El extracto de etanol de Syzygium polyanthum (Wight.) Walp redujo el nivel de malondialdehído en pacientes con diabetes tipo 2	Widyawati, T., Pase, A., Daulay, M., & Sumantri, I. B. (2021). Syzygium polyanthum (Wight.) Walp Ethanol Extract Decreased Malondialdehyde Level in Type 2 Diabetic Patients. <a href="https://doi.org/10.5530/pj.2021.13.198">DOI:10.5530/pj.2021.13.198</a>
Clinical efficacy of Huanglian Wendan decoction in treating type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis	2023	Huanglian Wendan	Eficacia clínica de la decocción de Huanglian Wendan en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: una revisión sistemática y un metanálisis	Tian, Y., Pang, G., & Pan, L. (2023). Clinical efficacy of Huanglian Wendan decoction in treating type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. <a href="https://doi.org/10.1097/MD.00000000000035299">DOI: 10.1097/MD.00000000000035299</a>

Systematic review and meta-analysis of <i>Coptis chinensis</i> Franch.-containing traditional Chinese medicine as an adjunct therapy to metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus	2022	<i>Coptis chinensis</i> Franch	Revisión sistemática y metanálisis de la medicina tradicional china que contiene <i>Coptis chinensis</i> Franch. como terapia complementaria a la metformina en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2	Pan, L., Zhai, X., Duan, Z., Xu, K., & Liu, G. (2022). Systematic review and meta-analysis of <i>Coptis chinensis</i> Franch.-containing traditional Chinese medicine as an adjunct therapy to metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus. <i>Frontiers in Pharmacology</i> . DOI: <a href="https://doi.org/10.3389/fphar.2022.956313">10.3389/fphar.2022.956313</a>
An Observational Study of the Antidiabetic Activity of Berberine in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus Patients	2016	Berberina	Estudio observacional de la actividad antidiabética de la berberina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico	Dange, S. V., Shende, S. S., Rane, B. T., Tilak, A., Vaidya, M., & Limaye, M. V. (2016). An Observational Study of the Antidiabetic Activity of Berberine in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus Patients. ID: <a href="https://doi.org/10.3389/fphar.2022.956313">78873187</a>
The effect of oral supplementation of ginger on glycemic control of patients with type 2 diabetes mellitus - A systematic review and meta-analysis	2024	Compuestos fenólicos que se encuentran en el jengibre.	El efecto de la suplementación oral de jengibre en el control glucémico de pacientes con diabetes mellitus tipo 2: una revisión sistemática y un metanálisis	Schumacher, J. C., Mueller, V., Sousa, C., Peres, K. K., da Mata, I. R., Menezes, R., & Dal Bosco, S. M. (2024). The effect of oral supplementation of ginger on glycemic control of patients with type 2 diabetes mellitus - A systematic review and meta-analysis. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2024.07.011">10.1016/j.clnesp.2024.07.011</a>
Ameliorative effects of fenugreek ( <i>Trigonella foenum-graecum</i> ) seed on type 2 diabetes	2021	Semillas de fenogreco: fibra (particularmente galactomanano), saponinas y 4-hidroxiisoleucina (4HIL).	Efectos beneficiosos de las semillas de fenogreco ( <i>Trigonella foenum-graecum</i> ) sobre la diabetes tipo 2	Rehman, M., Ahmad, A., Amir, R. M., Ameer, K., Ali, S., Siddique, F., Hayat, I., Ahmad, Z., & Faiz, F. (2021). Ameliorative effects of fenugreek ( <i>Trigonella foenum-graecum</i> ) seed on type 2 diabetes. Rawalpindi, Pakistan: Benazir Bhutto Hospital. <a href="https://doi.org/10.1590/fst.03520">https://doi.org/10.1590/fst.03520</a>
Probiotic reduced the impact of phthalates and bisphenol A mixture on type 2 diabetes mellitus development: merging bioinformatics with in vivo analysis	2021	Ftalatos y bisfenol A	Probiótico reduce el impacto de la mezcla de ftalatos y bisfenol A en el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2: fusión de bioinformática con análisis in vivo	Baralić, K., Živančević, K., Jorgovanović, D., Javorac, D., Radovanović, J., Gojković, T., Buha Djordjevic, A., Čurčić, M., Mandinić, Z., Bulat, Z., Antonijević, B., & Đukić-Čosić, D. (2021). Probiotic reduced the impact of phthalates and bisphenol A mixture on type 2 diabetes mellitus development: merging bioinformatics with in vivo. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112325">10.1016/j.fct.2021.112325</a>

The title of the article in English is "Chitosan Nanogel with Mixed Food Plants and Its Relation to Blood Glucose in Type 2 Diabetes: A Systematic and Meta-Analysis Review of Observational Studies".	2022	Plátano verde ( <i>Musa paradisiaca</i> ), ñame amargo ( <i>Dioscorea dumetorum</i> ) y okra ( <i>Abelmoschus esculentus</i> ).	Nanogel de quitosano con plantas alimenticias mixtas y su relación con la glucosa en sangre en la diabetes tipo 2: una revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales	Aloysius, M., Felekis, K., Petrou, C., Papandreou, D., & Andreou, E. (2022). Chitosan nanogel with mixed food plants and its relation to blood glucose in type 2 diabetes: A systematic and meta-analysis review of observational studies. <i>Nutrients</i> , 14(21), 4710. DOI: <a href="https://doi.org/10.3390/nu14224710">10.3390/nu14224710</a>
Antioxidant effect of vitamins combined a, c, and e dose on type 2 diabetic patients	2019	Vitaminas a, c y e	Efecto antioxidante de las dosis combinadas de vitaminas a, c y e en pacientes con diabetes tipo 2	Omar, G. M. N., Al-Arabi, F. Y., Mehdi, M. H., & Fawade, M. M. (2019). Antioxidant effect of vitamins combined A, C, and E dose on type 2 diabetic patients. DOI: <a href="https://doi.org/10.22159/ajpcr.2019.v12i4.31216">10.22159/ajpcr.2019.v12i4.31216</a>
Study Effect of Evening Primrose Oil Supplement on Type 2 Diabetes Mellitus - Associated Metabolic Parameters	2017	Aceite de onagra	Estudio del efecto del suplemento de aceite de onagra sobre la diabetes mellitus tipo 2: parámetros metabólicos asociados	Abdulridha, M. K., Hussain, M., & Khudhair, M. (2017). Study Effect of Evening Primrose Oil Supplement on Type 2 Diabetes Mellitus - Associated Metabolic Parameters. DOI: <a href="https://doi.org/10.20510/UKJPB/5/12/155963">10.20510/UKJPB/5/12/155963</a>
Centratherum anthelminticum minimizes the risk of insulin resistance in fructose-induced type 2 diabetes	2015	Extracto de semilla etanólica de <i>Centratherum anthelminticum</i> (ESEt) que incluyen alcaloides, flavonoides, taninos, galotaninos, flebotaninas, fenoles, resinas, saponinas y esteroides.	<i>Centratherum anthelminticum</i> minimiza el riesgo de resistencia a la insulina en la diabetes tipo 2 inducida por fructosa	Mudassir, H. A., & Qureshi, S. (2015). <i>Centratherum anthelminticum</i> minimizes the risk of insulin resistance in fructose-induced type 2 diabetes. DOI: <a href="https://doi.org/10.7324/JAPS.2015.54.S12">10.7324/JAPS.2015.54.S12</a>
Bioactive molecules from soybeans ( <i>Glycine max</i> ) with anti-type 2 diabetes activity: a systematic review	2024	Soja ( <i>Glycine max</i> )	Moléculas bioactivas de la soja ( <i>Glycine max</i> ) con actividad antidiabetes tipo 2: una revisión sistemática	Rowaiye, A. B., Emenyonu, L. C., Nwonu, E. J., Okpalefe, O., Ogugua, J. A., Akinseye, V. O., & Ibeanu, G. (2024). Bioactive molecules from soybeans ( <i>Glycine max</i> ) with anti-type 2 diabetes activity: a systematic review. DOI: <a href="https://doi.org/10.20935/acadbiol6177">10.20935/acadbiol6177</a>
The Efficacy of Herbal Tea (non-camellia sinensis) on Glucose Homeostasis and Serum Lipids in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis (FS15-05-19)	2019	no de <i>Camellia sinensis</i>	La eficacia de las infusiones de hierbas (no de <i>Camellia sinensis</i> ) sobre la homeostasis de la glucosa y los lípidos séricos en la diabetes mellitus tipo 2: una revisión sistemática y un metanálisis (FS15-05-19)	Alasvand, S., Bridges, W., & Haley-Zitlin, V. (2019). The Efficacy of Herbal Tea (non-camellia sinensis) on Glucose Homeostasis and Serum Lipids in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis (FS15-05-19). DOI: <a href="https://doi.org/10.1093/nutrit/nuae068">10.1093/nutrit/nuae068</a>

Propolis extract supplementation in the complementary treatment of adults and elderly with Type 2 Diabetes Mellitus: a systematic review of clinical trial	2024	Propóleos	Suplementación con extracto de propóleo en el tratamiento complementario de adultos y ancianos con diabetes mellitus tipo 2: una revisión sistemática de ensayos clínicos	Dos Santos, Y. S., Borda, L. L., Casaes, R. S., Pereira, A. D. S., de Souza Lima, E. C., & Cardoso, F. D. S. (2024). Propolis extract supplementation in the complementary treatment of adults and elderly with Type 2 Diabetes Mellitus: a systematic review of clinical trial. DOI:10.55905/oelv22n1-094
Efficacy of Young Cinnamomum zeylanicum Blume Bark on Hyperglycemia and PTPase Activity in Type 2 Diabetes	2023	Trans-cinamaldehído.	Eficacia de la corteza joven de Cinnamomum zeylanicum Blume sobre la hiperglucemia y la actividad de PTPasa en la diabetes tipo 2	Mandal, A., Sharma, S. K., Yadav, S., Mirza, A., Thakur, M., Jachak, S., Saini, S., Roy, P., Kant, R., & Patil, M. (2023). Efficacy of Young Cinnamomum zeylanicum Blume Bark on Hyperglycemia and PTPase Activity in Type 2 Diabetes. Conducted at the Diabetic Clinic at All India Institute of Medical Sciences (AIIMS), Rishikesh. The study was approved by the institutional review board (#AIIMS/IEC/18/577), AIIMS Rishikesh, and registered in the Clinical Trial Registry (registration no. CTI/2019/04/018386). DOI: 10.7759/cureus.35023
Efficacy of Turmeric as Adjuvant Therapy in Type 2 Diabetic Patients	2014	Cúrcuma	Eficacia de la cúrcuma como terapia adyuvante en pacientes diabéticos tipo 2	Selvi, N. M. K., Sridhar, M., Swaminathan, R., & Sripradha, R. (2014). Efficacy of Turmeric as Adjuvant Therapy in Type 2 Diabetic Patients. DOI: 10.1007/s12291-014-0436-2
Evaluation of the effects of Bauhinia forficata as an adjuvant in the treatment of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis	2024	Bauhinia forficata	Evaluación de los efectos de Bauhinia forficata como coadyuvante en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: revisión sistemática y metanálisis	Dimer, L. M., Colonetti, T., Uggioni, M. L., Ferraz, S. D., Grande, A. J., da Rosa, M. I., & Ceretta, L. (2024). Evaluation of the effects of Bauhinia forficata as an adjuvant in the treatment of type 2 diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis. DOI: 10.1155/2016/8902954
Mexican Plants Involved in Glucose Homeostasis and Body Weight Control: Systematic Review	2023	Saponinas, proteínas, triterpenos, polisacáridos, compuestos fenólicos (ácido gálico, ácido clorogénico, quercetina) y polienos.	Plantas mexicanas involucradas en la homeostasis de la glucosa y el control del peso corporal: revisión sistemática	<b>Torres-Vanda, M., &amp; Gutiérrez-Aguilar, R. (2023). Mexican Plants Involved in Glucose Homeostasis and Body Weight Control: Systematic Review. Molecules, 28(3), 1-25. DOI: 10.3390/nu15092070</b>
Clinical Study to Determine Efficacy of Trigonella Foenum-Graecum Extract in Patients with Type 2 Diabetes	2018	Trigonella foenum-graecum	Estudio clínico para determinar la eficacia del extracto de Trigonella foenum-graecum en pacientes con diabetes tipo 2	Gupta, R., Grover, A., Goel, A., & Tiwari, K. (2018). Clinical study to determine efficacy of Trigonella Foenum-Graecum extract in patients with type 2 diabetes. Diabetes Complications, 2(3), 1-5. https://doi.org/10.33425/2639-9326.1027

