

Revista Electrónica

REDCiEN

CIENCIA Y NUTRICIÓN

INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN NUTRICIÓN

**NUTRICIÓN BASADA EN LA EVIDENCIA:
SIMPOSIO EN EL ENCUENTRO DE
INVESTIGADORAS E INVESTIGADORES DEL
CONGRESO NACIONAL AMMFEN 2024**

**REVISTAS MEXICANAS DE DIVULGACIÓN
CIENTÍFICA EN NUTRICIÓN: ¿DÓNDE PUEDEN
PUBLICAR LOS NUTRIÓLOGOS?**

**HÁBITOS DE CONSUMO DE CAFÉ EN
POBLACIÓN MEXICANA**

**GLUCOSA: MÁS ALLÁ DE UN
BIOMARCADOR METABÓLICO**



GLUCOSA: MÁS ALLÁ DE UN BIOMARCADOR METABÓLICO

Glucose: more than a metabolic biomarker

Angélica Irais Borja Magno

Universidad Intercontinental. Ciudad de México, México.

*Autor de correspondencia: Angélica Borja, angelicaborjamagno11@gmail.com

RESUMEN

La glucosa es una molécula que puede inducir inflamación por 4 mecanismos como: la expresión y activación del receptor tipo toll-4 (TLR-4), la inducción de disfunción mitocondrial, como sustrato de vías glucolíticas de las células inflamatorias y por modificaciones postraduccionales, mecanismos que se explican con más detalle en este escrito.

Tomando en cuenta que la glucosa es un inductor de inflamación, la dieta podría contribuir a modular procesos inflamatorios, por lo que es importante conocer marcadores del estado glucémico que permitan la vigilancia y control de glucosa. Dentro de los marcadores clásicos se encuentran la glucosa en ayuno, prueba de tolerancia oral a la glucosa y hemoglobina glucosilada. El monitoreo continuo de glucosa (MCG) es otro medio para la evaluación del estado glucémico, que permite conocer la variabilidad de glucosa de forma individualizada, en condiciones basales y postprandiales.

El control glucémico es una estrategia de control inflamatorio, por lo que, el abordaje nutricional basado en mejorar los niveles de glucosa postprandial y durante el día contribuiría a la prevención y control de enfermedades crónicas.

Palabras clave:

Glucosa, inflamación, monitoreo continuo de glucosa



ABSTRACT

Glucose is a molecule that can induce inflammation by 4 principal mechanisms such as: the expression and activation of toll-like receptor-4 (TLR-4), induction of mitochondrial dysfunction, as a substrate of glycolytic pathways of inflammatory cells and by post-translational modifications, these mechanisms are explained in more detail in this manuscript.

Considering that glucose is an inflammation inductor, diet could contribute to the modulation of inflammatory processes, so it is important to identify biomarkers of glycemic status that allow to monitor and control glucose levels. The classical biomarkers for glycemic evaluation include fasting glucose, oral glucose tolerance test, and glycated hemoglobin. Continuous glucose monitoring (CGM) is another tool for the evaluation of glycemic status, which allows to identify glucose variability on an individualized basis, under basal and postprandial conditions.

Glycemic control may be a strategy for the inflammation control, therefore, a nutritional approach based on improving postprandial and daytime glucose levels would contribute to decrease inflammation, and also to the prevention and control of chronic diseases.

Keywords: Glucose, inflammation, continuous glucose monitoring

INTRODUCCIÓN

Glucosa: más allá de un biomarcador metabólico

En este escrito se pretende brindar una perspectiva de la glucosa no solo como marcador metabólico, sino también como un inductor de la inflamación. Se describen 4 mecanismos a través de los cuales la glucosa podría inducir la activación de inflamación, los cuales se mencionan más adelante. Así mismo, se mencionan métodos y marcadores para la evaluación glucémica.

