

<https://doi.org/10.69639/arandu.v11i2.253>

Relación de la genómica nutricional y Diabetes tipo I

Relationship nutritional genomics and type I Diabetes

Mayra Alexandra Logroño Veloz

mlogrono@epoch.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0003-4792-6065>

Carrera de Nutrición y Dietética - Escuela Superior Politécnica de Chimborazo
Ecuador – Riobamba

Sarita Lucila Betancourt Ortiz

lbetancourt@epoch.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-2070-6372>

Carrera de Nutrición y Dietética - Escuela Superior Politécnica de Chimborazo
Ecuador – Riobamba

Viviana Alexandra Cargua Logroño

vivianacargua1990@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0006-4719-6292>

Investigador Independiente
Ecuador- Riobamba

Mónica Bajaña Rosales

mbajarosal@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-8028-9305>

Unidad Educativa Pedro Vicente Maldonado
Ecuador- Riobamba

Artículo recibido: 20 junio 2024

Aceptado para publicación: 26 julio 2024

Conflictos de intereses: Ninguno que declarar

RESUMEN

Introducción: La genómica nutricional es un campo emergente que ofrece un enfoque prometedor para personalizar las intervenciones dietéticas en la diabetes tipo 1 (DT1). La comprensión de cómo los nutrientes interactúan con los genes y cómo las variaciones genéticas influyen en la respuesta a la dieta, es posible optimizar el manejo de la DT1 y mejorar la calidad de vida de los pacientes. **Objetivo:** Analizar la relación de la DT1 y la genómica nutricional abordando su etiopatogenia que implica la interacción de factores genéticos, inmunológicos y ambientales, explorando enfoques de nutrición personalizada. **Metodología:** Revisión no sistemática de artículos científicos en las bases de datos como PubMed, ScienceDirect, Elsevier, Google académico, con estudios elegibles del tema. **Resultados y discusión:** La relación entre los factores que afectan la diabetes tipo 1 (DM1) y la genómica nutricional es compleja y multifacética. La DM1 es una enfermedad autoinmunitaria que resulta de la destrucción de las células beta del páncreas, y su desarrollo implica una interacción entre factores genéticos, inmunológicos y ambientales. La predisposición genética, particularmente asociada a ciertos haplotipos del

complejo mayor de histocompatibilidad (HLA), establece un marco en el que los factores ambientales, incluidos los nutrientes, pueden actuar como desencadenantes. La genómica nutricional se centra en cómo los nutrientes y los patrones dietéticos influyen en la expresión genética y la respuesta inmunitaria, lo que puede ser crucial en la modulación del riesgo de desarrollar DM1 en individuos predispuestos.

Palabras clave: diabetes tipo 1, genómica nutricional, polimorfismo

ABSTRACT

Introduction: Nutritional genomics is an emerging field that offers a promising approach to personalize dietary interventions in type 1 diabetes (T1D). Understanding how nutrients interact with genes and how genetic variations influence dietary responses can optimize T1D management and improve patients' quality of life. **Objective:** To analyze the relationship between T1D and nutritional genomics by addressing its etiopathogenesis, which involves the interaction of genetic, immunological, and environmental factors, exploring personalized nutrition approaches. **Methodology:** A non-systematic review of scientific articles from databases such as PubMed, ScienceDirect, Elsevier, and Google Scholar, focusing on eligible studies on the topic. **Results and Discussion:** The relationship between factors affecting type 1 diabetes (T1D) and nutritional genomics is complex and multifaceted. T1D is an autoimmune disease resulting from the destruction of pancreatic beta cells, and its development involves an interaction between genetic, immunological, and environmental factors. Genetic predisposition, particularly associated with certain haplotypes of the major histocompatibility complex (MHC), establishes a framework in which environmental factors, including nutrients, can act as triggers. Nutritional genomics focuses on how nutrients and dietary patterns influence gene expression and immune response, which can be crucial in modulating the risk of developing T1D in predisposed individuals.

Keywords: type 1 diabetes, nutritional genomics, polymorphism

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 1 (DMT1), también conocida como diabetes autoinmune, es una enfermedad crónica caracterizada por deficiencia de insulina debido a la pérdida de células β pancreáticas y conduce a hiperglucemia. Es una de las enfermedades más comunes en la infancia y se diagnostica a un ritmo cada vez mayor en los adultos. La edad de aparición de los síntomas suele ser durante la infancia o la adolescencia (Yip et al., 2022).

En la mayoría de los países, la tasa de diagnóstico de DMT1 presenta un aumento significativo en los infantes menores de 5 años y anualmente está aumentando a nivel mundial en un 2,3% por año y se estima que aumentará entre un 2,7% y un 2,8% en los jóvenes en los Estados Unidos; la misma varía significativamente según la región geográfica (Simmons, 2016). En Europa, países como Suecia, Finlandia, Noruega, Reino Unido y Cerdeña tienen la mayor incidencia de diabetes Tipo 1 con una tasa ajustada por edad de $> 20/100000$ pacientes-año. Estados Unidos tiene una tasa de incidencia de $17,8/100.000$ pacientes-año en una población predominantemente caucásica. China y América del Sur tienen la incidencia más baja de diabetes Tipo 1, notificada como $< 1/100000$ pacientes-año (Barrera et al., 2022)

Las personas con diabetes Tipo 1 requieren reemplazo de insulina de por vida con múltiples inyecciones diarias de insulina, terapia con bomba de insulina o el uso de un sistema automatizado de administración de insulina (Ehrmann et al., 2020). Sin insulina, se desarrolla cetoacidosis diabética (CAD) y pone en peligro la vida. Además de la terapia con insulina, se recomienda la monitorización de la glucosa con (preferiblemente) un monitor continuo de glucosa (MCG) y un monitor de glucosa en sangre si no se dispone de MCG (Lucier & Ruth S, 2020).

No obstante, la genética juega un papel crucial en la predisposición a la DMT1, la interacción entre genes y ambiente, incluyendo la dieta, es fundamental para entender la patogénesis y el manejo de la enfermedad. (Ferguson, 2014)

La genómica nutricional comprende dos componentes clave: nutrigenómica y nutrigenética (Meiliana & Wijaya, 2020). Este campo, a menudo llamado "nutrigenómica", une la investigación del genoma, la biotecnología y la nutrición molecular para mejorar nuestra comprensión de cómo la nutrición afecta la salud. Proporciona información sobre cómo los alimentos afectan el equilibrio del cuerpo, ofreciendo información sobre posibles beneficios y efectos adversos incluso antes de la aparición de la enfermedad (Bin et al., 2023).

La nutrigenética ayuda a identificar genes que pueden predisponer a los individuos a la DMT1 cuando interactúan con ciertos componentes dietéticos (Das & Gilhooly, 2021). Por ejemplo, algunas variantes genéticas pueden hacer que ciertos individuos sean más susceptibles a desencadenantes dietéticos que pueden influir en la respuesta inmunitaria. La comprensión de estas interacciones puede llevar a la identificación de factores dietéticos modificables que pueden

reducir el riesgo de desarrollar DMT1 en individuos genéticamente predispuestos.(Ramos-Lopez et al., 2017).

La genómica nutricional permite la personalización de las intervenciones dietéticas basadas en el perfil genético de cada individuo. Esto es particularmente importante en la DMT1, donde el control de la glucosa en sangre es crítico. El conocimiento de los factores genéticos y ambientales que contribuyen a su prevención y diagnóstico es decisivo para el área de la genómica nutricional (de Toro-Martín et al., 2017)

Al mapear el genoma humano, se han realizado un número acumulado de estudios de asociación para identificar los factores genéticos que pueden explicar la variabilidad interindividual de la respuesta metabólica a dietas específicas. En este sentido, si bien ya se han identificado numerosos genes y polimorfismos como factores relevantes en esta respuesta heterogénea a la ingesta de nutrientes (Meiliana & Wijaya, 2020), la evidencia clínica que respalda estas relaciones estadísticas es actualmente demasiado débil para establecer un marco integral para intervenciones nutricionales personalizadas en la mayoría de los casos(Ahmadi & Andrew, 2014). Por lo tanto, aunque la mayoría de los hallazgos sobre este tema todavía están relativamente lejos de ofrecer todo el potencial esperado en términos de traducción y aplicación de este conocimiento a la nutrición de precisión, algunos de ellos se han desarrollado con éxito tanto en el sector público como en el privado (de Toro-Martín et al., 2017)

Un aspecto promisorio del campo de la nutrición de precisión es el diseño de recomendaciones nutricionales personalizadas para tratar o prevenir trastornos metabólicos (Betts, J.A.; Gonzalez, 2016). Más específicamente, la nutrición de precisión busca desarrollar recomendaciones nutricionales más integrales y dinámicas basadas en parámetros cambiantes e interactivos en el entorno interno y externo de una persona a lo largo de la vida. Para ello, los enfoques de nutrición de precisión incluyen, además de la genética, otros factores como los hábitos alimentarios, el comportamiento alimentario, la actividad física, la microbiota y el metaboloma.(Dib et al., 2019).