Effect of <i>Cosmos caudatus</i> (Ulam raja) supplementation in patients with type 2 diabetes: Study protocol for a randomized controlled trial	2016	<i>Cosmos caudatus</i> (Ulam raja)	Efecto de la suplementación con <i>Cosmos caudatus</i> (Ulam raja) en pacientes con diabetes tipo 2: Protocolo de estudio para un ensayo controlado aleatorizado	Cheng, S.-H., Ismail, A., Anthony, J., Ng, O. C., Hamid, A., & Yusof, B. M. (2016). Effect of <i>Cosmos caudatus</i> (Ulam raja) supplementation in patients with type 2 diabetes: Study protocol for a randomized controlled trial. DOI: <a href="https://doi.org/10.1186/s12906-016-1047-7">10.1186/s12906-016-1047-7</a>
The Association of Dietary Polyphenol Intake with the Risk of Type 2 Diabetes: Tehran Lipid and Glucose Study	2020	Polifenoles totales, los ácidos fenólicos y los lignanos.	La asociación entre la ingesta de polifenoles en la dieta y el riesgo de diabetes tipo 2: estudio de lípidos y glucosa en Teherán	Esfandiari, Z., Hosseini-Esfahani, F., Mirmiran, P., Yuzbashian, E., & Azizi, F. (2020). The Association of Dietary Polyphenol Intake with the Risk of Type 2 Diabetes: Tehran Lipid and Glucose Study. DOI: <a href="https://doi.org/10.2147/DMSO.S238483">10.2147/DMSO.S238483</a>
Effect of mangiferin and giloy herbal extract: Future home remedy for glycemic control by insulin secretion in type 2 diabetes mellitus	2024	Mangiferina y del extracto de hierbas de giloy	Efecto de la mangiferina y del extracto de hierbas de giloy: futuro remedio casero para el control de la glucemia mediante la secreción de insulina en la diabetes mellitus tipo 2	Patil, G. N., Walvekar, S., Patil, B. S., Aski, B. S., & Devarnavadagi, B. (2024). Effect of mangiferin and giloy herbal extract: Future home remedy for glycemic control by insulin secretion in type 2 diabetes mellitus. DOI: <a href="https://doi.org/10.51248/v43i6.3989">10.51248/v43i6.3989</a>
Effect of <i>Nigella sativa</i> Supplementation on Lipid Profile in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials	2024	<i>Nigella sativa</i>	Efecto de la suplementación con <i>Nigella sativa</i> en el perfil lipídico de la diabetes tipo 2: una revisión sistemática y un metanálisis de ensayos controlados aleatorizados	Aliyari, M., Hashemy, S., Ghavidel, F., & Hosseini, H. (2024). Effect of <i>Nigella sativa</i> Supplementation on Lipid Profile in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. DOI <a href="https://doi.org/10.18502/abi.v1i4.14718">https://doi.org/10.18502/abi.v1i4.14718</a>
Strong and Bitter Vegetables from Traditional Cultivars and Cropping Methods Improve the Health Status of Type 2 Diabetics: A Randomized Control Trial	2021	Verduras de sabor amargo y fuerte (BST), poliacetilenos y los glucosinolatos, isotiocianatos, nitrilos y tiocianatos.	Las verduras fuertes y amargas de variedades y métodos de cultivo tradicionales mejoran el estado de salud de los diabéticos tipo 2: un ensayo controlado aleatorio	Thorup, A., Kristensen, H., Kidmose, U., Lambert, M., Christensen, L., Fretté, X., Clausen, M. R., Hansen, S., & Jeppesen, P. (2021). Strong and Bitter Vegetables from Traditional Cultivars and Cropping Methods Improve the Health Status of Type 2 Diabetics: A Randomized Control Trial. DOI: <a href="https://doi.org/10.3390/nu13061813">10.3390/nu13061813</a>
Gentisic acid ameliorates type 2 diabetes induced by Nicotinamide-Streptozotocin in male mice by attenuating pancreatic oxidative stress and inflammation through modulation of Nrf2 and NF-κB pathways	2023	El ácido gentísico	El ácido gentísico mejora la diabetes tipo 2 inducida por nicotinamida-estreptozotocina en ratones machos al atenuar el estrés oxidativo pancreático y la inflamación a través de la modulación de las vías Nrf2 y NF-κB	Razliqi, R. N., Ahangarpour, A., Mard, S., & Khorsandi, L. (2023). Gentisic acid ameliorates type 2 diabetes induced by Nicotinamide-Streptozotocin in male mice by attenuating pancreatic oxidative stress and inflammation through modulation of Nrf2 and NF-κB pathways. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.jfs.2023.121770">10.1016/j.jfs.2023.121770</a>

Aloe-emodin glycosides ameliorate glucose utilization via insulin downstream regulators: an in vivo investigation	2016	Los glucósidos de aloe-emodina	Los glucósidos de aloe-emodina mejoraron la utilización de la glucosa a través de los reguladores de insulina: una investigación in vivo	Anand, S., Saravanababu, C., Lakshmi, B. S., & Muthusamy, V. S. (2016). Aloe-emodin glycosides ameliorate glucose utilization via insulin downstream regulators: An in vivo investigation. DOI:10.22159/AJPCR.2016.V9S2.13533
Omega-3-Fatty Acids: A Supportive Remedial Therapy for Type 2 Diabetes Mellitus	2023	Omega-3	Ácidos grasos omega-3: una terapia de apoyo para la diabetes mellitus tipo 2	Qazi, A. (2023). Omega-3-Fatty Acids: A Supportive Remedial Therapy for Type 2 Diabetes Mellitus. DOI:10.17582/journal.pjz/20211227221209
Protocol for Testing the Potential Antioxidant Effects of Curcuminoids on Patients with Type 2 Diabetes Mellitus	2022	Curcuminoides	Protocolo para evaluar los posibles efectos antioxidantes de los curcuminoides en pacientes con diabetes mellitus tipo 2	Jamialahmadi, T., Panahi, Y., Majeed, M., Guest, P., & Sahebkar, A. (2022). Protocol for testing the potential antioxidant effects of curcuminoids on patients with type 2 diabetes mellitus. DOI: 10.1007/978-1-0716-1558-4_27
Evaluation of hypolipidemic effect of stem part of Berberis aristata in Type 2 diabetes mellitus patients as add on therapy	2017	Tallo de Berberis aristata	Evaluación del efecto hipolipídico de la parte del tallo de Berberis aristata en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 como terapia complementaria	Sharma, R., Sharma, B., Jindal, M., Gupta, A., Kunwar, R., Lata, S., & Yadav, A. (2017). Evaluation of hypolipidemic effect of stem part of Berberis aristata in Type 2 diabetes mellitus patients as add on therapy. DOI: 10.5455/njppp.2017.7.0517510062017
Pterocarpus santalinus ameliorates streptozotocin-induced diabetes mellitus via anti-inflammatory pathways and enhancement of insulin function	2019	Pterocarpus santalinus	Pterocarpus santalinus mejora la diabetes mellitus inducida por estreptozotocina a través de vías antiinflamatorias y la mejora de la función de la insulina.	El-Badawy, R. E., Ibrahim, K. A., Hassan, N. S., & El-Sayed, W. (2019). Pterocarpus santalinus ameliorates streptozotocin-induced diabetes mellitus via anti-inflammatory pathways and enhancement of insulin function. DOI: 10.22038/ijbms.2019.34998.8325
To study the efficacy and tolerability of fenugreek seed powder as add-on therapy with metformin in patients of type-2 diabetes mellitus	2016	Polvo de semillas de fenogreco	Estudiar la eficacia y tolerabilidad del polvo de semillas de fenogreco como terapia complementaria con metformina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.	Kaur, M., Singh, N. P., Sharma, G., & Singh, D. (2016). To study the efficacy and tolerability of fenugreek seed powder as add-on therapy with metformin in patients of type-2 diabetes mellitus. DOI:10.18203/2319-2003.IJBPC20160748
The Effect of Curcumin on Blood Glucose Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review	2023	Curcumina	El efecto de la curcumina sobre la glucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: una revisión sistemática	Prabowo, N., Sari, Y., Putri, D. P., & Hartono, H. (2023). The effect of curcumin on blood glucose patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review. DOI:10.4028/p-7JFTP