La glucosa es una molécula que se conoce como la fuente principal de energía. Esta molécula ingresa a las células por medio del transportador de glucosa (GLUT) y posteriormente a vías metabólicas para sintetizar energía en forma de ATP. Esto es algo normal y necesario en un organismo vivo (1,2). Sin embargo, la glucosa puede estimular la activación de inflamación por

medio de 4 mecanismos, entre ellos se encuentran: la expresión y activación del receptor tipo toll-4 (TLR-4) (3), la inducción de disfunción mitocondrial (4,5); como sustrato de vías glucolíticas en células inflamatorias (6), y por modificaciones postraduccionales (7).

Expresión y activación de TLR-4 por la glucosa

Dentro de las células que expresan TLR-4 se encuentran los monocitos (8), adipocitos (9), linfocitos(10) y miocitos (8). La activación de TLR-4 desencadena una cascada de señales a nivel intracelular, mediante la activación y translocación del factor nuclear kappa B (NF- κ B), el cual transcribe genes de citocinas inflamatorias como el Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la interleucina (IL)-1 e IL-6, que, a su vez, conduce a un incremento en la concentración plasmáticas de estas citocinas (11,12).

Se ha relacionado a este receptor con la glucosa, debido a que se ha descrito que a mayores niveles de hemoglobina glucosilada mayor es la expresión y activación de TLR-4 en monocitos de pacientes con diabetes (3). En sujetos sanos, se ha observado un incremento en la activación de NF- κ B en células mononucleares de sangre periférica (PBMC) en las primeras 3 horas posterior al consumo de 50g de glucosa (13). Por lo que se ha sugerido que TLR-4 reconoce la glucosa

de forma directa (14). Si bien, el incremento en la expresión y activación de TLR-4 se ha observado en condiciones de hiperglucemia crónica en pacientes con diabetes (3,15,16), también se debe considerar el efecto agudo, es decir, el efecto generado en las primeras 3 horas posterior al consumo de alimentos con índice glucémico alto, que se ha reportado en sujetos sanos y con obesidad (13,17) (Figura 1).