El objetivo de la revisión fue analizar la relación de la diabetes tipo 1 (DMT1) y la genómica nutricional abordando su etiopatogenia que implica la interacción de factores genéticos, inmunológicos y ambientales, explorando enfoques de nutrición personalizada.

METODOLOGÍA

Revisión no sistemática de artículos publicados en inglés o español de los últimos 5 años con los criterios de búsqueda mediante palabras clave como: Diabetes tipo 1, genómica nutricional, nutrigenómica, nutrigenética, nutrientes, intervención dietética, fenotipo, estilo de vida, nutrición de precisión. Se utilizaron estrategias de búsqueda con combinaciones de palabras

clave y términos MeSH (Medical Subject Headings) para asegurar una exploración amplia en las siguientes bases de datos: PubMed, Scopus, Web of Science, Elsevier, Google académico.

Criterios de Inclusión

- Artículos originales (ensayos clínicos, estudios observacionales, estudios de cohortes) y revisiones sistemáticas/metaanálisis de pacientes con diabetes tipo 1.
- Estudios que investiguen la relación entre genes y nutrientes en el contexto de diabetes tipo 1 y reporten sobre la respuesta individual a intervenciones dietéticas, incluyendo fenotipos como estilo de vida.

Criterios de Exclusión

- Artículos de opinión, editoriales, resúmenes de conferencias y estudios con diseño metodológico débil.
- Documentos que no incluyan pacientes con diabetes tipo 1 o que se centren en otras formas de diabetes.
- Estudios que no investiguen la interacción entre genes y nutrientes y no reporten resultados específicos relacionados con la respuesta individual a las intervenciones dietéticas.

Se realizó una revisión completa de los artículos seleccionados para una evaluación detallada, asegurando la inclusión final de aquellos estudios que cumplieran con los criterios establecidos. Para la información con heterogeneidad significativa, se llevó a cabo una síntesis narrativa, presentando los resultados en tablas que resumieron las características de las investigaciones incluidas y sus principales hallazgos.

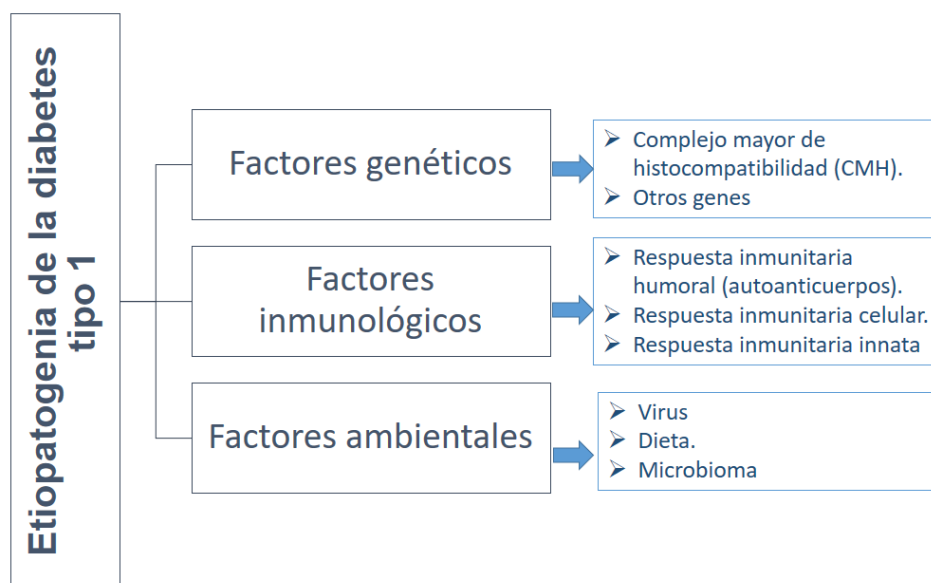
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Etiopatogenia de la diabetes tipo 1

La etiopatogenia de la diabetes tipo 1 (DT1) es un complejo proceso que involucra la interacción de factores genéticos, inmunológicos y ambientales. La identificación de estos factores y su interrelación es crucial para entender el desarrollo de la enfermedad y potenciales estrategias de prevención y tratamiento. En este contexto, la nutrición personalizada emerge como una herramienta clave para el manejo de la DT1, ya que permite adaptar las recomendaciones dietéticas a las necesidades específicas de cada paciente, tomando en cuenta el perfil genético y su respuesta inmunológica. La investigación continua en este campo y busca desentrañar los mecanismos subyacentes y mejorar la detección temprana y el manejo de la DT1 (American Diabetes Association, 2017). El Diagrama 1 presenta de manera resumida la clasificación de los factores implicados en la etiopatogenia de la DT1.

Diagrama 1

Factores de clasificación de la etiopatogenia de la Diabetes tipo 1



Factores genéticos de la diabetes tipo 1

La diabetes tipo 1 (DT1) es una enfermedad autoinmune poligénica en la que el sistema inmunitario ataca y destruye las células beta del páncreas que producen insulina. La genética juega un papel significativo en la susceptibilidad a esta enfermedad, y uno de los principales loci genéticos implicados es el complejo principal de histocompatibilidad (MHC), especialmente los genes de la región HLA (Antígeno Leucocitario Humano, por sus siglas en inglés) Clase II y se reportan que representan aproximadamente el 40%-50% de la agregación familiar de DMT1.(Redondo et al., 2018)

Complejo principal de histocompatibilidad (MHC)

Los principales determinantes genéticos están asociados al complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), especialmente a los alelos DR y DQ. Sin embargo, también contribuyen otros genes fuera del MHC, como el gen de la insulina, PTPN22 y CTLA-4, los cuales muestran diferencias genéticas significativas entre las poblaciones. Estas diferencias se reflejan en las frecuencias de alelos y haplotipos que pueden ser causantes o protectores de la diabetes. Por lo tanto, la influencia genética vinculada a la región MHC es considerable y no se limita únicamente a los alelos DR y DQ. Sin embargo, estos alelos sólo contribuyen en menos del 50 % a la susceptibilidad genética. Ello da una idea de la complejidad de la herencia en esta enfermedad. (Jahromi & Eisenbarth, 2016).

Alelos HLA-DR y HLA-DQ.

Las diferencias estructurales entre estas moléculas influyen significativamente en su capacidad para presentar antígenos, lo que a su vez afecta su papel en la predisposición a enfermedades autoinmunes, como la diabetes tipo 1. HLA-DR se caracteriza por una cadena alfa

menos polimórfica y una cadena beta altamente variable, lo que resulta en una estructura de unión al antígeno más rígida. Por otro lado, HLA-DQ presenta polimorfismo en ambas cadenas, lo que permite una mayor diversidad en la presentación de péptidos y una estructura de unión más flexible. Estas variaciones estructurales son clave para entender cómo estas moléculas contribuyen a la susceptibilidad a la autoinmunidad (Noble & Valdes, 2021).

Es importante comprender la función de los alelos HLA-DR y HLA-DQ, ya que forman parte del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) de clase II y desempeñan un papel fundamental en la presentación de antígenos como la insulina y otros péptidos derivados de la proinsulina, facilitando la activación de las células T CD4+ (células T colaboradoras) que atacan las células beta en el páncreas (Kozhakhmetova et al., 2018).

Alelo HLA-DR

- Presenta antígenos derivados de proteínas extrañas o propias a las células T CD4+. Esta presentación es fundamental para iniciar y regular la respuesta inmune.
- En individuos susceptibles, ciertas variantes de HLA-DR: HLA-DR3 y HLA-DR4 son considerados de alto riesgo y pueden presentar antígenos propios (autoantígenos) que se encuentran en las células beta pancreáticas, desencadenando una respuesta autoinmune.

Alelo HLA-DQ

- Similar a HLA-DR, HLA-DQ también presenta antígenos a las células T CD4+.
- Variantes específicas de HLA-DQ; HLA-DQ2 y HLA-DQ8, están asociados con un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 1. Estos haplotipos tienden a presentar antígenos derivados de las células beta de una manera que induce una fuerte respuesta autoinmune (Andersen & Hansen, 2019),

Mecanismo de Desarrollo de la Diabetes Tipo 1

Lo más probable es que la enfermedad se desencadene a una edad temprana por autoanticuerpos dirigidos principalmente contra la insulina o la descarboxilasa del ácido glutámico, o ambos, pero rara vez contra el antígeno 2 de los islotes. El principal factor de riesgo para la autoinmunidad de células β es genético y ocurre principalmente en individuos con haplotipos HLA-DR3-DQ2 o HLA-DR4-DQ8, o ambos (Andersen, 2020), pero generalmente se necesita un desencadenante del medio ambiente. La patogénesis se puede dividir en tres etapas: 1, aparición de autoinmunidad de células β , normoglucemia y ausencia de síntomas; 2, autoinmunidad de células β , disglucemia y ningún síntoma; y 3, autoinmunidad de células β , disglucemia y síntomas de diabetes. La asociación genética con cada una de las tres etapas puede diferir. La diabetes tipo 1 podría servir como modelo de enfermedad para trastornos autoinmunes específicos de órganos (Pociot & Lernmark, 2016).