Effect of Tetrahydrocurcumin Compared to Curcumin in Carbohydrate Metabolism and Glycoprotein Components in Type 2 Diabetes - Systematic Review	2023	Tetrahydrocurcumina (THC).	Efecto de la tetrahydrocurcumina en comparación con la curcumina en el metabolismo de los carbohidratos y los componentes de las glucoproteínas en la diabetes tipo 2 - Revisión sistemática	Murugan, P., & Maneemegalai, S. (2023). Effect of Tetrahydrocurcumin Compared to Curcumin in Carbohydrate Metabolism and Glycoprotein Components in Type 2 Diabetes - Systematic Review. DOI:10.17762/jaz.v44is7.2748
Role of Cumin in Management of Type 2 Diabetes Mellitus with respect to its Antidiabetic and Antioxidant Property	2020	Comino	Papel del comino en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 con respecto a su propiedad antidiabética y antioxidante	Hendre, A., Sontakke, A., Phatak, R., Patil, S., & Jadhav, S. T. (2020). Role of Cumin in Management of Type 2 Diabetes Mellitus with respect to its Antidiabetic and Antioxidant Property. DOI:10.26452/ijps.v11i3.2622
The Effect of Combined Herbal Capsule on Glycemic Indices and Lipid Profile in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Clinical Trial	2021	Cápsula herbaria combinada (CHC) fueron: 1) fruto del agracejo o Berberis vulgaris, 2) canela (Cinnamomum), 3) hojas del pulgar de Vaccinium bracteatum (VBTL), 4) galega hojas de officinalis y 5) semillas de Trigonella foenum-graecum (fenogreco).	Efecto de una cápsula de hierbas combinadas sobre los índices glucémicos y el perfil lipídico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: ensayo clínico controlado aleatorizado	Ghafarzadegan, R., Javaheri, J., Asgari, M., Golitaleb, M., Maraki, F., Ghafarzadegan, R., & Zarei, M. (2021). The Effect of Combined Herbal Capsule on Glycemic Indices and Lipid Profile in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Clinical Trial. DOI:10.5812/jjnpp.109488
Effect of alpha lipoic acid in treatment of type 2 diabetes	2017	Ácido alfa lipoico	Efecto del ácido alfa lipoico en el tratamiento de la diabetes tipo 2	Panda, P., Panda, S., & Mishra, T. (2017). Effect of alpha lipoic acid in treatment of type 2 diabetes. DOI:10.22159/ajpcr.2017.v10i8.18869
Effects of Herbal Tea (Non-Camellia sinensis) on Glucose Homeostasis and Serum Lipids in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis	2024	Hierbas (no Camellia sinensis)	Efectos de la infusión de hierbas (no Camellia sinensis) sobre la homeostasis de la glucosa y los lípidos séricos en la diabetes mellitus tipo 2: una revisión sistemática y un metanálisis	Zarasvand, S. A., Ogawa, S., Nestor, B., Bridges, W., & Haley-Zitlin, V. (2024). Effects of Herbal Tea (Non-Camellia sinensis) on Glucose Homeostasis and Serum Lipids in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. DOI: 10.1093/nutrit/nuae068
Increasing dietary fiber intake for type 2 diabetes mellitus management: A systematic review	2024	Fibra dietética	Aumento de la ingesta de fibra dietética para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: una revisión sistemática	Nitzke, D., Czermainski, J., Rosa, C., Coghetto, C., Fernandes, S. A., & Carteri, R. (2024). Increasing dietary fiber intake for type 2 diabetes mellitus management: A systematic review. DOI: 10.4239/wjd.v15.i5.1001

Effects of red raspberry polyphenols and metabolites on the biomarkers of inflammation and insulin resistance in type 2 diabetes: a pilot study	2022	Antocianinas y sus metabolitos, incluidos el glucurónido de urolitina A, el sulfato de urolitina A, el ácido protocatecuico (PCA) y el ácido 3,4-dihidroxifenilacético (DOPAC).	Efectos de los polifenoles y metabolitos de la frambuesa roja sobre los biomarcadores de inflamación y resistencia a la insulina en la diabetes tipo 2: un estudio piloto	Moreno Uclés, R., González-Sarriás, A., Espín, J., Tomás-Barberán, F., Janes, M., Cheng, H., Finley, J., Greenway, F., & Losso, J. (2022). Effects of red raspberry polyphenols and metabolites on the biomarkers of inflammation and insulin resistance in type 2 diabetes: a pilot study. DOI: <a href="https://doi.org/10.1039/d1fo02090k">10.1039/d1fo02090k</a>
Evaluation of efficacy and safety of a polyherbal Unani formulation in diabetes mellitus type 2 (Zayābīṭus Sukkari Qism Sāni) - a randomised controlled clinical study	2021	Zayābīṭus Sukkari Qism Sāni	Evaluación de la eficacia y seguridad de una formulación poliherbal de Unani en la diabetes mellitus tipo 2 (Zayābīṭus Sukkari Qism Sāni): un estudio clínico controlado aleatorizado	(2021). Evaluation of efficacy and safety of a polyherbal Unani formulation in diabetes mellitus type 2 (Zayābīṭus Sukkari Qism Sāni) - a randomised controlled clinical study. DOI: <a href="https://doi.org/10.56042/ijtk.v20i1.30755">10.56042/ijtk.v20i1.30755</a>
Preliminary Study of Antidiabetic Herbal Product Supplementation on Glycemic Control in Patients with Type II Diabetes Mellitus	2021	Suplementos herbales	Estudio preliminar sobre la suplementación con suplementos herbales antidiabéticos para el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo II	Andayani, Y., Aini, S. R., Pratama, I., Amalia, N., & Hidayat, L. H. (2021). Studi Preeeliminari Suplementasi Produk Herbal Antidiabetes Terhadap Kontrol Glikemik Pasien Diabetes Mellitus Tipe II. DOI: <a href="https://doi.org/10.29303/jpm.v16i1.1662">10.29303/jpm.v16i1.1662</a>
Curcumin protects islet beta cells from streptozotocin-induced type 2 diabetes mellitus injury via its antioxidative effects	2022	Curcumina	La curcumina protege a las células beta de los islotes de la lesión de la diabetes mellitus tipo 2 inducida por estreptozotocina a través de sus efectos antioxidantes	Duan, J., Yang, M., Liu, Y., Xiao, S., & Zhang, X. (2022). Curcumin protects islet beta cells from streptozotocin-induced type 2 diabetes mellitus injury via its antioxidative effects. DOI: <a href="https://doi.org/10.5603/EP.a2022.0070">10.5603/EP.a2022.0070</a>
Comparing the Effect of Moringa Aqueous Extract and Selenium Nanoparticles Against Complications of Type 2 Diabetes Mellitus	2023	Moringa	Comparación del efecto del extracto acuoso de moringa y las nanopartículas de selenio frente a las complicaciones de la diabetes mellitus tipo 2	Alhabeeb, M. K., & Gomaa, H. F. (2023). Comparing the effect of Moringa aqueous extract and selenium nanoparticles against complications of type 2 diabetes mellitus. DOI: <a href="https://doi.org/10.3923/pjbs.2023.249.265">10.3923/pjbs.2023.249.265</a>
Phytochemical and Hypoglycemia Effect of Tomato Lycopene Extract (TLE)	2020	Licopeno de Tomate	Efecto fitoquímico e hipoglucemiante del extracto de licopeno de tomate (TLE)	Warditiani, N. K., Sari, P. M. N. A., & Wirasuta, I. (2020). Phytochemical and Hypoglycemia Effect of Tomato Lycopene Extract (TLE). DOI: <a href="https://doi.org/10.31838/srp.2020.4.77">10.31838/srp.2020.4.77</a>

Oral phytate supplementation on the progression of mild cognitive impairment, brain iron deposition and diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes: a concept paper for a randomized double blind placebo controlled trial (the PHYND trial)	2024	Fitato (hexafosfato de mioinositol, IP6).	Suplementación oral de fitato en la progresión del deterioro cognitivo leve, la deposición de hierro en el cerebro y la retinopatía diabética en pacientes con diabetes tipo 2: un documento conceptual para un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (el ensayo PHYND)	Pujol, A., Sanchís, P., Tamayo, M. I., Nicolau, J., Grases, F., Espino, A., Estremera, A., Rigo, E., Amengual, G. J., Rodríguez, M., Ribes, J. L., Gomila, I., Simó-Servat, O., & Masmiquel, L. (2024). Oral phytate supplementation on the progression of mild cognitive impairment, brain iron deposition and diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes: a concept paper for a randomized double blind placebo controlled trial (the PHYND trial). DOI: <a href="https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1332237">10.3389/fendo.2024.1332237</a>
Effect of natural polyphenols on diabetes mellitus (type-2) with myocardial infarction: a double-blind placebo controlled trial	2019	Polifenoles	Efecto de los polifenoles naturales sobre la diabetes mellitus (tipo 2) con infarto de miocardio: un ensayo doble ciego controlado con placebo	Goyal, R., Nagtilak, S., Thawani, V., & Jindal, S. (2019). Effect of natural polyphenols on diabetes mellitus (type-2) with myocardial infarction: a double-blind placebo controlled trial. DOI: <a href="https://doi.org/10.18203/2349-3933.ijam20191140">10.18203/2349-3933.ijam20191140</a>
Study To Evaluate The Add On Effect Of Atasi OnType 2 Diabetes Mellitus	2020	Atasi	Estudio para evaluar el efecto complementario de Atasi en la diabetes mellitus tipo 2	Tripathi, M., Jain, T., & Bansal, C. (2020). Study to evaluate the add on effect of Atasi on type 2 diabetes mellitus. DOI: <a href="https://doi.org/10.48165/">https://doi.org/10.48165/</a>
Effect of Bergenia ligulata (Wall.) in type 2 diabetes mellitus: A randomized placebo-controlled trial	2024	No mencionado (el resumen no menciona ningún compuesto fitoquímico o bioactivo específico de bergenia ligulata que esté relacionado con la diabetes mellitus tipo 2)	"Efecto de Bergenia ligulata (Wall.) en la diabetes mellitus tipo 2: un ensayo aleatorizado y controlado con placebo"	Bhat, M., Nizamudeen, S., Malik, R., Fatima, M., K, R., Najjar, F. A., & Shah, A. H. (2024). Effect of Bergenia ligulata (Wall.) in type 2 diabetes mellitus: A randomized placebo-controlled trial. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.eujim.2024.102359">10.1016/j.eujim.2024.102359</a>
Combined Inositols, $\alpha$ -Lactalbumin, Gymnema Sylvestre and Zinc Improve the Lipid Metabolic Profile of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Clinical Trial	2023	1) inositoles (mioinositol y D-quirositol), 2) Gymnema sylvestre (ácidos gimnémicos, saponinas, gumarina) y 3) zinc.	La combinación de inositoles, $\alpha$ -lactalbúmina, gymnema sylvestre y zinc mejora el perfil metabólico lipídico de pacientes con diabetes mellitus tipo 2: ensayo clínico aleatorizado	Nani, A., Bertuzzi, F., Meneghini, E., Mion, E., & Pintaudi, B. (2023). Combined inositols, $\alpha$ -lactalbumin, Gymnema sylvestre and zinc improve the lipid metabolic profile of patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized clinical trial. DOI: <a href="https://doi.org/10.3390/jcm12247650">10.3390/jcm12247650</a>