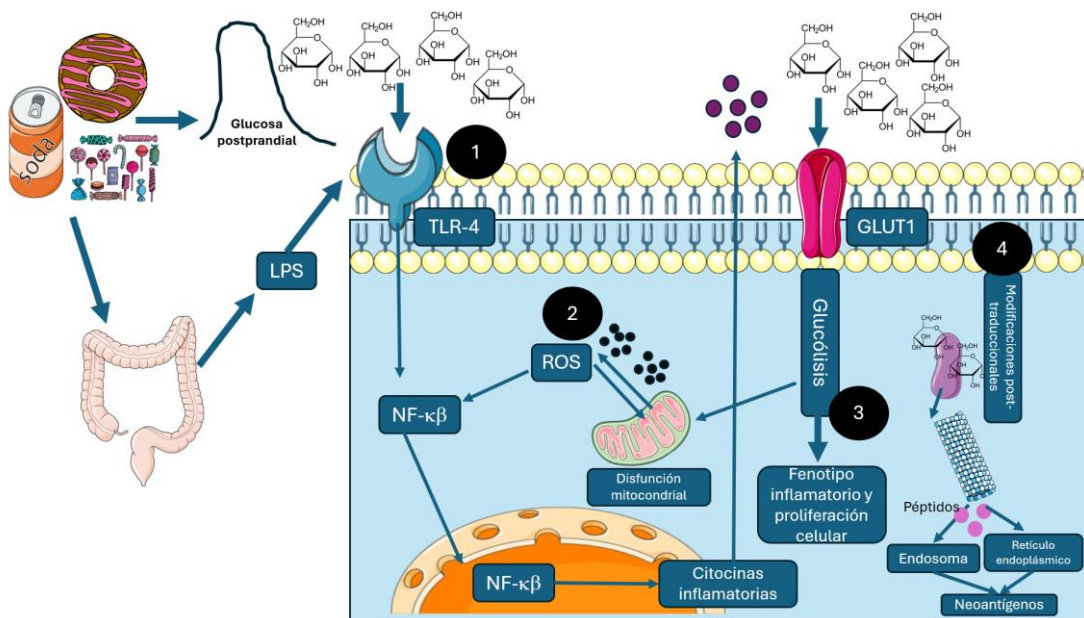


Figura 1. Mecanismos de inflamación inducidos por la glucosa. El consumo de hidratos de carbono totales por encima del 70% y los hidratos de carbono simples generan un incremento importante de la glucosa postprandial, lo cual induce inflamación por 4 mecanismos: 1) El exceso de glucosa incrementa la expresión y activación de TLR-4, lo cual induce la translocación del factor de transcripción NF- κ B al núcleo para transcribir genes de citocinas inflamatorias. De forma indirecta, el exceso de glucosa modifica la microbiota y permeabilidad intestinal, que incrementa la concentración de LPS en plasma, el cual activa TLR-4. 2) El exceso de glucosa puede inducir disfunción mitocondrial mediante el incremento en la actividad de la cadena transportadora de electrones, lo que aumenta la producción de ROS, que inducen la activación de NF- κ B. 3) Como sustrato para promover vías glucolíticas en células del sistema inmune, que les permita mantener su fenotipo inflamatorio y proliferación celular. 4) Mediante modificaciones postraduccionales como glucosilación y glicación, mecanismo por el que la glucosa se une a proteínas que ingresan al proteosoma en donde se hidrolizan y se liberan péptidos que ingresan al endosoma o al retículo endoplásmico, ahí se generan neoantígenos que se presentan por el complejo principal de histocompatibilidad clase I y II, a los linfocitos T para su activación de forma específica. Esta figura es original, las imágenes fueron obtenidas del programa Servier Medical ART.

Por otra parte, se ha estudiado el efecto del consumo de alimentos ricos en hidratos de carbono simples y grasa saturada durante 3 horas después de su consumo, en un grupo de sujetos con obesidad y se comparó con un grupo con índice de masa corporal normal y se observó que en ambos grupos incrementó la expresión NF- κ B en PBMC (17). La inflamación aguda generada por la dieta alta de hidratos de carbono simples y grasa saturada disminuyó a la tercera hora después de su consumo en el grupo con peso normal, lo cual no se observó en el grupo de personas con obesidad, en quienes, a la tercera hora, NF- κ B se mantuvo elevado (17). Esto podría deberse a que, en personas con peso normal, existen mecanismos de modulación inflamatoria mucho más eficientes que en personas con obesidad, que ya presentan un proceso inflamatorio activo adicional al estímulo inflamatorio de la dieta.

Tomando en cuenta que, en sujetos sanos, que no tienen un proceso inflamatorio activo, como la obesidad, la glucosa induce inflamación (13), es posible que el estímulo inflamatorio constante de la dieta alta en glucosa y grasa pueda contribuir, a largo plazo, en la incidencia de enfermedades crónicas, sin embargo, se requiere más investigación al respecto.

La activación de TLR-4 por la dieta alta en glucosa, puede ser generado también de forma indirecta, por cambios en la microbiota y permeabilidad intestinal, lo cual genera un incremento de lipopolisacárido (LPS) en plasma, que activa TLR-4 y su cascada inflamatoria (18).

La glucosa como inductor de disfunción mitocondrial

La mitocondria es un organelo celular que tiene diversas funciones, entre ellas la generación de energía en forma de ATP por medio de vías metabólicas como el ciclo de Krebs, la fosforilación oxidativa y la β -oxidación, así mismo, está involucrada en procesos inflamatorios (19). La mitocondria es un organelo sensible y dinámico frente a cambios en el microambiente celular (20). Para el estudio de la función mitocondrial en investigación traslacional se ha sugerido un indicador, llamado índice bioenergético (BHI), el cual podría definirse como un marcador para estimar función de la mitocondria, que a menores valores se relaciona con daño en la función de este organelo. Se obtiene usando parámetros de bioenergética como: consumo de oxígeno asociado a la producción de ATP, consumo máximo de oxígeno, consumo de oxígeno asociado a la fuga de protones y consumo de oxígeno no asociado a la respiración mitocondrial (21,22).