Otros Genes: Genes PTPN22 y CTLA-4 con relación a la Diabetes Tipo 1

La diabetes tipo 1 (DT1) es una enfermedad autoinmune en la que el sistema inmunológico ataca y destruye las células beta productoras de insulina en el páncreas. Además de

los genes del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), en la tabla 1 se describe una visión clara de cómo los genes PTPN22 y CTLA-4 están involucrados en la patogénesis de la diabetes tipo 1 y resaltan su importancia como factores de riesgo en la autoinmunidad para el desarrollo de esta enfermedad (Onengut-Gumuscu, S., Chen, W. M., Burren, O., Concannon, P., & Rich, 2021).

Tabla 1

Características de otros genes PTPN22 y CTLA-4 asociados a la Diabetes tipo 1

Genes	Característica	Mecanismo de acción	Implicación con DT1
PTPN22	Codifica para una fosfatasa tirosina no receptora, conocida como Lyp, que juega un papel crucial en la regulación de la activación de las células T. Variantes específicas en este gen, como el polimorfismo R620W, han sido fuertemente asociadas con un mayor riesgo de desarrollar enfermedades autoinmunes, incluyendo la diabetes tipo 1.(Lee, J. C., Eyre, S., & Worthington, 2019)	La variante R620W de PTPN22 resulta en una proteína que es menos efectiva en su función reguladora, lo que lleva a una disminución en la eliminación de las células T autorreactivas. Esta acumulación de células T autorreactivas aumenta la probabilidad de que el sistema inmunológico ataque las células beta del páncreas, promoviendo el desarrollo de la diabetes tipo 1 (Hansson et al., 2020)	Estudios han demostrado que individuos portadores de la variante R620W tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar diabetes tipo 1. La presencia de esta variante puede influir en la severidad y en la edad de inicio de la enfermedad. (Hjort et al., 2017)
CTLA-4	El gen codifica una proteína de característica regulador negativo en la activación de células T. CTLA-4 compite con el receptor CD28 para unirse a las moléculas B7 en las células presentadoras de antígenos, inhibiendo la activación de células T y moderando la respuesta inmune (Marron et al., 2018).	Polimorfismos en el gen CTLA-4, como +49A/G, han sido asociados con una función alterada de la proteína, lo que puede llevar a una regulación inadecuada de la respuesta inmune. Esto puede resultar en una activación excesiva de las células T, aumentando el riesgo de una respuesta autoinmune contra las células beta del páncreas (Ding et al., 2020).	Variantes de CTLA-4 han sido relacionadas con un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 1, así como con otras enfermedades autoinmunes. La disfunción en la regulación de las células T debido a alteraciones en CTLA-4 puede facilitar la destrucción de las células beta pancreáticas.(Hansson et al., 2020)

La combinación de múltiples variantes genéticas puede aumentar significativamente la susceptibilidad a la DT1, pero la presencia de estos genes no garantiza el desarrollo de la enfermedad, lo que sugiere la influencia crucial de otros factores.

Factores inmunológicos de la DT1

En conjunto, los factores inmunológicos interactúan en un ciclo que conduce a la destrucción progresiva de las células beta, resultando en la aparición de hiperglucemia y la necesidad de insulina exógena para el control metabólico de DT1, a continuación se analiza tres tipos de respuesta inmunológica

Respuesta inmunitaria humoral

La autoinmunidad es el proceso central en la etiopatogenia de la DT1, donde el sistema inmunológico del cuerpo ataca y destruye las células beta del páncreas, responsables de la producción de insulina. Este ataque es mediado principalmente por linfocitos T autorreactivos que reconocen y atacan antígenos específicos de las células beta, como la insulina misma, el ácido glutámico descarboxilasa (GAD65), IA-2, y ZnT8. En la tabla 2 se representan los cinco autoanticuerpos clave describiendo su función, su relevancia en la enfermedad DT1.

Tabla 2

Autoanticuerpos en la DT1

Autoanticuerpos	Descripción	Papel en la Diabetes Tipo 1
Anticuerpos contra las células productoras de insulina (ICA)	ICA (Islet Cell Antibodies) son anticuerpos dirigidos contra los islotes pancreáticos que contienen células productoras de insulina.	La presencia de ICA es un marcador temprano de autoinmunidad en DT1 y suele aparecer antes de los síntomas clínicos. La detección de ICA puede predecir el desarrollo de la enfermedad en individuos de alto riesgo (Rewers & Ludvigsson, 2020).
Anticuerpos antiinsulina (IAA)	IAA (Insulin Autoantibodies) son anticuerpos dirigidos contra la insulina endógena o exógena.	IAA suele ser uno de los primeros autoanticuerpos en aparecer en niños predispuestos a DT1. Su presencia indica una respuesta autoinmune contra la insulina y se asocia con un mayor riesgo de progresión a DT1 (Ziegler & Danne, 2020).
Anticuerpos contra la isoforma 65 kDa de la glutámico-acido-decarboxilasa (GADA)	GADA (Glutamic Acid Decarboxylase Antibodies) son anticuerpos dirigidos contra la enzima GAD65, que es crucial en la síntesis de GABA, un neurotransmisor inhibitorio.	GADA es uno de los autoanticuerpos más comunes en DT1, su presencia es un fuerte indicador de autoinmunidad. Es útil en el diagnóstico y puede persistir por años después del inicio de la enfermedad (Wherrett & Daneman, 2018).
Anticuerpos contra la molécula IA-2 relacionada con la protein-tyrosina (IA-2A)	IA-2A (Islet Antigen-2 Antibodies) son dirigidos contra una proteína tirosina fosfatasa que se encuentra en las células beta pancreáticas.	IA-2A es un marcador autoinmune que aparece generalmente después de ICA y IAA, y su presencia se correlaciona con la destrucción avanzada de células beta y la proximidad al desarrollo clínico de DT1 (Willcox & Richardson, 2019).
Anticuerpos contra el transportador de Zn 8 (ZnT8A)	ZnT8A (Zinc Transporter 8 Antibodies) son dirigidos contra un transportador de zinc específico de las células beta, crucial para la función insulínica.	ZnT8A es uno de los autoanticuerpos más recientes identificados y su presencia, junto con otros autoanticuerpos, aumenta la precisión en la predicción y diagnóstico de DT1 (Wenzlau & Hutton, 2018).

La presencia de autoanticuerpos se encuentra en el 85% de los casos de diabetes tipo 1, tanto en etapas clínicas como preclínicas. La falta de estos anticuerpos no ayuda a diferenciar la enfermedad en términos de descompensación metabólica complicaciones o complicaciones, pero su presencia se asocia con una más rápida de la dosis beta del páncreas. Se divide la DT1 en dos tipos: DT1 autoinmunitaria (DT-1A), que presenta autoanticuerpos, y DT1 idiopática (DT-1B), que no tienen. La duración de la fase preclínica es variable y más corta en niños. Según el estudio DIPP, la media duración de esta fase en la fase de niños menores de 10 años es de 30 a 36 meses, desde que aparecen los autoanticuerpos hasta que se presentan los síntomas. (N. González Pérez de Villar, 2022).

Respuesta inmunitaria celular

Involucra la acción de las células T en la respuesta inmunitaria contra los autoantígenos de los islotes pancreáticos. Aunque los linfocitos B y las inmunoglobulinas juegan un papel en la patogénesis de la enfermedad, su presencia no es absolutamente necesaria, como lo demuestra un caso documentado de un adolescente de 14 años con agammaglobulinemia ligada al cromosoma X que desarrolló diabetes tipo 1 sin inmunoglobulinas. (Ilonen et al., 2019)

Los linfocitos T-CD4 reconocen epítomos de moléculas HLA-II, como IA2, y son activados por células dendríticas que presentan estos antígenos. Se ha observado un aumento de células dendríticas en pacientes cercanos al diagnóstico de diabetes tipo 1, lo que sugiere una interacción sinérgica entre los autoanticuerpos IA2A y las células dendríticas. Esta interacción podría potenciar la activación de las células T-CD4+, las cuales son responsables de la respuesta citotóxica que daña las células de los islotes. (N. González Pérez de Villar, 2022)

Respuesta inmunitaria innata

Los neutrófilos son las primeras células que se activan ante un foco inflamatorio. Además de la acción macrofágica conocida, los neutrófilos interactúan con otras células (macrófagos, células dendríticas, *natural killer*, etc.) liberando citocinas, productos de desgranulación, radicales libres de oxígeno y factores solubles de reconocimiento (PRMs), que estimulan la fagocitosis y activan al complemento, estimulando la respuesta inmunitaria innata para combatir al agente patógeno. Los neutrófilos también están involucrados en la iniciación de la respuesta T específica y de la inmunidad mediada por linfocitos B, a través de mediadores solubles o por interacción directa célula a célula. Sin embargo, la activación y liberación de sustancias por neutrófilos aberrantes o una activación excesiva de éstos pueden dañar al huésped, agravando e incluso iniciando enfermedades autoinmunitarias como el lupus, la esclerosis múltiple y otras vasculitis. Se ha descrito daño a las células b pancreáticas mediado por neutrófilos, tanto vía citocinas y productos solubles como por interacción directa célula-célula, favoreciendo la activación de la respuesta inmunitaria celular (Huang et al., 2017).