Yogliptin monotherapy in type 2 diabetes: A 12-week randomized, double-blind, placebo-controlled phase II study	2022	Yogliptina	Monoterapia con yogliptina en la diabetes tipo 2: estudio de fase II, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de 12 semanas de duración	Wang, X., Wang, Y., Yong, X., Wu, B., Sun, Z., Lou, N., Wen, Q., Zhang, Y., Li, S., Li, J., He, Y., Cheng, J., Zhong, X., Shen, J., & Yang, W. (2022). Yogliptin monotherapy in type 2 diabetes: A 12-week randomized, double-blind, placebo-controlled phase II study. DOI: <a href="https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1125116">10.3389/fimmu.2023.1125116</a>
Beneficial Effects of Natural Alkaloids from Berberis glaucocarpa as Antidiabetic Agents: An In Vitro, In Silico, and In Vivo Approach	2024	Berberis glaucocarpa	Efectos beneficiosos de los alcaloides naturales de Berberis glaucocarpa como agentes antidiabéticos: un enfoque in vitro, in silico e in vivo	Alamzeb, M., Shah, S. W. A., Hussain, H., Zahoor, M., Ahmad, S., Mughal, E., Ahmad, S., Ullah, I., Khan, S., Ullah, A., Ghias, M., Ullah, R., & Ali, E. A. (2024). Beneficial Effects of Natural Alkaloids from Berberis glaucocarpa as Antidiabetic Agents: An In Vitro, In Silico, and In Vivo Approach. DOI: <a href="https://doi.org/10.1021/acsomega.3c10232">10.1021/acsomega.3c10232</a>
Evaluation of the Effect of Pistaciakhinjuk Leaves Billardieri on Metabolic Control and Quality of Life in Type 2 Diabetic Patients Referred to Sedigheh Tahereh Endocrine and Metabolism Center in Isfahan	2022	Hojas de pistacho (Billardieri)	Evaluación del efecto de las hojas de pistacho (Billardieri) sobre el control metabólico y la calidad de vida en pacientes diabéticos tipo 2 remitidos al Centro de Endocrinología y Metabolismo Sedigheh Tahereh en Isfahán	Afzali, K., Sabohi, F., Mazaheri, M., & Iraj, B. (2022). Evaluation of the Effect of Pistaciakhinjuk Leaves Billardieri on Metabolic Control and Quality of Life in Type 2 Diabetic Patients Referred to Sedigheh Tahereh Endocrine and Metabolism Center in Isfahan. DOI: <a href="https://doi.org/10.4093/dmj.2018.0251">10.4093/dmj.2018.0251</a>
Effectiveness of date seed on glycemia and advanced glycation end-products in type 2 diabetes: a randomized placebo-controlled trial	2021	Semillas de dátil	Eficacia de las semillas de dátil sobre la glucemia y los productos finales de la glicación avanzada en la diabetes tipo 2: un ensayo aleatorizado controlado con placebo	Mohamadizadeh, M., Dehghan, P., Azizi-Soleiman, F., & Maleki, P. (2024). Effectiveness of date seed on glycemia and advanced glycation end-products in type 2 diabetes: a randomized placebo-controlled trial. DOI: <a href="https://doi.org/10.1038/s41387-024-00287-1">10.1038/s41387-024-00287-1</a>

Effect of Cucurbita ficifolia Bouché on glutathione level and glycosylated hemoglobin percentage in a Mexican rural population with type 2 diabetes	2024	Cucurbita ficifolia Bouché	Efecto de Cucurbita ficifolia Bouché sobre el nivel de glutatión y el porcentaje de hemoglobina glicosilada en una población rural mexicana con diabetes tipo 2.	<b>Hernandez-Mixteco, M., Bernal-Morales, B., Valenzuela, O. L., Rodríguez-Landa, J., Cerna-Cortés, J. F., &amp; García-Montalvo, E. A. (2024). Effect of Cucurbita ficifolia Bouché on glutathione level and glycosylated hemoglobin percentage in a Mexican rural population with type 2 diabetes. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.117924">10.1016/j.jep.2024.117924</a></b>
Helianthus Annuus Seed Hydro-Alcoholic Extract Chemical Composition and Effects on Body Weight and Blood Parameters among Iraqi Patients Suffering from Type 2 Diabetes Mellitus	2022	Ácido clorogénico (CGA)	Composición química del extracto hidroalcohólico de semillas de Helianthus annuus y efectos sobre el peso corporal y los parámetros sanguíneos en pacientes iraquíes que padecen diabetes mellitus tipo 2	Noor, A. S. A. A. H., Hamzah, I. H., & Ghasemian, A. (2022). Helianthus Annuus Seed Hydro-Alcoholic Extract Chemical Composition and Effects on Body Weight and Blood Parameters among Iraqi Patients Suffering from Type 2 Diabetes Mellitus. DOI <a href="https://doi.org/10.18502/jabs.v12i2.9890">https://doi.org/10.18502/jabs.v12i2.9890</a>
To Study the Effect of Withania Somnifera (Ashwagandha) Supplementation on Biochemical and Hematological Parameters in Type 2 Diabetes Mellitus	2022	Withania somnifera (ashwagandha)	Estudiar el efecto de la suplementación con Withania somnifera (ashwagandha) sobre los parámetros bioquímicos y hematológicos en la diabetes mellitus tipo 2	Pooja, S., Kumar, B. B., & Kumar, N. P. (2022). To study the effect of Withania Somnifera (Ashwagandha) supplementation on biochemical and hematological parameters in type 2 diabetes mellitus. DOI: <a href="https://doi.org/10.35629/5252-0404754758">10.35629/5252-0404754758</a>
The Effect of a Combination of Brisk Walking Exercise and Bay Leaf Decoction on Changes in Blood Sugar Levels in Diabetes Mellitus Patients	2023	Hojas de laurel	Efecto de una combinación de ejercicio de caminata rápida y decocción de hojas de laurel sobre los cambios en los niveles de azúcar en sangre en pacientes con diabetes mellitus	Badriah, S., Permana, R. C., Adini, S., Kustiawan, R., & Somantri, I. (2023). The effect of a combination of brisk walking exercise and bay leaf decoction on changes in blood sugar levels in diabetes mellitus patients. DOI: <a href="https://doi.org/10.33860/jik.v17i3.3245">https://doi.org/10.33860/jik.v17i3.3245</a>
Hypoglycemic activity of Pterocarpus marsupium in patients with Type 2 diabetes mellitus	2015	Pterocarpus marsupium	Actividad hipoglucemiante de Pterocarpus marsupium en pacientes con diabetes mellitus tipo 2	Patidar, A., Tonpay, S. D., & Agrawal, N. (2015). Hypoglycemic activity of Pterocarpus marsupium in patients with Type 2 diabetes mellitus. DOI: <a href="https://doi.org/10.1002/ptr.1819">10.1002/ptr.1819</a>
Efficacy and Safety of Resveratrol as an Adjuvant Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus Patients : Result of a Randomized Active Controlled Clinical Study	2017	Resveratrol	Eficacia y seguridad del resveratrol como terapia adyuvante en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: resultado de un estudio clínico controlado activo aleatorizado	Ojha, R., Pranesh, K., & Bhavin, V. (2017). Efficacy and safety of resveratrol as an adjuvant therapy in type 2 diabetes mellitus patients: Result of a randomized active controlled clinical study. Corpus ID: <a href="https://doi.org/10.1002/ptr.1819">42436279</a>

Ascophyllum Nodosum, Fucus Vesiculosus and chromium picolinate nutraceutical composition can help to treat type 2 diabetic patients	2019	Ascophyllum Nodosum y Fucus Vesiculosus	Composición nutracéutica a base de Ascophyllum Nodosum, Fucus Vesiculosus y picolinato de cromo que puede ayudar a tratar a pacientes diabéticos tipo 2	Derosa, G., Pascuzzo, M., D'angelo, A., & Maffioli, P. (2019). Ascophyllum Nodosum, Fucus Vesiculosus and chromium picolinate nutraceutical composition can help to treat type 2 diabetic patients. <i>Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy</i> . doi: <a href="https://doi.org/10.2147/DMSO.S212429">10.2147/DMSO.S212429</a>
Efficacy of vijaysar, aloe vera alone and their combination in the treatment of newly diagnosed cases of type 2 diabetes mellitus: a randomized single blind prospective study	2017	Aloe vera	Eficacia de, aloe vera solo y su combinación en el tratamiento de casos recién diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2: un estudio prospectivo aleatorizado y simple ciego	Maurya, A., Jain, A., Pathak, A., Chaudhary, P., & Rajdan, N. (2017). Efficacy of vijaysar, aloe vera alone and their combination in the treatment of newly diagnosed cases of type 2 diabetes mellitus: a randomized single blind prospective study. DOI: <a href="https://doi.org/10.18203/2319-2003.ijbcp20171112">https://doi.org/10.18203/2319-2003.ijbcp20171112</a>
Fermented bitter melon juice as complimentary promising agent for diabetes type-2 treatment	2019	Jugo de melón amargo fermentado	Jugo de melón amargo fermentado como prometedor agente complementario para el tratamiento de la diabetes tipo 2	Probiotics Fermented Bitter Melon Juice as Promising Complementary Agent for Diabetes Type 2: Study on Animal Model Laksmi Hartajanie, S. Fatimah-Muis, K. Heri-Nugroho HS, Ign Riwanto, M. Sulchan. DOI: <a href="https://doi.org/10.1155/2020/6369873">https://doi.org/10.1155/2020/6369873</a>
Effect of Trigonella Foenum-Graecum Seeds Treatment on Oxidative Stress in Type 2 Diabetes Mellitus	2019	Semillas de Trigonella foenum-graecum	Efecto del tratamiento con semillas de Trigonella foenum-graecum sobre el estrés oxidativo en la diabetes mellitus tipo 2	Patwardhan, M., Dalvi, S., Patil, V., Yeram, N., & Patwardhan, S. Y. (2019). Effect of Trigonella Foenum-Graecum Seeds Treatment on Oxidative Stress in Type 2 Diabetes Mellitus. <i>Corpus ID: 32726483</i>
A clinical study on haridra (curcuma longa linn.), daruharidra (berberis aristata dc.) And amalaki (emblica officinalis gaertn.) In madhumeha (dm type 2)	2016	(Curcuma longa linn.), daruharidra (berberis aristata dc.) Y amalaki (emblica officinalis gaertn.) En madhumeha	Un estudio clínico sobre haridra (curcuma longa linn.), daruharidra (berberis aristata dc.) Y amalaki (emblica officinalis gaertn.) En madhumeha (dm tipo 2)	Bharati, S. K., Ram, B., Singh, S., & Singh, A. K. (2016). A clinical study on Haridra (Curcuma longa Linn.), Daruharidra (Berberis aristata DC.) and Amalaki (Emblica officinalis Gaertn.) in Madhumeha (DM Type 2). <i>Corpus ID: 212588145</i>
Effect of syzygium cumini in type 2 diabetes mellitus by assessing glycosylated haemoglobin and blood glucose levels: a double blind randomized controlled trial	2019	Syzygium cumini	Efecto de syzygium cumini en la diabetes mellitus tipo 2 mediante la evaluación de los niveles de hemoglobina glicosilada y de glucosa en sangre: un ensayo controlado aleatorizado doble ciego	Adi, B., & Reddy, S. (2019). Effect of Syzygium cumini in type 2 diabetes mellitus by assessing glycosylated haemoglobin and blood glucose levels: A double blind randomized controlled trial. <i>Corpus ID: 212536886</i>