En sujetos con obesidad, se ha reportado que, a mayor concentración de glucosa en ayuno, menor función mitocondrial medida por BHI. En dicho estudio, los sujetos con obesidad presentaron niveles de glucosa significativamente mayores al comparar con un grupo de sujetos con índice de masa corporal normal, cabe mencionar que todos los participantes de ese estudio tuvieron niveles de glucosa en ayuno dentro de parámetros de referencia (23). Lo anterior es relevante, por que sugiere que la disfunción mitocondrial podría ser muy sensible a incrementos leves de glucosa.

Por otra parte, el consumo de una dieta alta en glucosa podría inducir disfunción mitocondrial mediante el incremento del potencial de membrana, por lo que la mito -

condría se torna menos eficiente en su función metabólica y sintetiza más radicales libres (ROS), es decir, el exceso de glucosa genera mayor concentración de metabolitos reducidos incluyendo el ácido pirúvico y acetil coenzima A, que se oxidan en la mitocondria, incrementando la actividad de la cadena transportadora de electrones, lo cual resulta en un incremento de ROS (24). Los ROS son potenciales activadores de TLRs y de NF- κ B generando un incremento de citocinas inflamatorias (25,26), así mismo, inducen la síntesis de proteínas de fase aguda a nivel hepático(24).

En condiciones de hiperglucemia crónica también se ha descrito la presencia de disfunción mitocondrial (27,28).

Glucosa como sustrato de vías glucolíticas en células inflamatorias

Otro de los mecanismos involucrados en la inflamación generada por la glucosa, se basa en el inmunometabolismo, que sustenta que las células del sistema inmune con fenotipo inflamatorio como macrófagos M1, linfocitos CD4+ cooperadores como (Th)-1, Th17, linfocitos T CD8+, requieren de la glucólisis para mantener su fenotipo inflamatorio y para la proliferación celular (6,29) (Figura 1). La glucólisis es necesaria para generar metabolitos que permiten mantener el fenotipo proinflamatorio y la proliferación celular, lo cual conduce y mantiene el estado inflamatorio (30). Cabe destacar que se requiere de un estímulo que permita la activación de las células del sistema inmune para que éstas hagan un switch metabólico en donde se utilice la glucólisis como la vía principal de generación de energía, éste swith metabólico también involucra el incremento en la expresión de GLUT1 con el objetivo de aumentar la captación de glucosa por la célula (6).

Un estudio mostró que el consumo de una dieta cetogénica (<30g de hidratos de carbono totales) por 3 semanas en voluntarios sanos, tuvo efectos antiinflamatorios, mediante el incremento de la proporción de linfocitos T reguladores, que son células con fenotipo antiinflamatorio (31). Disminuir el aporte de hidratos de carbono y la disponibilidad de glucosa en las células, generó una reprogramación metabólica de los linfocitos T, disminuyendo la vía glucolítica y promoviendo el metabolismo oxidativo (31), lo cual permite la polarización del fenotipo proinflamatorio al antiinflamatorio, así mismo, esto se relaciona a la modulación inflamatoria mediante la disminución de las células que requieren de la vía glucolítica (6,29).

Por otra parte, los niveles de glucosa postprandial también influyen en el estado inflamatorio, se ha descrito que la disminución de glucosa postprandial disminuyó la concentración de marcadores inflamatorios como TNF- α e IL-6 (24). Lo anterior sugiere que el aporte de hidratos de carbono totales en porcentajes de 60 – 70% en la dieta (32) y el consumo de hidratos de carbono simples, influyen sobre el estado inflamatorio. Esto es importante considerarlo en pacientes que presentan una condición inflamatoria activa, en donde disminuir el consumo de alimentos ricos en hidratos disponibles para las células podría ser una estrategia de control inflamatorio.