Factores ambientales

Se han propuesto varios candidatos desencadenantes en la progresión de la enfermedad con desarrollo de insulinitis e insulinopenia como los virus, toxinas, factores dietéticos, cambios en el microbioma, tanto en la época prenatal como posnatal y en la infancia. A continuación, se resumen los más importantes y recordar que no tiene por qué ser sólo uno, y que probablemente uno se asocie a otros para desencadenar la respuesta inflamatoria y la destrucción final de los islotes b.

Virus

En la Tabla 3 se resume la información presentada sobre la relación entre la diabetes tipo 1, las enfermedades autoinmunitarias, y la posible implicación de infecciones virales, como las causadas por enterovirus.

Tabla 3

Factores virales relacionados con la DT1

Aspecto	Descripción	Detalle
Aumento de la Incidencia de DT1	El incremento de la diabetes tipo 1 se asocia a un aumento de otras enfermedades autoinmunes, como celiacía y tiroiditis autoinmunitaria. Factores ambientales, como virus, son considerados posibles desencadenantes.	En Finlandia, la incidencia de DT1 es 5 veces mayor que hace 60 años, incluso en niños con bajo riesgo genético.
Influencia de Virus en la DT1	Algunos virus pueden producir infecciones crónicas o latentes que modulan la respuesta inmunitaria del huésped, y ciertos genes relacionados con DT1 regulan la respuesta inmune a estos virus.	Genes como MDA-5, PTPN22 y TYK2 están involucrados en la respuesta inmunitaria a infecciones virales.
Virus de las Paperas	Primer virus identificado con tropismo hacia el páncreas. Sin embargo, la vacunación universal contra las paperas no ha reducido la incidencia de DT1.	Esto sugiere que otros factores además del virus de las paperas están involucrados en el desarrollo de la DT1.
Enterovirus y DT1	Los enterovirus se asocian más directamente con el desarrollo preclínico y clínico de la DT1, mostrando un carácter estacional similar.	Se ha encontrado enterovirus en biopsias de islotes pancreáticos en recién diagnosticados de DT1.
Mecanismo de Acción de Enterovirus	Los enterovirus podrían desencadenar insulinitis y una respuesta inflamatoria, facilitando la autoinmunidad mediante mimetismo molecular o replicación viral persistente.	El enterovirus Coxsackie B1 es el más asociado con el daño a las células beta pancreáticas.
Estudio DIPP	Estudio que investiga la relación entre enterovirus y autoinmunidad en niños de riesgo desde el período fetal, recolectando muestras para detección de anticuerpos y ARN viral.	La detección de ARN de enterovirus precede a la autoinmunidad pancreática, sugiriendo una relación causal.
Hipótesis de la Polio	La baja incidencia de infecciones por enterovirus en Finlandia podría estar asociada a una alta incidencia de DT1	Comparación con la reducción de la incidencia de polio en el siglo XIX, que

Prevención y Tratamiento	debido a infecciones tardías que no son protegidas por anticuerpos maternos. Se considera la posibilidad de utilizar vacunas anti-Coxsackie B para la prevención primaria de DT1 o antivirales para evitar la replicación viral y proteger las células beta.	resultó en infecciones más graves en niños mayores. Estas estrategias podrían servir como prevención secundaria o terciaria para retrasar o evitar el daño pancreático.
---------------------------------	--	---

Fuente: (N. González Pérez de Villar, 2022)

La teoría de la infección por virus como factor de riesgo de desarrollar diabetes tipo 1 parece estar fundada. La asociación epidemiológica, el hallazgo en biopsias de islotes de enterovirus, su tropismo por el páncreas y la capacidad de infección crónica apoyarían esta teoría, sobre todo, la infección por Coxsackie B. No es bien conocido si son un factor que inicia el proceso de la autoinmunidad (a favor de ello se ha visto que la aparición de anticuerpos antienterovirus precede a la de autoanticuerpos del islote) o un factor acelerador de un proceso ya iniciado de autoinmunidad.

Microbioma

La flora intestinal de cada individuo se establece desde el nacimiento y es influenciada por la dieta, especialmente durante los primeros años de vida, juega un papel crucial en la modulación de la microbiota, donde la lactancia materna promueve bacterias productoras de ácido láctico, y la alimentación con biberón puede favorecer la colonización por especies como *Staphylococcus aureus* y *Clostridium difficile*. La composición de la microbiota se estabiliza alrededor de los siete años, asemejándose a la de los adultos, con predominancia de Firmicutes y Bacteroidetes. A lo largo de la vida, la microbiota no solo influye en la digestión, sino que también modula la respuesta inmunitaria.

Desde el desarrollo fetal, el sistema inmunitario comienza a formarse en respuesta a las bacterias comensales presentes en la placenta, lo que ayuda a establecer la tolerancia inmunológica. Tras el nacimiento, la dieta y la microbiota son determinantes en la maduración del sistema inmunitario, promoviendo la producción de inmunoglobulina A (IgA) y facilitando la tolerancia a antígenos alimentarios. Una microbiota saludable es esencial para mantener la integridad de la membrana intestinal y prevenir la disbiosis, que puede llevar a la autoinmunidad en individuos predispuestos genéticamente. La disbiosis intestinal se ha relacionado con un mayor riesgo de enfermedades autoinmunitarias, como la diabetes tipo 1 (DM1).

La exposición a proteínas como la caseína de la leche de vaca puede desencadenar reacciones autoinmunitarias debido a la similitud estructural con proteínas en las células pancreáticas. Del mismo modo, una dieta rica en gluten puede contribuir a la disbiosis, aumentando la permeabilidad intestinal y favoreciendo la activación de células T autorreactivas. Sin embargo, la introducción gradual y controlada de gluten en la dieta durante la infancia puede reducir el riesgo de desarrollar DM1, lo que subraya la importancia de la dieta y la microbiota en la prevención de enfermedades autoinmunitarias (Mejia-Leon & Barca, 2015).

Dieta

Los avances en la investigación han permitido identificar cómo ciertas variantes genéticas pueden influir en la respuesta a diferentes nutrientes, lo que es esencial para la personalización de la dieta en pacientes con DT1. Por ejemplo, algunos genes están involucrados en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y vitaminas, y pueden afectar la manera en que un paciente maneja los niveles de glucosa en sangre. Al comprender estas interacciones, es posible diseñar planes alimentarios que optimicen el control glucémico y reduzcan el riesgo de complicaciones, la complejidad del factor dietético va más allá del propio alimento; puede deberse a determinados nutrientes de dicho alimento en concreto, a su forma de producción o a la interacción de estos con la microbiota intestinal en cada individuo. No se puede llegar a afirmaciones definitivas de causalidad. La relación entre ciertos nutrientes y el desencadenamiento de la respuesta inmunitaria en individuos genéticamente predispuestos a la diabetes tipo 1 (DM1) es un área de investigación activa, aunque no completamente esclarecida. A continuación, en la tabla 4 se presentan los nutrientes específicos que podrían influir en esta respuesta.