Features of hypoglycemic effect of dry extract from the dandelion roots and rhizomes depending on the dose	2016	Diente de león	Características del efecto hipoglucémico del extracto seco de raíces y rizomas de diente de león en función de la dosis	Ezhned, M. A., Hroshovyj, T. A., & Horoshko, O. M. (2016). Features of hypoglycemic effect of dry extract from the dandelion roots and rhizomes depending ON THE DOSE. Bukovynian State Medical University, Chernivtsi Horbachevsky Ternopil State Medical University. DOI: <a href="https://doi.org/10.11603/2312-0967.2016.1.6058">https://doi.org/10.11603/2312-0967.2016.1.6058</a>
Icmhs-1 the effect of giving herbs made from soybeans on blood insulin levels in type 2 diabetes mellitus	2018	Hierbas elaboradas a base de soja	icmhs-1 el efecto de la administración de hierbas elaboradas a base de soja sobre los niveles de insulina en sangre en diabetes mellitus tipo 2	Jenie, I. M., & Awisarita, W. (2018). ICMHS-1 the effect of giving herbs made from soybeans on blood insulin levels in type 2 diabetes mellitus. DOI: <a href="https://doi.org/10.14499/indonesianjpharm30iss3pp208">10.14499/indonesianjpharm30iss3pp208</a>
The Effect of Two Different Doses of Cuminum Cyminum Extract on Serum Glycemic Indices and Inflammatory Factors in Patients with Diabetes Type II: A Randomized Double-Blind Controlled Clinical Trial	2019	Extracto de Cuminum Cyminum	Efecto de dos dosis diferentes de extracto de Cuminum Cyminum sobre los índices glucémicos séricos y los factores inflamatorios en pacientes con diabetes tipo II: un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado	Jafari, A., Mehdizadeh, A., & Ghavamzadeh, S. (2019). The effect of two different doses of Cuminum Cyminum extract on serum glycemic indices and inflammatory factors in patients with diabetes type II: A randomized double-blind controlled clinical trial. DOI: <a href="https://doi.org/10.1002/ptr.7133">https://doi.org/10.1002/ptr.7133</a>
Investigation of Phytochemicals and In-vivo Antidiabetic Evaluation of Leaves and Bark of Engelhardtia Colebrookiana Lindl.	2017	Corteza de Engelhardtia Colebrookiana Lindl.	Investigación de fitoquímicos y evaluación antidiabética in vivo de hojas y corteza de Engelhardtia Colebrookiana	I, M. (2017). Investigation of Phytochemicals and In-vivo Antidiabetic Evaluation of Leaves and Bark of Engelhardtia Colebrookiana Lindl. ID: <a href="https://doi.org/10.1002/ptr.7133">89963411</a>

**Cuadro 34. Resultados de la búsqueda en Elicit con palabras clave en Inglés.**

**Información general de cada estudio seleccionado y principales hallazgos.**

<b>Frase de búsqueda:</b> "Epigenetic mechanisms of phytochemicals in type 2 diabetes"		<b>Artículos seleccionados: 2</b>		
<b>Título</b>	<b>Año</b>	<b>Aspecto relacionado a la dieta de la milpa</b>	<b>Principales hallazgos</b>	<b>Referencia</b>

Phytochemicals as Potential Epidrugs in Type 2 Diabetes Mellitus	2021	Epifármacos	De hecho, los epifármacos naturales han demostrado prevenir o retrasar el desarrollo de la diabetes de tipo 2 y la morbilidad asociada a la disfunción de los vasos sanguíneos, los ojos y los riñones debido a la hiperglucemia sostenida en pacientes con diabetes de tipo 2.	Ramírez-Alarcón, K., Victoriano, M., Mardones, L., Villagran, M., Al-Harrasi, A. Al-Rawahi, A., Cruz-Martins, N., Sharifi-Rad, J., Martorell, M. (2021). <b>Phytochemicals as Potential Epidrugs in Type 2 Diabetes Mellitus. <i>Frontiers in Endocrinology</i>, 12.</b> DOI:10.3389/fendo.2021.656978
Therapeutic potential and epigenetic alterations of plant phytochemicals (as epi-drugs) for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a systematic review	2021	Resveratrol; polifenoles; regaliz; fenogreco; frutas cítricas; té verde; jengibre, polifenoles, ajo, té, resveratrol, antocianinas, regaliz, fenogreco.	Resveratrol; polifenoles; regaliz; fenogreco; frutas cítricas; té verde; jengibre desde 1990 hasta 2021. Encontramos un total de 3050 artículos de los cuales seleccionamos 151 artículos para esta revisión. No se realizó ningún metanálisis. Por lo tanto, hemos resumido las alteraciones epigenéticas observadas en la DM2 per se Hemos tratado de revisar fármacos como polifenoles, ajo, té, resveratrol, antocianinas, regaliz, fenogreco que poseen la capacidad de evitar o tratar la DM2 tanto in vivo como en estudios in vitro.	Kochar Kaur, K. (2021). Therapeutic potential and epigenetic alterations of plant phytochemicals (as epi-drugs) for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a systematic review. <i>Advances in Obesity, Weight Management &amp; Control.</i> DOI:10.15406/aowmc.2021.11.00355

**Cuadro 35. Resultados de la búsqueda en Elicit con palabras clave en Inglés.**

**Información general de cada estudio seleccionado y principales hallazgos.**

Frase de búsqueda: "Zea maize and phytochemicals"		Artículos seleccionados: 1		
Título	Año	Aspecto relacionado a la dieta de la milpa	Principales hallazgos	Referencia
Phytochemical Composition: Antioxidant Potential and Biological Activities of Corn	2018	Maíz	La presencia de estos fitoquímicos hace del maíz una planta medicinal que muestra varias actividades biológicas, en particular las actividades antioxidantes, antimicrobianas, antidiabéticas, antiobesidad, antiproliferativas, hepatoprotectoras, cardioprotectoras y renales. Debido a su alto potencial antioxidante, todas las partes de la planta del maíz se pueden utilizar para el manejo del estrés oxidativo y el tratamiento de varias enfermedades.	Nawaz, H., Muzaffar, S., Aslam, M., & Ahmad, S. (2018). <b>Phytochemical Composition: Antioxidant Potential and Biological Activities of Corn. <i>Corn - Production and Human Health in Changing Climate.</i></b> DOI:10.5772/INTECHOPEN.79648

Cuadro 37. Resultados de la búsqueda en Elicit con palabras en Español.

Información general de cada estudio seleccionado y principales hallazgos.				
Frase de búsqueda: "Dieta de la milpa y diabetes mellitus tipo 2"		Artículos seleccionados: 5		
Título	Año	Aspecto relacionado a la dieta de la milpa	Principales hallazgos	Referencia
Evaluación del efecto del consumo habitual de amaranto ( <i>Amaranthus spp</i> ) en indicadores bioquímicos y antropométricos de un grupo de mujeres con diabetes mellitus tipo 2 en Michoacán, México	2021	Amaranto	El amaranto contiene fibra dietética, escualeno, tocotrienoles (una forma de vitamina E) e isoprenoides, que tienen beneficios potenciales en la reducción del colesterol en sangre. 2. El extracto metanólico de amaranto tuvo un efecto similar al del fármaco glibenclamida en la mejora del colesterol, los triglicéridos, HDL, LDL, VLDL y los fosfolípidos séricos en personas con DM2. 3. El extracto metanólico de amaranto también tuvo un efecto hipoglucémico (reducción de la glucosa en sangre) además de los efectos de mejora de los lípidos.	<b>Ochoa Ocaña, MA (2021). Evaluación del efecto del consumo habitual de amaranto (<i>Amaranthus spp</i>) sobre indicadores bioquímicos y antropométricos de un grupo de mujeres con diabetes tipo 2 en Michoacán, México. Biomedical Journal of Scientific and Technical Research. DOI: <a href="https://doi.org/10.26717/BJSTR.2021.39.006330">10.26717/BJSTR.2021.39.006330</a></b>
Efecto de Cucurbita ficifolia Bouché sobre el nivel de glutatión y el porcentaje de hemoglobina glicosilada en una población rural mexicana con diabetes tipo 2.	2024	Cucurbita ficifolia Bouché (chayote)	El artículo examina el efecto de Cucurbita ficifolia, una planta medicinal tradicional mexicana, sobre los niveles de glutatión y hemoglobina glicosilada en personas con diabetes tipo 2, pero no menciona el sistema de milpa.	<b>Hernandez-Mixteco, M., Bernal-Morales, B., Valenzuela, OL, Rodríguez-Landa, JF, Cerna-Cortés, JF y García-Montalvo, EA (2024). Efecto de Cucurbita ficifolia Bouché sobre el nivel de glutatión y el porcentaje de hemoglobina glicosilada en una población rural mexicana con diabetes tipo 2. Revista de Etnofarmacología, 117924. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.117924">10.1016/j.jep.2024.117924</a></b>
Impacto de la curcumina en la regulación del estrés oxidativo y la inflamación en individuos con diabetes tipo 2: una revisión sistemática	2023	Curcumina	Curcumina como agente terapéutico en la regulación del estrés oxidativo y la inflamación en individuos con diabetes tipo 2. No obstante, nuevos estudios son necesarios para determinar las dosis ideales y los mecanismos de acción involucrados.	Filgueiras, T.C., Araujo, P.R., Costa, C.N., Tecchio, J.V., Azevedo, C.S., Paula, A.M., Leite, L.T., Ramos, K.G., & Souza, A.V. (2023). IMPACTO DE LA CURCUMINA EN LA REGULACIÓN DEL ESTRÉS OXIDATIVO Y LA INFLAMACIÓN EN INDIVIDUOS CON DIABETES TIPO 2: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação. DOI: <a href="https://doi.org/10.3390/antiox13050510">10.3390/antiox13050510</a>

Nopal ( <i>Opuntia</i> spp.) y sus efectos en el síndrome metabólico: Nuevas perspectivas sobre el uso de una planta milenaria.	2019	Nopal	El presente trabajo resalta la importancia de esta planta en el tratamiento de enfermedades relacionadas con el síndrome metabólico y señala la importancia de elucidar nuevos compuestos y su validación para las interacciones de compuestos nutraceuticos que podrían estar relacionados con el síndrome metabólico.	<b>Angulo-Bejarano, P.I., Gómez-García, M.D., Valverde, M.E., &amp; Lopez, O.P. (2019). Nopal (<i>Opuntia</i> spp.) y sus efectos sobre el síndrome metabólico: Nuevas perspectivas para el uso de una planta milenaria. <i>Current Pharmaceutical Design</i>. DOI: <a href="https://doi.org/10.2174/1381612825666191010171819">10.2174/1381612825666191010171819</a></b>
Suplementación con extracto de propóleos en el tratamiento complementario de adultos y ancianos con diabetes mellitus tipo 2: una revisión sistemática de ensayos clínicos	2024	Propóleo	El propóleo puede considerarse una alternativa agregante para el tratamiento convencional de la diabetes mellitus tipo 2. Sin embargo, este complemento alimenticio no es un producto "milagroso", que elimina la necesidad de cambios en el estilo de vida, incluidos los hábitos alimentarios y la actividad física regular, así como el uso de medicamentos, cuando sea necesario.	Dos Santos, Y.S., Borda, L.L., Casaes, R.S., Pereira, A.D., Lima, E.C., & Cardoso, F.D. (2024). Suplementación con extracto de propóleos en el tratamiento complementario de adultos y ancianos con diabetes mellitus tipo 2: una revisión sistemática de ensayos clínicos. OBSERVATÓRIO DE LA ECONOMÍA LATINOAMERICANA. DOI: <a href="https://doi.org/10.55905/oelv22n1-094">10.55905/oelv22n1-094</a>

Cuadro 39. Resultados de la búsqueda en Elicit con palabras en Español.