Modificaciones postraduccionales como mecanismo pro-inflamatorio

Se ha observado que en sujetos con obesidad existe un incremento de la proporción de linfocitos T en tejido adiposo (33,34) y en sangre periférica (23), esto también se ha reportado en sujetos con dia -

betes (35). Estas células son activadas por antígenos específicos, y es inquietante conocer qué es lo que activa a los linfocitos en estas condiciones crónicas y no infecciosas.

Deng et al., mostraron que, en adipocitos de personas con obesidad, se expresa el complejo principal de compatibilidad clase II (MHCII), el cual se encarga de presentar antígenos o péptidos inmunogénicos reconocidos como “agresores”, a los linfocitos T CD4+. Los autores sugirieron que la dieta alta en glucosa y grasa podría generar neoantígenos a través de modificaciones post-traduccionales como glicación, glucosilación, palmitoilación (33). Se piensa que estos linfocitos T responden a neoantígenos, lo cual explicaría el incremento de éstos en enfermedades crónicas, sin embargo, estos neoantígenos no han sido caracterizados y se requiere mucha más investigación al respecto. Lo que se conoce es el mecanismo inmunológico de procesamiento antigénico previamente descrito (36). Por lo que el control glucémico podría disminuir la glucosilación y glicación de proteínas. Por lo que, se requiere establecer estrategias para la vigilancia y control de glucosa a nivel clínico.

Estrategias clínicas para la evaluación y control glucémico.

Los indicadores clásicos para la evaluación del estado glucémico incluyen la glucosa en ayuno, la prueba de tolerancia oral a la glucosa y hemoglobina glucosilada (37,38). El primero, brinda un panorama muy general e inespecífico del estado metabólico ya que puede tener una gran variación día con día (38). La prueba de tolerancia oral a la glucosa permite identificar la respuesta a 75g de glucosa en 2 horas, es el *gold standard* para la detección de intolerancia a la glucosa (140

a 199 mg/dL a la segunda hora) y es un buen marcador para detectar riesgo de diabetes mellitus tipo 2, sin embargo, solo brinda información de 2 horas y no de alimentos en particular (39). Por otra parte, la hemoglobina glucosilada es un indicador que aporta información con respecto al promedio de glucosa en un periodo de 3 meses, aunque no es un marcador confiable en presencia de anemia, así mismo, no permite la detección de las fluctuaciones de glucosa, conocidas como variabilidad glucémica (37,38).

El monitoreo continuo de glucosa (MCG) es una estrategia de evaluación del estado glucémico, relativamente novedosa, brinda información detallada de la variabilidad glucémica. Existen diferentes sensores de glucosa, los de nueva generación son más simples y no requieren de toma de glucosa capilar para calibración. El MCG consiste en colocar un sensor en el brazo del paciente, el cual permanece adherido por 14 días y mide la glucosa intersticial cada 15 minutos. Esto brinda un panorama más claro del comportamiento de la glucosa a lo largo del día y la noche, lo cual permite ajustar el tratamiento nutricional y que el médico ajuste el tratamiento hipoglucemiante en pacientes con diabetes (37). Este método tiene algunas desventajas, entre ellas se encuentran que no es una herramienta económica, la medición de glucosa intersticial puede ser variable con respecto a la glucosa capilar, lo cual trae confusión al paciente, dichas variaciones se exacerban cuando hay cambios rápidos, por ejemplo, después de comer o después de la administración del tratamiento hipoglucemiante, así mismo, estos dispositivos pueden ser inexactos.

Comúnmente se emplea el MCG en paciente

con diabetes (40), se ha utilizado en otras condiciones como obesidad (41) y síndrome de ovario poliquístico (42). Se requiere más evidencia acerca del alcance del uso del MCG en otras condiciones inflamatorias como enfermedades autoinmunes. Al ser la glucosa un inductor de la inflamación, podría ser una estrategia potencial para establecer un tratamiento nutricional basado en el control de la glucosa postprandial y durante el día, como estrategia de control inflamatorio, así mismo se necesitan más investigaciones que sustenten la relación del control glucémico sobre el estado inflamatorio a nivel clínico.