Tabla 4

Nutrientes y respuesta moduladora para DT1

Nutriente	Posible Efecto en la Respuesta Inmunitaria	Genes Involucrados
Proteínas de la leche de vaca	La exposición fetal a productos lácteos, especialmente la caseína beta, se ha asociado con un mayor riesgo de autoinmunidad en los islotes pancreáticos. La similitud estructural entre la caseína y ciertas proteínas en las células beta podría inducir una reacción cruzada. (N. González Pérez de Villar, 2022)	<i>HLA-DR, HLA-DQ</i>
Gluten	La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y la enfermedad celíaca (EC) son uno de los trastornos autoinmunes relacionados más reconocidos, ya que comparten un trasfondo genético común que se ha encontrado en el genotipo HLA, más específicamente en las moléculas DQ2 y DQ8. La introducción temprana de gluten en la dieta puede desencadenar una respuesta inmunitaria en individuos predispuestos. Sin embargo, la administración gradual y controlada del gluten entre los 3 y 7 meses de edad puede disminuir este riesgo. (Flores Monar et al., 2022)	<i>HLA-DQ2, HLA-DQ8</i>
Azúcares	El consumo sostenido de alto contenido de glucosa agrava significativamente la inflamación de los islotes y acelera la aparición de diabetes tipo 1. Mecánicamente, el tratamiento con niveles altos de glucosa induce un estrés aberrante en el RE y regula positivamente la expresión de autoantígenos en las células beta de los islotes (Li et al., 2022).	<i>TNF, IL6</i>
Vitamina D	Aunque la deficiencia de vitamina D se ha asociado con un mayor riesgo de DM1. El nivel de vitamina D en el cuerpo puede cambiar la proporción de	<i>VDR (Receptor de Vitamina D)</i>

	citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias, lo que afectaría la acción de la insulina. (Argano et al., 2023)	
Ácidos grasos omega-3	Se ha sugerido que una dieta rica en ácidos grasos omega-3 puede tener efectos antiinflamatorios, potencialmente modulando la respuesta inmunitaria y reduciendo el riesgo de autoinmunidad (Poggioli et al., 2023).	<i>PPAR-γ, FADS1</i>

La complejidad de la relación entre la dieta y la DM1 va más allá de la simple presencia de ciertos alimentos; también incluye cómo estos nutrientes interactúan con la microbiota intestinal y cómo influyen en la inflamación y la respuesta inmunitaria en individuos con predisposición genética. Aunque se han identificado asociaciones, no se pueden hacer afirmaciones definitivas sobre la causalidad, lo que subraya la necesidad de más investigaciones en este campo.

Genómica nutricional

La nutrigenética en el contexto de la diabetes tipo 1 se centra en cómo las variaciones genéticas individuales influyen en la respuesta del organismo a los nutrientes, lo que permite formular recomendaciones de nutrición personalizada (NP) para mejorar el control glucémico, reducir el riesgo de complicaciones y optimizar la salud general. A continuación, se presentan en la tabla 5, ejemplos de cómo estas interacciones entre genes y nutrientes pueden aplicarse en pacientes con diabetes tipo 1.

Tabla 5

Nutrigenética de Diabetes tipo 1: Respuesta de genes a la dieta

Relación gen - nutrientes	Contexto genético	Aplicación nutricional	Ejemplo Práctico
Gen HLA y Respuesta Inmunitaria a Nutrientes	Los genes del complejo HLA (Antígeno Leucocitario Humano) juegan un papel crucial en la predisposición a la diabetes tipo 1, ya que están involucrados en la presentación de antígenos al sistema inmunológico. Variantes específicas en HLA pueden influir en cómo el sistema inmunológico responde a ciertos alimentos, lo que podría desencadenar o modular la autoinmunidad.	Aunque la relación directa entre HLA y recomendaciones dietéticas específicas es compleja, algunos estudios sugieren que evitar la introducción temprana de alimentos con alto potencial antigénico (como la leche de vaca) en individuos con variantes HLA de alto riesgo podría retrasar la aparición de la diabetes tipo 1 en poblaciones predisuestas.	Para un niño con un perfil HLA de alto riesgo, los padres podrán recibir recomendaciones para amamantar exclusivamente durante los primeros 6 meses y retrasar la introducción de alimentos complementarios, en particular la leche de vaca, hasta después del primer año de vida. Esta estrategia puede ser parte de un enfoque preventivo en el contexto familiar (Mokry & Ross, 2020).

Gen INS y Consumo de Carbohidratos	El gen INS, que codifica la insulina, presenta variantes que pueden influir en la función de las células beta y la respuesta al manejo de la glucosa. Aunque en la diabetes tipo 1 las células beta están severamente comprometidas, ciertas variantes pueden influir en la residualidad de la función de estas células.	Pacientes con ciertas variantes del gen INS pueden beneficiarse de un control más riguroso de la ingesta de carbohidratos para evitar picos de glucosa. La selección de carbohidratos de bajo índice glucémico (IG) puede ayudar a mejorar el control glucémico.	Un paciente con diabetes tipo 1 que tiene una variante INS puede recibir recomendaciones para enfocar su dieta en alimentos con bajo IG, como: legumbres, vegetales de hoja verde, y cereales integrales, almidones resistentes, entre otros. Además, se debería recomendar el uso de la tecnología de monitoreo continuo de glucosa (CGM) para ajustar la ingesta de carbohidratos en tiempo real (Morris & Voight, 2019).
Gen PPAR-γ y Metabolismo de Lípidos	El gen PPAR- γ es clave en la regulación del metabolismo de los lípidos y la sensibilidad a la insulina. Aunque la diabetes tipo 1 no se caracteriza por la resistencia a la insulina, las variantes en este gen pueden influir en la manera en que los pacientes metabolizan las grasas y, por ende, en el manejo de la glucemia y el riesgo cardiovascular.	Los pacientes con diabetes tipo 1 y variantes en PPAR- γ podrían beneficiarse de una dieta rica en grasas insaturadas y baja en grasas saturadas para mejorar la sensibilidad a la insulina y prevenir complicaciones metabólicas	Un paciente con una variante en PPAR- γ podría recibir recomendaciones para adoptar una dieta tipo mediterránea, rica en grasas monoinsaturadas (como aceite de oliva, nueces, y aguacates) y omega-3 (como pescados grasos), mientras se limita la ingesta de grasas saturadas provenientes de carnes rojas y productos lácteos enteros (Franks et al., 2021).
Genes relacionados con el Metabolismo de Vitaminas D y C	La vitamina D es crucial para la modulación del sistema inmune, y su deficiencia se ha relacionado con un mayor riesgo de desarrollo y progresión de la diabetes tipo 1. Los genes relacionados con el metabolismo de la vitamina D, como VDR (receptor de vitamina D), pueden influir en cómo los pacientes con diabetes tipo 1 utilizan esta vitamina	Los pacientes con variantes en genes relacionados con el metabolismo de la vitamina D pueden necesitar una suplementación ajustada de esta vitamina para optimizar los niveles en sangre y, potencialmente, reducir la inflamación autoinmune	Un paciente con diabetes tipo 1 y variantes en el gen VDR podría recibir recomendaciones para mantener niveles óptimos de vitamina D mediante una combinación de exposición solar controlada, ingesta de alimentos ricos en vitamina D (como pescados grasos, yema de huevo, y productos fortificados) y suplementación, especialmente en los

			meses de invierno o en áreas con baja exposición solar(Rui & Yi, 2021).
	En cuanto a la vitamina C, la diabetes tipo 1 está asociada con un mayor estrés oxidativo. Genes como SLC23A1, que están implicados en el transporte de vitamina C, pueden influir en los niveles plasmáticos de esta vitamina, afectando la capacidad antioxidante del organismo	Los pacientes con variantes que disminuyen la eficiencia del transporte de vitamina C pueden necesitar una mayor ingesta de esta vitamina para compensar y mitigar el daño oxidativo	Se podría recomendar a estos pacientes aumentar la ingesta de frutas y verduras ricas en vitamina C, como cítricos, fresas, pimientos y brócoli, y considerar la suplementación si los niveles plasmáticos de vitamina C son sub óptimos
Gen CYP1A2 y Metabolismo de la Cafeína	Similar al contexto general, el gen CYP1A2 influye en la velocidad con que una persona metaboliza la cafeína. En pacientes con diabetes tipo 1, el control glucémico puede verse afectado por el consumo de cafeína, especialmente en aquellos que son metabolizadores lentos.	Los pacientes con diabetes tipo 1 que son metabolizadores lentos de la cafeína podrían necesitar reducir su consumo de café y otras fuentes de cafeína para evitar efectos negativos en la glucosa en sangre	Un paciente con diabetes tipo 1 y una variante que lo clasifica como metabolizador lento de cafeína podría recibir la recomendación de limitar su consumo a una taza de café al día, o cambiar a opciones descafeinadas para minimizar posibles efectos adversos en su control glucémico (Oram & Patel, 2022).
Polimorfismos en Genes Relacionados con el Metabolismo de Ácidos Grasos Omega-3	Los ácidos grasos omega-3 tienen propiedades antiinflamatorias que pueden ser beneficiosas para pacientes con diabetes tipo 1. Polimorfismos en genes como FADS1 y FADS2, que regulan la desaturación de ácidos grasos, pueden afectar la eficiencia de la conversión de ALA (ácido alfa-linolénico) en EPA y DHA, los ácidos grasos omega-3 activos	Los pacientes con diabetes tipo 1 y variantes en estos genes podrían beneficiarse de una ingesta directa de EPA y DHA, provenientes de pescados grasos o suplementos, en lugar de depender de la conversión endógena a partir de fuentes vegetales	Un paciente con diabetes tipo 1 y variantes que limitan la conversión de omega-3 podría recibir la recomendación de consumir al menos dos porciones de pescado graso por semana o considerar la suplementación con aceite de pescado rico en EPA y DHA para aprovechar los beneficios antiinflamatorios.(Wang & Bennett, 2020)