## Información general de cada estudio seleccionado y principales hallazgos.

Frase de búsqueda: "Fitoquímicos para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2"		Artículos seleccionados: 10		
Título	Año	Aspecto relacionado a la dieta de la milpa	Principales hallazgos	Referencia
The Role of Natural Products on Diabetes Mellitus Treatment: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials	2022	Productos naturales	El papel de los productos naturales en el tratamiento de la diabetes mellitus: una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios	Vivó-Barrachina, L., Rojas-Chacón, M. J., Navarro-Salazar, R., Belda-Sanchis, V., Pérez-Murillo, J., Peiró-Puig, A., Herran-González, M., & Pérez -Bermejo, M. (2022). El papel de los productos naturales en el tratamiento de la diabetes mellitus: una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios. <i>Productos farmacéuticos</i> , 14(1), 101. DOI: <a href="https://doi.org/10.3390/farmacéuticos14010101">10.3390/farmacéuticos14010101</a>

Medicinal properties of <i>Morus alba</i> for the control of type 2 diabetes mellitus: a systematic review	2021	Hojas de <i>Morus alba</i> (ácido clorogénico, la isoquercitrina y la quercitrina)	Los fitoquímicos específicos presentes en las hojas de <i>Morus alba</i> que están relacionados con la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) son el ácido clorogénico, la isoquercitrina y la quercitrina. Se ha demostrado que estos fitoquímicos tienen propiedades hipoglucémicas, antihiperlipidémicas y antihiperlipidémicas, así como efectos mejoradores de la nefropatía diabética.	Morales Ramos, J. G., Esteves Pairazaman, A. T., Mocarro Willis, M. E. S., Collantes Santisteban, S., & Caldas Herrera, E. (2021). Propiedades medicinales de <i>Morus alba</i> para el control de la diabetes mellitus tipo 2: una revisión sistemática. DOI: <a href="https://doi.org/10.12688/f1000research.55573.1">10.12688/f1000research.55573.1</a>
"Phytotherapy as a complementary therapeutic alternative for patients with Diabetes Mellitus in Brazil"	2020	Rutina.	La fitoterapia como alternativa terapéutica complementaria para pacientes con Diabetes Mellitus en Brasil: una revisión sistemática	Brito, V. P., Freitas, M. C. de, Gomes, D. C., & Oliveira, S. (2020). A fitoterapia como uma alternativa terapéutica complementar para pacientes com Diabetes Mellitus no Brasil. <i>Saúde Meio Ambient.</i> , 9, 189–204. ISSN 2316-347X. DOI: <a href="https://doi.org/10.24302/sma.v9i0.2847">https://doi.org/10.24302/sma.v9i0.2847</a>
Cinnamon ( <i>Cinnamomum</i> Spp.) and Type 2 Diabetes Mellitus	2019	Canela ( <i>Cinnamomum</i> spp.).	El compuesto fitoquímico específico relacionado con la diabetes tipo 2 mencionado en el resumen es la canela ( <i>Cinnamomum</i> spp.).	Sierra-Puente, D., Abadi-Alfie, S., Arakanchi-Altaled, K., Bogard-Brondo, M., García-Lascrain, M., Gutiérrez-Salmeán, G. (2019). Canela ( <i>Cinnamomum</i> Spp.) y Diabetes Mellitus tipo 2. DOI: <a href="https://doi.org/10.37290/ctnr2641-452X.18:247-255">10.37290/ctnr2641-452X.18:247-255</a>
Effect of <i>Crocus sativus</i> L. (saffron) and crocin in the treatment of patients with type-2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis	2023	Crocina	Efecto de <i>Crocus sativus</i> L. (azafrán) y crocina en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2: una revisión sistemática y un metanálisis	Amatto, P. de P. G., Chaves, L., Braga, G. G., Carmona, F. y Pereira, A. M. S. (2023). Efecto de <i>Crocus sativus</i> L. (azafrán) y crocina en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2: una revisión sistemática y un metanálisis. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.117255">10.1016/j.jep.2023.117255</a>
Mexican Plants Involved in Glucose Homeostasis and Body Weight Control: Systematic Review	2023	Saponinas, proteínas, triterpenos, polisacáridos, compuestos fenólicos (ácido gálico, ácido clorogénico, quercetina) y polienos.	Plantas mexicanas involucradas en la homeostasis de la glucosa y el control del peso corporal: revisión sistemática	Torres-Vanda, M., & Gutiérrez-Aguilar, R. (2023). Plantas mexicanas involucradas en la homeostasis de la glucosa y el control del peso corporal: revisión sistemática. <i>Moléculas</i> , 28(3), 1-25. DOI: <a href="https://doi.org/10.3390/nu15092070">10.3390/nu15092070</a>

Effects of red raspberry polyphenols and metabolites on the biomarkers of inflammation and insulin resistance in type 2 diabetes: a pilot study	2022	Antocianinas y sus metabolitos, incluidos el glucurónido de urolitina A, el sulfato de urolitina A, el ácido protocatecuico (PCA) y el ácido 3,4-dihidroxifenilacético (DOPAC).	Efectos de los polifenoles y metabolitos de la frambuesa roja sobre los biomarcadores de inflamación y resistencia a la insulina en la diabetes tipo 2: un estudio piloto	Moreno Uclés, R., González-Sarrias, A., Espín, J., Tomás Barberán, F., Janes, M., Cheng, H., Finley, J., Greenway, F., & Losso, J. (2022). Efectos de los polifenoles y metabolitos de la frambuesa roja sobre los biomarcadores de inflamación y resistencia a la insulina en la diabetes tipo 2: un estudio piloto. DOI: <a href="https://doi.org/10.1039/d1fo02090k">10.1039/d1fo02090k</a>
Preliminary Study of Antidiabetic Herbal Product Supplementation on Glycemic Control in Patients with Type II Diabetes Mellitus	2021	Suplementos herbales	Estudio preliminar sobre la suplementación con suplementos herbales antidiabéticos para el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo II	Andayani, Y., Aini, S. R., Pratama, I., Amalia, N. y Hidayat, L. H. (2021). Studi Preeliminari Suplementasi Produk Herbal Antidiabetes Terhadap Kontrol Glikemik Pasien Diabetes Mellitus Tipe II. DOI: <a href="https://doi.org/10.29303/jpm.v16i1.1662">10.29303/jpm.v16i1.1662</a>
Oral phytate supplementation on the progression of mild cognitive impairment, brain iron deposition and diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes: a concept paper for a randomized double blind placebo controlled trial (the PHYND trial)	2024	Fitato (hexafosfato de mioinositol, IP6).	Suplementación oral de fitato en la progresión del deterioro cognitivo leve, la deposición de hierro en el cerebro y la retinopatía diabética en pacientes con diabetes tipo 2: un documento conceptual para un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (el ensayo PHYND)	Pujol, A., Sanchís, P., Tamayo, M. I., Nicolau, J., Grases, F., Espino, A., Estremera, A., Rigo, E., Amengual, G. J., Rodríguez, M., Ribes, J. L., Gomila, I., Simó-Servat, O., & Masmiquel, L. (2024). Suplementos orales de fitato sobre la progresión del deterioro cognitivo leve, el depósito de hierro en el cerebro y la retinopatía diabética en pacientes con diabetes tipo 2: un documento conceptual para un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (el ensayo PHYND). DOI: <a href="https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1332237">10.3389/fendo.2024.1332237</a>
Effect of Cucurbita ficifolia Bouché on glutathione level and glycosylated hemoglobin percentage in a Mexican rural population with type 2 diabetes	2024	Cucurbita ficifolia Bouché	Efecto de Cucurbita ficifolia Bouché sobre el nivel de glutatión y el porcentaje de hemoglobina glicosilada en una población rural mexicana con diabetes tipo 2.	Hernandez-Mixteco, M., Bernal-Morales, B., Valenzuela, O. L., Rodríguez-Landa, J., Cerna-Cortés, J. F., & García-Montalvo, E. A. (2024). Efecto de Cucurbita ficifolia Bouché sobre el nivel de glutatión y el porcentaje de hemoglobina glicosilada en una población rural mexicana con diabetes tipo 2. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.117924">10.1016/j.jep.2024.117924</a>

**Cuadro 43. Compilación de fitoquímicos en alimentos de la dieta de la milpa y su impacto en la regulación epigenética de la DMT2**

Fitoquímico específico	Mecanismo epigenético	Gen(es) involucrados	Relación con la DMT2	Lugar	Alimentos de la dieta de la milpa	Referencias
------------------------	-----------------------	----------------------	----------------------	-------	-----------------------------------	-------------

<b>Resveratrol</b>	Modificaciones de histonas	SIRT1, FOXO1	Regula la homeostasis de la glucosa y mejora la sensibilidad a la insulina	Tejido adiposo, hígado	Uva silvestre (complementaria)	Nassiri-Asl, M., & Hosseinzadeh, H. (2016). Review of the Pharmacological Effects of Vitis vinifera (Grape) and its Bioactive Constituents: An Update. <i>Phytotherapy research : PTR</i> , 30(9), 1392–1403. <a href="https://doi.org/10.1002/ptr.5644">https://doi.org/10.1002/ptr.5644</a>
<b>Sulforafano</b>	Metilación del ADN	Nrf2, Keap1	Reduce el estrés oxidativo e inflamación relacionados con la resistencia a la insulina	Islotes pancreáticos, hígado	Verduras crucíferas (rara vez en la milpa, como complemento ocasional)	Amirul Alam, M., Juraimi, A. S., Rafii, M. Y., Hamid, A. A., Kamal Uddin, M., Alam, M. Z., & Latif, M. A. (2014). Genetic improvement of purslane ( <i>Portulaca oleracea</i> L.) and its future prospects. <i>Molecular biology reports</i> , 41(11), 7395–7411. <a href="https://doi.org/10.1007/s11033-014-3628-1">https://doi.org/10.1007/s11033-014-3628-1</a>
<b>Catequinas</b>	Metilación del ADN	IRS2, GLUT4	Mejora la captación de glucosa y la sensibilidad a la insulina	Músculo esquelético, tejido adiposo	Frijoles negros, maíz	Sharma, P., Sharma, V., Mathpal, S., Tewari, D., Chandra, S., and Tamta, S. (2024). Identification of alpha-glucosidase enzyme inhibitors from phytochemicals using integrated deep learning, molecular docking, molecular dynamics simulation and MMPBSA analysis. <i>South African Journal of Botany</i> , 167, 48-61. <a href="https://doi.org/10.1016/j.sajb.2024.01.061">DOI:10.1016/j.sajb.2024.01.061</a>

						<p>Pérez Ruiz, R. V., Aguilar Toalá, J. E., Cruz Monterrosa, R. G., Rayas Amor, A. A., Rodríguez, M. H., Villasana, Y. C., &amp; Pérez, J. H. (2024). Mexican native maize: Origin, races and impact on food and gastronomy. <i>International Journal of Gastronomy and Food Science</i>, 37(100978), 100978. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ijgfs.2024.100978">https://doi.org/10.1016/j.ijgfs.2024.100978</a></p>
<b>Genisteína</b>	Metilación del ADN	PPAR $\gamma$ , GLUT4	Previene el aumento de peso y mejora la sensibilidad a la insulina	Tejido adiposo, músculo esquelético	Frijoles negros, frijoles de ejote	<p>Ganesan, K., &amp; Xu, B. (2017). Polyphenol-Rich Dry Common Beans (<i>Phaseolus vulgaris</i> L.) and Their Health Benefits. <i>International journal of molecular sciences</i>, 18(11), 2331. <a href="https://doi.org/10.3390/ijms18112331">https://doi.org/10.3390/ijms18112331</a></p>
<b>Antocianinas</b>	Metilación del ADN	IRS1, PI3K	Mejora la sensibilidad a la insulina y regula la inflamación	Hígado, tejido adiposo	Maíz azul, maíz morado, frijoles negros	<p>Sharma, P., Sharma, V., Mathpal, S., Tewari, D., Chandra, S., and Tamta, S. (2024). Identification of alpha-glucosidase enzyme inhibitors from phytochemicals using integrated deep learning, molecular docking, molecular dynamics simulation and MMPBSA analysis. <i>South African Journal of Botany</i>, 167, 48-61. <a href="https://doi.org/10.1016/j.sajb.2024.01.061">DOI:10.1016/j.sajb.2024.01.061</a></p>

						<p>Pérez Ruiz, R. V., Aguilar Toalá, J. E., Cruz Monterrosa, R. G., Rayas Amor, A. A., Rodríguez, M. H., Villasana, Y. C., &amp; Pérez, J. H. (2024). Mexican native maize: Origin, races and impact on food and gastronomy. <i>International Journal of Gastronomy and Food Science</i>, 37(100978), 100978. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ijgfs.2024.100978">https://doi.org/10.1016/j.ijgfs.2024.100978</a></p>
<b>Ácido ursólico</b>	Modificaciones de histonas	NRF2, KEAP1	Regula el estrés oxidativo y la inflamación	Hígado, tejido adiposo	Capulín (fuente rica en ácido ursólico)	<p>Scalbert, A., &amp; Williamson, G. (2000). Dietary intake and bioavailability of polyphenols. <i>The Journal of nutrition</i>, 130(8S Suppl), 2073S–85S. <a href="https://doi.org/10.1093/jn/130.8.2073S">https://doi.org/10.1093/jn/130.8.2073S</a></p>
<b>Alcaloides y fenólicos</b>	Modificaciones epigenéticas	HDACs, DNMTs	Mejoran los biomarcadores epigenéticos relacionados con la resistencia a la insulina	Hígado, sangre	Chile, hierbas locales como epazote	<p>López Ordaz, P., &amp; Yáñez Fernández, J. (2023). Propiedades farmacológicas del chile (Capsicum) y sus beneficios en la salud humana: Una revisión bibliográfica: Pharmacological properties of chili (Capsicum) and its benefits on human health: A bibliographical review. <i>LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades</i>, 4(2). <a href="https://doi.org/10.56712/latam.v4i2.873">https://doi.org/10.56712/latam.v4i2.873</a></p>

<b>Vitamina A, Vitamina D, Calcio</b>	Metilación del ADN	- INS (insulina)	El aumento de la vitamina D y calcio podría influir en la regulación epigenética de estos genes, mejorando la sensibilidad a la insulina y la función pancreática.	Islotes pancreáticos, tejido adiposo	Requesón	Caracterización del lactosuero y requesón proveniente del proceso de elaboración de queso cocido (asadero) región Sonora Characterization of whey and whey cheese requesón from the production of asadero cheese (cooked cheese) Sonoran región Miguel A. Mazorra Manzano Hibrain Ramírez Montejo María Elena Lugo Sánchez Aarón F. DOI: <a href="https://doi.org/10.21640/ns.v11i23.2072">https://doi.org/10.21640/ns.v11i23.2072</a>
<b>Cobre, Hierro, Magnesio, Fósforo, Manganeso</b>	Modificaciones de Histonas	- IRS1 (sustrato receptor de insulina 1)	El magnesio influye en la expresión génica de IRS1 y GLUT4, mejorando la captación de glucosa y la señalización de insulina.	Músculo esquelético, tejido adiposo	Chapulines	Comunicación DIABETES MELLITUS. Elsevier.es. <a href="https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-diabetes-nutricion-13-congresos-59-congreso-nacional-sociedad-espanola-52-sesion-diabetes-mellitus-3488-comunicacion-eficacia-de-la-suplementacion-oral-40198">https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-diabetes-nutricion-13-congresos-59-congreso-nacional-sociedad-espanola-52-sesion-diabetes-mellitus-3488-comunicacion-eficacia-de-la-suplementacion-oral-40198</a>
- GLUT4 (transportador de glucosa tipo 4)						
<b>Flavonoides Dihidrocalc onas Floridzina</b>	Modificaciones de Histonas	- PPAR $\gamma$ (receptor activado por proliferador de peroxisoma gamma)	Los fitoquímicos del orégano mexicano modulan las modificaciones de histonas, mejorando la expresión de genes involucrados en la regulación de la glucosa y la sensibilidad a	Hígado, músculo esquelético	Orégano Mexicano	Muscolo, A., Mariateresa, O., Giulio, T., and Mariateresa, R. (2024). Oxidative stress: the role of antioxidant phytochemicals in disease prevention and treatment. International Journal of Molecular Sciences, 25(6), 3264. <a href="https://doi.org/10.339">https://doi.org/10.339</a>
- GLUT4 (transportador de glucosa tipo 4)						

			la insulina.			<a href="https://doi.org/10.3390/ijms25063264">0/ijms25063264</a>
<b>Flavonoides Catequina</b>	Modificaciones de Histonas	- PPAR $\gamma$ (receptor activado por proliferador de peroxisoma gamma)	La catequina en el romero puede inducir modificaciones en las histonas, afectando genes como PPAR $\gamma$ e IRS1, que mejoran la sensibilidad a la insulina y la regulación de la glucosa.	Hígado, tejido adiposo, músculo esquelético	Romero	Muscolo, A., Mariateresa, O., Giulio, T., and Mariateresa, R. (2024). Oxidative stress: the role of antioxidant phytochemicals in disease prevention and treatment. <i>International Journal of Molecular Sciences</i> , 25(6), 3264. <a href="https://doi.org/10.3390/ijms25063264">https://doi.org/10.3390/ijms25063264</a>
		- IRS1 (sustrato receptor de insulina 1)				
<b>Flavonoides (Quercetina, Kaempferol)</b>	Modificaciones de Histonas	- PPAR $\gamma$ (receptor activado por proliferador de peroxisoma gamma)	Los fitoquímicos de la chía, como la quercetina y el kaempferol, inducen modificaciones en las histonas, promoviendo la regulación de la glucosa y mejorando la sensibilidad a la insulina.	Músculo esquelético, tejido adiposo	Chía	Marcinek, K., & Krejpcio, Z. (2017). <i>Chia seeds (Salvia hispanica): health promoting properties and therapeutic applications – a review</i> . PMID: 28646829.
		- GLUT4 (transportador de glucosa tipo 4)				
<b>Fibra dietética soluble</b>	Modificaciones de Histonas	- GLUT4 (transportador de glucosa tipo 4)	La fibra soluble del camote afecta la acetilación de histonas, promoviendo la expresión de GLUT4, que facilita la captación de glucosa, y de PPAR $\gamma$ , que mejora la sensibilidad a la insulina.	Hígado, músculo esquelético	Camote	Qiao, H., et al. (2021). <i>Modification of sweet potato (Ipomoea batatas Lam.) residues soluble dietary fiber following twin-screw extrusion</i> . DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127522">10.1016/j.foodchem.2020.127522</a> .
		- PPAR $\gamma$ (receptor activado por proliferador de peroxisoma gamma)				

<b>Antocianinas (Cianidinas 3-O-(6"-malonil-glucósido))</b>	Metilación del ADN	- SIRT1 (Sirtuina 1)	La cáscara de cebolla modula la metilación del ADN, activando genes como SIRT1 (que regula la insulina) y Nrf2 (que mejora la respuesta antioxidante y antiinflamatoria en la DMT2).	Hígado, islotes pancreáticos	Cebolla	Shabir, I., et al. (2022). <i>Nutritional profile, phytochemical compounds, biological activities and utilization of onion peel for food applications: a review</i> . DOI: <a href="https://doi.org/10.3390/su141911958">10.3390/su141911958</a> .
		- Nrf2 (Factor nuclear eritroide 2 relacionado con el factor 2)				
<b>Kaempferol</b>	Modulación de Nrf2	- Nrf2 (Factor nuclear eritroide 2 relacionado con el factor 2)	El kaempferol activa Nrf2, induciendo la expresión de proteínas antioxidantes y antiinflamatorias, mejorando la sensibilidad a la insulina y reduciendo el estrés oxidativo.	Hígado, músculo esquelético	Jitomate	Hussain, Y., et al. (2022). <i>The Therapeutic Potential of Kaempferol and Other Naturally Occurring Polyphenols Might Be Modulated by Nrf2-ARE Signaling Pathway</i> . DOI: <a href="https://doi.org/10.3390/molecules27134145">10.3390/molecules27134145</a> .
		- PPAR $\alpha$ (Receptor activado por proliferador de peroxisoma alfa)				