Además, la relación entre factores inmunológicos y ambientales en la etiopatogenia de la DT1 también puede ser modulada mediante la nutrición personalizada. Por ejemplo, se ha

demostrado que ciertos nutrientes, como la vitamina D, pueden tener un efecto inmunomodulador, ayudando a mitigar la respuesta autoinmune que destruye las células beta del páncreas. Así, la suplementación adecuada o la inclusión de alimentos ricos en vitamina D pueden formar parte de una estrategia personalizada para pacientes con riesgo de DT1 o en las primeras etapas de la enfermedad

De acuerdo a la biología de sistemas ofrece una visión holística de las interacciones entre genes y nutrientes (nutrigenética) que conlleva a recomendaciones de “nutrición personalizadas” (NP) (Meiliana & Wijaya, 2020). En la tabla 6 se describe un enfoque nutricional con propuesta de dieta preventiva y para pacientes con DMT1 Esta dieta se basa en los requerimientos nutricional para una persona con diabetes tipo 1 utilizando los principios de la nutrigenómica que buscan optimizar el control de glucosa, reducir la inflamación y mejorar su salud. Las dietas con alto contenido en fibra y una proporción adecuada de hidratos de carbono, con alimentos de bajo índice glucémico, son eficaces en el control de la glucemia. Algunos estudios observacionales han demostrado que una ingesta baja de fibra se asocia con el desarrollo de muchas enfermedades inflamatorias e inmunomediadas (Calabrese et al., 2021). En este contexto, la dieta mediterránea (DM), que se basa en un alto consumo de cereales (preferiblemente integrales), legumbres, frutos secos, verduras, frutas, aceite de oliva y pescado, podría desempeñar un papel protector Esta dieta incluye una variedad de alimentos los cuales tienen efectos positivos ya que determina variaciones genéticas que influyen en respuestas a los nutrientes y se ajusta en la dieta basado en el control de la glucosa (Reyes, F.; Pérez, M.; Figueredo, A.; Estupiñan, M.; Jimenez, 2016).

Tabla 6

Dietas personalizada

TRATAMIENTOS DIETÉTICOS				
Tiempo de comida	Dieta para paciente con diabetes tipo 1	Beneficio	Dieta con enfoque preventivo de diabetes tipo 1	Beneficio
Desayuno	✓ Avena con frutas y té verde.	La avena tiene un alto contenido de fibra soluble, específicamente β-glucanos que son un tipo de compuestos fenólicos, denominados hidroxicinamatos, estos compuestos presentan efectos complejos y multifactoriales	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Tostada de pan integral con aguacate ✓ Batido de manzana verde. 	El pan al ser rico en fibra ayuda a regular los niveles de azúcar en sangre y mantiene más saciado a la persona (Aparicio1 & , M. ^a Dolores Salas-González, , Ana M. ^a Lorenzo-Mora, 2022)

		al actuar como agentes hipolipemiantes, hipoglucemiantes (ralentizar la absorción de glucosa en la sangre), antioxidantes, prebióticos o saciantes(Cordero et al., 2020).	
Colación	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Yogur griego con nueces. 	Las proteínas lácteas, tienen propiedades insulino-trópicas con una carga glucémica (GL) relativamente baja, lo que puede mejorar la tolerancia a la glucosa, las bacterias probióticas, presentes en el yogurt, mejoran el perfil lipídico y el estado antioxidante en pacientes con DM2(Duran Agüero et al., 2019)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Frutos rojos acompañados de un puñado de almendras. <p>Los frutos rojos mejoran la sensibilidad a la insulina lo que permite que el cuerpo regule los niveles de azúcar en sangre. El consumo de polifenoles (frutos rojos) está estrechamente relacionado con la prevención de enfermedades crónicas no transmisibles como cáncer, psoriasis, aterosclerosis, diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad, etc.(Cruz Neyra, 2018).</p>
Almuerzo	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pechuga de pollo a la parrilla ✓ Ensalada de quinua ✓ Te de hierbas. 	La pechuga de pollo es una carne baja en carbohidratos, no afecta los niveles de azúcar. La ensalada de quinua contiene proteínas y todos los aminoácidos esenciales para el cuerpo. La ingesta de proteínas incrementa de manera aguda la	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Filete de pavo a la parrilla marinado con hierbas ✓ Ensalada de lentejas cocidas con espinacas. <p>El filete de pavo al ser rico en proteínas ayuda a mantener la masa muscular y los niveles estables en sangre. Las lentejas tienen bajo Índice glicémico (menor a 49), su absorción se produce lentamente y es un alimento recomendado en trastornos del metabolismo de carbohidratos como resistencia a la insulina,</p>

		secreción de insulina, son potenciadores de esta secreción (Reyes, F.; Pérez, M.; Figueredo, A.; Estupiñan, M.; Jimenez, 2016).		intolerancia a la glucosa y diabetes tipo 2 (Guerrero & Durán, 2020).
Merienda	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Salmón al horno ✓ Ensalada de vegetales. 	Los ácidos grasos poliinsaturados omega 3, que se encuentran en el salmón, tienen un efecto importante en la reducción de Triglicéridos y un efecto positivo sobre el cHDL. Las grasas y proteínas tienden a retardar el vaciamiento gástrico, lo cual reduce el Índice Glicémico (Cruz et al., 2020).	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Trucha al horno con limón ✓ Col rizada salteada ✓ Puré de coliflor. 	La trucha aporta un alto valor biológico ayudando a controlar el apetito y evitar picos de azúcar en sangre. Además constituye una fuente de vitamina D que reduce el riesgo de diabetes al aumentar la secreción pancreática de insulina y la sensibilidad de los receptores periféricos a la parathormona (López-Sobaler et al., 2022)

Aunque la diabetes tipo 1 (DT1) es principalmente una enfermedad autoinmunitaria con una fuerte base genética, la dieta también puede jugar un papel importante en la prevención o en la modulación del riesgo en individuos predispuestos. Si bien no existe una dieta que garantice la prevención de la DT1, ciertos aspectos dietéticos han sido objeto de estudio por su posible influencia en la aparición y progresión de la enfermedad. A continuación se indica indicaciones generales para evitar la DT1

- Evitar la exposición temprana de proteínas de leche de vaca en la dieta infantil
- Introducción controlada y gradual de gluten entre los 3 y 8 meses de edad
- Suplementación adecuada durante el embarazo y la infancia
- Ingesta adecuada de ácidos grasos esenciales como el Omega 3
- Evitar dietas proinflamatorias con el consumo de azúcares y alimentos procesados

En resumen, mientras que los factores genéticos son inmodificables, una dieta adecuada puede influir en el riesgo de desarrollar DT1 en personas con predisposición genética. La

investigación continúa explorando cómo las elecciones dietéticas tempranas y específicas pueden contribuir a la prevención y manejo de esta enfermedad.

Por otra parte un factor relevante son los genes receptores del gusto son responsables de comprender el sabor e incluso la toxicidad de los alimentos al sentir el sabor amargo. Interactúan con las moléculas de los alimentos y, de hecho, son responsables de probar los componentes principales de los alimentos. La percepción del gusto es un rasgo genético con alta variabilidad entre las poblaciones. Se sabe que las variantes genéticas en los receptores del gusto modulan las diferencias interindividuales en la percepción del gusto, lo que también puede afectar las preferencias dietéticas y el desarrollo de enfermedades crónicas (Zeinalian et al., 2022).

La prevención de la diabetes tipo 1 requerirá la capacidad de detectar y modular el proceso autoinmune antes del inicio clínico de la enfermedad. El cribado genético es un primer paso lógico en la identificación de futuros pacientes para probar estrategias de prevención. La susceptibilidad a la diabetes tipo 1 incluye un fuerte componente genético, y el mayor riesgo se atribuye a los genes que codifican los antígenos leucocitarios humanos (HLA) clásicos.

La Nutrición personalizada, en comparación con la dieta convencional, puede mejorar mejor el estado metabólico en pacientes diabéticos. Se recomienda considerar las diferencias genéticas y los patrones del microbioma junto con los factores ambientales y sus interacciones para la prevención de la diabetes tipo 1. Este enfoque puede aumentar el éxito en la promoción de la salud y la prevención de complicaciones relacionadas con la diabetes tipo 1

CONCLUSIONES

La relación entre los factores que afectan la diabetes tipo 1 (DT1) y la genómica nutricional es compleja y multifacética. La DM1 es una enfermedad autoinmunitaria que resulta de la destrucción de las células beta del páncreas, y su desarrollo implica una interacción entre factores genéticos, inmunológicos y ambientales. La predisposición genética, particularmente asociada a ciertos haplotipos del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA), establece un marco en el que los factores ambientales, incluidos los nutrientes, pueden actuar como desencadenantes.