**Cuadro 44. Resumen con las frases de búsqueda de las distintas bases de datos, donde se señalan los mecanismos epigenéticos involucrados en la DMT2 y el número de artículos en que se mencionan. Fuente: Elaboración propia**

Frase de búsqueda Inglés y español	Base de datos	Alimento de la dieta de la milpa	Fitoquímico reportado	Mecanismo epigenético involucrado en la DMT2	Número de menciones
Milpa system and type 2 diabetes mellitus	Google Académico	-Maíz, frijol, calabaza	-No se menciona	-Nopal, modificaciones en histonas y regulación de microARNs	6,5,5
		-Nopal	-Polifenoles, betalaínas, fibra soluble, y polisacáridos		5
		-Plantas de hoja comestible de México	-No se menciona		1

		- Semillas y hojas de calabaza	- No se menciona		1
		-Huitlacoche	- No se menciona		2
		-Calabazas	- No se menciona		5
		- Nopal sin espinas	-Polisacáridos y fibras solubles		1
		- Salvia urica	- Antipropulsivos y antihiperglucemiantes		1
Epigenetics of type 2 diabetes mellitus	Google Académico	-No se mencionan	-No se mencionan	-Metilación del ADN	2
				-La acetilación de H3 y la regulación de HDAC3	
				-ARN no codificantes como	
				- Modificación del ARN	
Phytochemicals for the treatment of type 2 diabetes mellitus	Google Académico	-Papaya	-Carpaína,	-No se menciona	1
		-Maiz	-Pollinastanol		6
		- Annona	-Annosquamosina C		
Epigenetic mechanisms of phytochemicals in type 2 diabetes	Google Académico	-Calabaza amarga	-No se menciona	-No se menciona	5
		-Nuez y frutos rojos	-Fibra, grasa, minerales		2

Zea maize and phytochemicals	Google Académico	-Maíz	- Carotenoides, antocianinas, compuestos fenólicos, compuestos bioactivos	-No se menciona	6
		-Frijol	-Compuestos fenólicos		5
		-Calabaza	-Carotenoides		5
		-Camote	-Carotenoides		1
Phytochemicals of corn, bean and pumpkin	Google Académico	-Calabaza	-compuestos fenólicos	-No se menciona	5
		-Frijol seco	-No se menciona		1
		-Amaranto	-Polifenoles y carotenoides		4
Dieta de la milpa y diabetes mellitus tipo 2	Google Académico	-Quelites	-Ácidos fenólicos y flavonoides	-No se menciona	1
Epigenética y diabetes mellitus tipo 2	Google Académico	-No se menciona	-No se menciona	-No se menciona	-
Fitoquímicos para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2	Google Académico	-No se menciona	-No se menciona	-No se menciona	-
Mecanismos epigenéticos de los fitoquímicos en la diabetes tipo 2	Google Académico	-No se menciona	-No se menciona	-No se menciona	-
Zea mays y fitoquímicos	Google Académico	-Maíz	- Antocianinas como la cianidina, peonidina y pelargonidina	-No se menciona	6
Fitoquímicos del maíz, frijol y calabaza.	Google Académico	-No se menciona	-No se menciona	-No se menciona	-
Milpa system and type 2 diabetes mellitus	PubMed	-No se menciona	-No se menciona	-No se menciona	-

Epigenetics of type 2 diabetes mellitus	PubMed	-No se menciona	-No se menciona	-Metilación del ADN	2
Phytochemicals for the treatment of type 2 diabetes mellitus	PubMed	-Hortalizas de raíz	-No se menciona	-No se menciona	1
Epigenetic mechanisms of phytochemicals in type 2 diabetes	PubMed	-No se menciona	-No se menciona	-No se menciona	-
Zea maize and phytochemicals	PubMed	-No se menciona	-No se menciona	-No se menciona	-
Phytochemicals of corn, bean and pumpkin	PubMed	-No se menciona	-No se menciona	-No se menciona	-
Dieta de la milpa y diabetes mellitus tipo 2	PubMed	-No se menciona	-No se menciona	-No se menciona	-
Epigenética y diabetes mellitus tipo 2	PubMed	-No se menciona	-No se menciona	-No se menciona	-
Fitoquímicos para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2	PubMed	-No se menciona	-No se menciona	-No se menciona	-
Mecanismos epigenéticos de los fitoquímicos en la diabetes tipo 2	PubMed	-No se menciona	-No se menciona	-No se menciona	-
Zea mays y fitoquímicos	PubMed	-No se menciona	-No se menciona	-No se menciona	-
Fitoquímicos del maíz, frijol y calabaza.	PubMed	-No se menciona	-No se menciona	-No se menciona	-
Milpa system and type 2 diabetes mellitus	Elicit	-Maíz	-No se menciona	-No se menciona	6
		-Amaranto	-isoprenoides y tocotrienoles		4
		-Nopal	- No se menciona		5

		-Chayote	-Saponinas, quercetina, y kaempferol, el ácido rosmarínico, la cianidina, la rutina, la catequina, la luteolina y el ácido elágico		5
		-Miel , Aloe vera, Frutos cítricos, nueces y Verduras	-No se menciona		4
		-Jugo de melón amargo	-No se mencion		4
		- Pitahaya	-Fenólicos vitaminas B		1
		-Plátano verde			1
Epigenetics of type 2 diabetes mellitus	Elicit	-No se menciona	-No se menciona	- Metilación del ADN	2
Phytochemicals for the treatment of type 2 diabetes mellitus	Elicit	-Frijol	-No se menciona	No se menciona	5
		-Jugo de melón, aloe vera	- Saponinas, quercetina, el kaempferol, el ácido rosmarínico, la cianidina, la rutina, la catequina, la luteolina y el ácido elágico		4
		-Hoja de laurel	- No se menciona		1
		-Tomate	- No se menciona		1
		-Plátano verde	- No se menciona		1

		-Cáscara de granada	-Ácidos grasos		1
Epigenetic mechanisms of phytochemicals in type 2 diabetes	Elicit	-Frutos cítricos y Ajo	-Polifenoles resveratrol, antocianinas	-No se menciona	1
Zea maize and phytochemicals	Elicit	-Maíz	-No se menciona	-No se menciona	6
Phytochemicals of corn, bean and pumpkin	Elicit	-No se menciona	-No se menciona	-No se menciona	
Dieta de la milpa y diabetes mellitus tipo 2	Elicit	-Amaranto	-Fibra dietética, escualeno, tocotrienoles e isoprenoides	-No se menciona	4
		-Nopal	-No se menciona		5
		-Chayote	-No se menciona		5
Epigenética y diabetes mellitus tipo 2	Elicit	-No se menciona	-No se menciona	-No se menciona	-
Fitoquímicos para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2	Elicit	-Chilacayote	-No se menciona	-No se menciona	5
		-Plantas mexicanas	-Saponinas, proteínas, triterpenos, polisacáridos, compuestos fenólicos .		1
Mecanismos epigenéticos de los fitoquímicos en la diabetes tipo 2	Elicit	-No se menciona	-No se menciona	-No se menciona	-
Zea mays y fitoquímicos	Elicit	-No se menciona	-No se menciona	-No se menciona	-
Fitoquímicos del maíz, frijol y calabaza.	Elicit	-No se menciona	-No se menciona	-No se menciona	-

**Tabla 45. Alimentos de la dieta de la milpa, sus fitoquímicos, efectos en la DMT2 y mecanismos epigenéticos asociados. Elaboración propia. Donde, GA → Google Académico, PB → PubMed, E → Elicit y (\*) se refiere a acciones hipoglucemiantes.**

Dieta de la milpa	Base de datos	Fitoquímicos	Tratamiento para la DMT2	Mecanismo epigenético
Maíz	Todas	Carotenoides, antocianinas (cianidina, peonidina, pelargonidina), compuestos fenólicos, isoprenoides, tocotrienoles	*	No se menciona
			<b>Antioxidante</b>	
Frijol	Todas	Compuestos fenólicos, saponinas, quercetina, kaempferol, ácido rosmarínico, cianidina, rutina, catequina, luteolina, ácido elágico	*	No se menciona
			<b>Antioxidante y antiinflamatorio</b>	
Calabaza	Todas	Carotenoides, compuestos fenólicos	*	No se menciona
Nopal	Todas	Polisacáridos, fibras solubles, polifenoles, betalainas	*	Modificaciones en histonas y regulación de microARNs
Huitlacoche	GA	No se menciona	No se menciona	No se menciona
Tomatillo	GA	K, P, Mg, tiamina, riboflavina, niacina, ácido pantoténico, B6, folato total	No se menciona	No se menciona
Quelites	GA	Ácidos fenólicos y flavonoides	*	No se menciona
			<b>Antioxidante y antiinflamatorio</b>	
Papaya	GA	Carpaína	*	No se menciona
Annona	GA	Annosquamosina C	No se menciona	No se menciona
Calabaza amarga	GA	No se menciona	*	No se menciona
Nuez y frutos rojos	GA	Fibra, grasa, minerales, polifenoles, resveratrol, antocianinas	*	No se menciona
			<b>Regulador</b>	

			metabólico	
Amaranto	GA, E	Polifenoles, carotenoides, fibra dietética, escualeno, tocotrienoles, isoprenoides	*	No se menciona
			<b>Regulador metabólico</b>	
Camote	GA	Carotenoides, antocianinas, compuestos fenólicos, fibra dietética	*	Metilación del ADN, acetilación de histonas
Chayote	GA, E	Saponinas, quercetina, kaempferol, ácido rosmarínico, cianidina, rutina, catequina, luteolina, ácido elágico	<b>Antioxidante y regulador metabólico</b>	No se menciona
Miel, Aloe vera, Frutos cítricos, nueces y verduras	E	No se menciona	*	No se menciona
Jugo de melón amargo	E	No se menciona	*	No se menciona
Pitahaya	E	Fenólicos, vitaminas B	*	No se menciona
Plátano verde	E	No se menciona	<b>Regulador metabólico</b>	No se menciona
Hoja de laurel	E	No se menciona	*	No se menciona
Tomate	E	No se menciona	*	No se menciona
Cáscara de granada	E	Ácidos grasos	*	No se menciona
			Antioxidante y antiinflamatorio	
Frutos cítricos y ajo	E	Polifenoles, resveratrol, antocianinas	*	No se menciona
			Antioxidante y antiinflamatorio	

Chilacayote	E	Saponinas, proteínas, triterpenos, polisacáridos, compuestos fenólicos	*	No se menciona
			Antioxidante y antiinflamatorio	
Plantas de hoja comestible de México	GA	No se menciona	No se menciona	No se menciona
Nopal	GA	Polisacáridos y fibras solubles	*	Modificaciones en histonas y regulación de microARNs
Salvia urica	GA	Antipropulsivos y antihiperglucemiantes	*	No se menciona
Hortalizas de raíz	PB	No se menciona	*	No se menciona
Pitahaya	E	No se menciona	*	
			Antioxidante	