La genómica nutricional se centra en cómo los nutrientes y los patrones dietéticos influyen en la expresión genética y la respuesta inmunitaria, lo que puede ser crucial en la modulación del riesgo de desarrollar DT1 en individuos predispuestos. Los alimentos específicos, como las proteínas de la leche de vaca y el gluten, han sido objeto de estudio por su potencial para inducir una respuesta inmunitaria en niños con predisposición genética. La introducción temprana de estos alimentos puede alterar la tolerancia inmunológica y contribuir a la autoinmunidad. Además, la interacción de estos nutrientes con la microbiota intestinal también juega un papel importante en la regulación de la respuesta inmunitaria. La disbiosis, o alteración de la flora

intestinal, puede facilitar la aparición de la enfermedad en individuos genéticamente predispuestos, sugiriendo que la dieta no solo actúa como un factor aislado, sino que interactúa con la genética y otros factores ambientales en el desarrollo de la DT1.

La comprensión de la relación entre los factores que afectan la diabetes tipo 1 y la genómica nutricional es esencial para el desarrollo de estrategias de prevención y tratamiento más efectivas. La identificación de nutrientes específicos que pueden desencadenar respuestas inmunitarias en individuos predispuestos, junto con el estudio de su interacción con la genética y la microbiota, ofrece un enfoque prometedor para personalizar las intervenciones dietéticas. Esto no solo podría ayudar a reducir el riesgo de DT1, sino que también podría facilitar la implementación de terapias dirigidas que aborden las necesidades individuales de cada paciente

REFERENCIAS

- Ahmadi, K. R., & Andrew, T. (2014). *Opportunism: a panacea for implementation of whole-genome sequencing studies in nutrigenomics research?* *Genes Nutr*, 9(2), 387. doi: 10.1007/s12263-014-0387-5. Epub 2014 Feb 18. PMID: 24535715; PMCID: PMC3968294.
- American Diabetes Association. (2017). *Classification and diagnosis of diabetes*. *Diabetes Care*, 40(Suppl 1), S11–S24. doi: 10.2337/dc17-S005
- Andersen, M. (2020). *New Insights into the Genetics of Latent Autoimmune Diabetes in Adults*. *Curr Diab Rep*, 20(9), 43.
- Andersen, M., & Hansen, T. (2019). *Genetic Aspects of Latent Autoimmune Diabetes in Adults: A Mini-Review*. *Curr Diabetes Rev*, 15(3), 194–198. doi: 10.2174/1573399814666180730123226. PMID: 30058494.
- Aparicio, A., & M.^a Dolores Salas-González, Ana M.^a Lorenzo-Mora, L. M. . B. (2022). *Beneficios nutricionales y sanitarios de los cereales de grano completo*. *Nutrición Hospitalaria*, 0–4.
- Argano, C., Mirarchi, L., Amodeo, S., Orlando, V., Torres, A., & Corrao, S. (2023). *The Role of Vitamin D and Its Molecular Bases in Insulin Resistance, Diabetes, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Disease. State of the Art*. *Int J Mol Sc*, 24(20), 15485.
- Barrera, C. J. O., Vélez, E. A. P., Jiménez, M. R. P., & Quinteros, E. P. V. (2022). *Vista de Prevalencia de lipodistrofia en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 1 del hospital Luis Vernaza*. *Journal of American Health*, 5(1).
<https://www.jah-journal.com/index.php/jah/article/view/122/242>
- Betts, J.A.; Gonzalez, J. . (2016). *Personalised nutrition: What makes you so special?* *Nutr. Bull*, 41, 353–359.
- Bin, M. N., Rahman, A., Muhammad, N. H., & Nazri, M. (2023). *Precision Nutrition: Using Nutrigenetic and Nutrigenomic Concepts in Personalized Nutrition*. February, 6–7.
<https://doi.org/10.13140/RG.2.2.25074.89281>
- Calabrese, C., Valentini, A., & Calabrese, g. (2021). *Microbiota and Type 1 Diabetes Mellitus The Effect of Mediterranean Diet*. *Front Nutr*, 7(6), 612773. doi: 10.3389/fnut.2020.612773. PMID: 33521039; PMCID: PMC7838384.
- Cordero, J. G., Ruiz, B. S., Rámila, S. G., Clemente, L. B., & Briz, R. M. (2020). *Effectiveness of hydroxycinnamates and beta-glucans as dietary tools against obesity and its associated dysfunctions, and their application as nutraceuticals*. *Nutricion Hospitalaria*, 37(5), 1061–1071. <https://doi.org/10.20960/nh.03125>
- Cruz, E. P., Pérez-Cruz, E., Elizabeth, D., Pont, C.-D., Cardoso-Martínez, C., Dina-Arredondo, V. I., Gutiérrez-Déciga, M., Mendoza-Fuentes, C. E., Obregón-Ríos, D. M., Sofía Ramírez-Sandoval, A., Rojas-Pavón, B., Rosas-Hernández, L. R., & Volantín-Juárez, F. E. (2020). *Artículos de revisión Nutritional strategies in the management of patients with diabetes*

- mellitus*. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 58(1), 50–60.
- Cruz Neyra, L. (2018). *Radicales Libres Y Sistema De Defensa Antioxidante*. *Biotempo*, 3(2), 27–29. <https://doi.org/10.31381/biotempo.v3i0.1522>
- Das, S. K., & Gilhooly, C. H. (2021). *Genomics, epigenetics, and the future of precision nutrition*. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1473(1), 31–45. <https://doi.org/doi:10.1111/nyas.14459>
- de Toro-Martín, J., Arsenault, B. J., Després, J. P., & Vohl, M. C. (2017). *Precision nutrition: A review of personalized nutritional approaches for the prevention and management of metabolic syndrome*. In *Nutrients* (Vol. 9, Issue 8). <https://doi.org/10.3390/nu9080913>
- Dib, M., Elliott, R., & Ahmadi, K. (2019). *A critical evaluation of results from genome-wide association studies of micronutrient status and their utility in the practice of precision nutrition*. *Br J Nutr*, 122(2), 121–130. <https://doi.org/10.1017/S0007114519001119>
- Ding, J., Smith, S., Orozco, G., Barton, A., Eyre, S., & Martin, P. (2020). *Characterisation of CD4+ T-cell subtypes using single cell RNA sequencing and the impact of cell number and sequencing depth*. *Sci Rep*, 10(1), 19825. doi: 10.1038/s41598-020-76972-9. PMID: 33188258; PMCID: PMC7666207.
- Duran Agüero, S., Landaeta-Díaz, L., & Yadira Cortes, L. (2019). *Consumption of dairy products and associations with diabetes and hypertension*. *Revista Chilena de Nutrición*, 46(6), 776–782. <https://doi.org/10.4067/S0717-75182019000600776>
- Ehrmann, D., Kulzer, B., Roos, T., Haak, T., Al-Khatib, M., & N., H. (2020). *Risk factors and prevention strategies for diabetic ketoacidosis in people with established type 1 diabetes*. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 8(5), 436–446. [https://doi.org/doi:10.1016/S2213-8587\(20\)30042-5](https://doi.org/doi:10.1016/S2213-8587(20)30042-5).
- Ferguson, L. R. (2014). *Nutrigenomics approaches to functional foods*. *Journal of the American Dietetic Association*, 114(2), 240–245. doi:10.1016/j.jada.2013.10.020
- Flores Monar, G., Islam, H., Puttagunta, S., Islam, R., Kundu, S., Jha, S., Rivera, A., & Sange, I. (2022). *Association Between Type 1 Diabetes Mellitus and Celiac Disease: Autoimmune Disorders With a Shared Genetic Background*. *Cureus*, 14(3), e22912. doi: 10.7759/cureus.22912. PMID: 35399440; PMCID: PMC8986520.
- Franks, P. W., Atabaki-Pasdar, N., & Siddiq, A. (2021). *The Impact of Genetic Variants on Nutrient Metabolism and Cardiometabolic Risk: Insights from Nutrigenetics*. *Cell Metabolism*, 33(6), 1201–1214.
- Guerrero, L., & Durán, S. (2020). *Consumo de legumbres y su relación con enfermedades crónicas no transmisibles*. *Revista Chilena de Nutrición*, 47(5), 865–869. scielo.cl/pdf/rchnut/v47n5/0717-7518-rchnut-47-05-0865.pdf
- Hansson, J., Brodin, M., Anderson, M., Hallgren, Å., & Erlandsson, M. (2020). *The PTPN22 R620W Variant: A Link between Type 1 Diabetes and Regulatory T Cell Function*. *Journal*

of Autoimmunity, 112, 102478.

- Hjort, R., Alfredsson, L., Andersson, T., Carlsson, P., Grill, V., Groop, L., Martinell, M., Rasouli, B., Storm, P., Tuomi, T., & Carlsson, S. (2017). *Family history of type 1 and type 2 diabetes and risk of latent autoimmune diabetes in adults (LADA)*. *Diabetes Metab*, 43(6), 536–542. doi: 10.1016/j.diabet.2017.05.010. Epub 2017 Jun 29. PMID: 28669512.
- Huang, J., Xiao, Y., Xu, A., & Zhou, Z. (2017). *Neutrophils in type 1 diabetes*. *Diabetes Investig*, 7(5), 652–663.
- Ilonen, J., Kiviniemi, M., Lempainen, J., & et-al. (2019). *Genetic susceptibility to type 1 diabetes in childhood - estimation of HLA class II associated disease risk and class II effect in various phases of islet autoimmunity*. *Pediatr Diabetes*, 17(Suppl 22), 8–16.
- Jahromi, M., & Eisenbarth, G. (2016). *Genetic determinants of type 1 diabetes across populations*. *Ann N Y Acad Sc*, 1079. <https://doi.org/10.1196/annals.1375.044>. PMID: 17130568.
- Kozhakhmetova, A., Wyatt, R., Caygill, C., Williams, C., Long, A., Chandler, K., Aitken, R., Wenzlau, J., Davidson, H., Gillespie, K., & Williams, A. (2018). *A quarter of patients with type 1 diabetes have co-existing non-islet autoimmunity the findings of a UK population-based family study*. *Clin Exp Immuno*, 192(3), 251–258. doi: 10.1111/cei.13115. Epub 2018 Mar 24. PMID: 29431870; PMCID: PMC5980499.
- Lee, J. C., Eyre, S., & Worthington, J. (2019). *The PTPN22 Locus: A Major Genetic Risk Factor for Rheumatoid Arthritis, Systemic Lupus Erythematosus, and Type 1 Diabetes*. *Current Opinion in Immunology*, 61, 32–34.
- Li, X., Wang, L., Meng, G., Chen, X., Yang, S., Zhang, M., Zheng, Z., Zhou, J., Lan, Z., Wu, Y., & Wang, L. (2022). *Sustained high glucose intake accelerates type 1 diabetes in NOD mice*. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 13. doi: 10.3389/fendo.2022.1037822. PMID: 36545340; PMCID: PMC9760976.
- López-Sobaler, A. M., Larrosa, M., Salas-González, M. ^a. D., Lorenzo-Mora, A. M., Loria-Kohen, V., & Aparicio, A. (2022). *Impact of vitamin D on health. Difficulties and strategies to reach the recommended intakes*. *Nutricion Hospitalaria*, 39(Ext3), 30–34. <https://doi.org/10.20960/nh.04307>
- Lucier, J., & Ruth S, W. (2020). *Diabetes Mellitus Type 1*. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*.
- Marron, M. P., Graser, R. T., Chapman, H. D., & Serreze, D. V. (2018). *Functional CTLA-4 Polymorphisms Linked to a Failure in T Cell Regulation and Predisposition to Autoimmunity*. *Immunity*, 48(5), 1065–1076.
- Meiliana, A., & Wijaya, A. (2020). *Nutrigenetics, Nutrigenomics, and Precision Nutrition*. *Indones Biomed J*, 12(3), 189–200.
- Mejia-Leon, M., & Barca, A. (2015). *Diet, microbiota and immune system in type 1 diabetes*

- development and evolution. *Nutrients*, 1(11), 9171–9184.
- Mokry, L. E., & Ross, S. (2020). *The Interaction between Genetic Predisposition and Nutrient Intake in the Development of Type 1 Diabetes*. *American Journal of Clinical Nutrition*, 111(3), 468–478.
- Morris, A. P., & Voight, B. F. (2019). *Genome-Wide Association Studies of Type 1 Diabetes: Integrating Nutrigenetics into Personalized Medicine*. *Journal of Clinical Investigation*, 129(3), 919–931. <https://doi.org/10.1172/JCI127378>
- N. González Pérez de Villar. (2022). *Etiopatogenia de la diabetes tipo 1y procesos autoinmunitarios asociados. Evaluación inicial y programa de seguimiento. Experto En El Manejo de La Diabetes Mellitus, Módulo 2*, 1–19.
- Noble, J., & Valdes, A. (2021). *Genetics of the HLA region in the prediction of type 1 diabetes*. *Curr Diab Rep*, 11(6), Curr Diab Rep. 10.1007/s11892-011-0223-x. PMID: 21912932; PMCID: PMC3233362.
- Onengut-Gumuscu, S., Chen, W. M., Burren, O., Concannon, P., & Rich, S. S. (2021). *Fine Mapping of Type 1 Diabetes Susceptibility Loci and Evidence of Colocalization with Autoimmune Risk Loci in the PTPN22 and CTLA-4 Genes*. *Nature Genetics*, 53(11), 1562–1573.
- Oram, R. A., & Patel, K. (2022). *Genomic Approaches to Understanding the Pathogenesis of Type 1 Diabetes: Genetics, Epigenetics, and Immunology*. *Nature Reviews Endocrinology*, 18(7), 422–434. <https://doi.org/10.1038/s41574-022-00622-1>
- Pociot, F., & Lernmark, Å. (2016). *Genetic risk factors for type 1 diabetes*. *Lancet*, 387(10035), 2331–2339. Doi 10.1016/S0140-6736(16)30582-7. PMID: 27302272.
- Poggioli, R., Hirani, K., Jogani, V., & Ricordi, C. (2023). *Modulation of inflammation and immunity by omega-3 fatty acids: a possible role for prevention and to halt disease progression in autoimmune, viral, and age-related disorders*. *Eur Rev Med Pharmacol Sc*, 27(15), 7380–7400. doi: 10.26355/eurrev_202308_33310. PMID: 37606147.
- Ramos-Lopez, Samblas, O., Milagro, M., Riezu-Boj, F. I., Martínez, J. I., & Mansego, M. L. (2017). *Association of low dietary folate intake with lower CAMKK2 gene methylation and higher insulin resistance in obese subjects*. *Molecular Nutrition & Food Research*, 61(1), 164. doi:10.1002/mnfr.201600614
- Redondo, M., Steck, A., & Pugliese, A. (2018). *Genetics of type 1 diabetes*. *Pediatr Diabetes*, 19(3), 346–353. <https://doi.org/10.1111/pedi.12597> PMID: 29094512; PMCID: PMC5918237.
- Rewers, M., & Ludvigsson, J. (2020). *Environmental Risk Factors for Type 1 Diabetes*. *The Lancet*, 383(9920), 2338–2348. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60595-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60595-7)
- Reyes, F.;Pérez, M.;Figueredo, A.;Estupiñan, M.;Jimenez, J. (2016). *Tratamiento actual de la diabetes mellitus tipo II*. *Correo Científico Médico de Holguín*, 20, 99–102.

- Rui, L., & Yi, F. (2021). *Vitamin D and Autoimmune Diseases: Insights from the Perspective of Nutrigenetics in Type 1 Diabetes*. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 659684. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.659684>
- Simmons. (2016). *Type 1 diabetes: A predictable disease*. *World J Diabetes*, 6(3), 380-390. doi:10.4239/wjd.v6.i3.380. 2016.
- Wang, J., & Bennett, A. J. (2020). *The Role of Omega-3 Fatty Acids and Genetic Variants in Inflammation and Cardiovascular Risk in Type 1 Diabetes*. *Diabetes Care*, 43(7), 1514–1521. <https://doi.org/10.2337/dc19-2632>
- Wenzlau, J. M., & Hutton, J. C. (2018). *Zinc Transporter 8 Autoantibodies: A Valuable Tool for Diagnosing Type 1 Diabetes*. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 103(2), 456–464. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01860>
- Wherrett, D. K., & Daneman, D. (2018). *Antigen-Specific Therapies in Type 1 Diabetes: The Importance of GAD65*. *Nature Medicine*, 24(5), 814–820. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0015-2>
- Willcox, A., & Richardson, S. J. (2019). *Autoantibodies as Predictors of Disease Progression in Type 1 Diabetes*. *Diabetes Care*, 42(6), 923–933.
- Wise, R. (2006). *Role of brain dopamine in food reward and reinforcement*. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 36(1471), 1149–1158. 10.1098/rstb.2006.1854. PMID: 16874930; PMCID: PMC1642703.
- Yip, L., Alkhataybeh, R., Taylor, C., Fuhlbrigge, R., & Fathman, C. G. (2022). *Identification of Novel Disease-Relevant Genes and Pathways in the Pathogenesis of Type 1 Diabetes: A Potential Defect in Pancreatic Iron Homeostasis*. *Diabetes: A Potential Defect in Pancreatic Iron Homeostasis*, 71, 1490–1507. <https://doi.org/10.2337/db21-0948>
- Zeinalian, R., Ahmadikhatir, S., Esfahani, E. N., Namazi, N., & Larijani, B. (2022). *The roles of personalized nutrition in obesity and diabetes management: a review*. In *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders* (Vol. 21, Issue 1, pp. 1119–1127). <https://doi.org/10.1007/s40200-022-01016-0>
- Ziegler, A. G., & Danne, T. (2020). *Early Autoimmunity and Prediction of Type 1 Diabetes in Children: Insights from the TEDDY Study*. *Nature Reviews Endocrinology*, 16(8), 448–459. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-0378-x>