Con el objetivo de controlar la glucosa postprandial, se ha estudiado el índice glucémico de los alimentos para poder hacer recomendaciones que permitan controlar estos niveles. Si bien el conocer el índice glucémico de los alimentos es importante, al parecer no es completamente certero, la respuesta glucémica al mismo alimento puede variar de individuo a individuo (43). Se ha observado que el incremento de glucosa posterior al consumo de un alimento estándar fue de 30 mg/dL en un grupo de personas, y de 80 mg/dL en otro grupo (43). Estas variaciones pueden deberse a la edad, masa muscular, horas de sueño y microbiota intestinal (43,44). Hall et al, sugirieron que, en individuos normoglucémicos también existen patrones de variación de glucosa, y propusieron una métrica de dichos patrones de variación a lo cual llamaron “glucotipos” (44). Por lo tanto, identificar de forma individualizada la respuesta postprandial a los alimentos en personas normoglucémicas podría ser estrategia para enfocar la nutrición a la parte preventiva en lugar de solo correctiva.

De forma importante, los macronutrientes impactan en la respuesta glucémica, una dieta con 60 a 70% de hidratos de carbono

genera mayor incremento de glucosa postprandial. Interesantemente, la respuesta glucémica mejora con el consumo de fibra, grasa y proteína (32,44). Así mismo, el orden de los alimentos también puede impactar sobre la respuesta glucémica (45). El ritmo circadiano es otro factor que impacta en la respuesta a los hidratos de carbono, ya que influye en la tolerancia a la glucosa por mecanismos aún no muy conocidos (46). En dietas que aportaron de 60 a 70% de hidratos de carbono, se mostró que en la cena hubo un nivel de glucosa postprandial mayor y que tomaba más tiempo el regresar a niveles basales (32). Hasta el momento, no existen puntos de corte consensuados por organismos internacionales que permitan evaluar de forma estandarizada una buena respuesta glucémica. En sujetos sanos se ha observado niveles de glucosa intersticial durante el día menores a 140 mg/dL el 99.2% del tiempo, por lo que, para mantener la concentración de glucosa postprandial por debajo de este nivel, la respuesta glucémica no debe ser superior a 40mg/dL (47), de forma ideal, una buena respuesta glucémica es menor a 30mg/dL. Es necesario contar con más investigaciones que permitan fijar puntos de corte establecidos para poder clasificar la respuesta glucémica de forma estandarizada.

Por último, la glucosa no es un marcador estático, un estudio en 7,000 individuos sanos, en los que se estudiaron diferentes parámetros que impactan sobre los niveles de glucosa como el sueño, mostró que ésta puede variar a lo largo del tiempo en el mismo individuo, es decir, los niveles de glucosa incrementan cada año y la respuesta glucémica se modifica, se estima que incrementa 0.5 mg/dL en el valor máximo de glucosa medido por MCG (48), cabe mencionar que en este estudio no se estudiaron otras variables que también

influyen en la concentración de glucosa, como los niveles de cortisol, función gastrointestinal, ni horario de consumo de alimentos.

Los mecanismos anteriormente mencionados, a través de los cuales, la glucosa induce inflamación, muestran la necesidad de aterrizar esta información a la aplicación clínica, por lo que, es importante ampliar la visión con respecto a la glucosa como un biomarcador metabólico y poder identificar su potencial de activación de condiciones inflamatorias. Es importante continuar investigando estrategias para la vigilancia y control glucémicos que puedan ser aplicadas al largo plazo y sean sostenibles en el tiempo. Cabe mencionar que, aún falta mucha investigación con respecto a las intervenciones de control glucémico y su alcance en diferentes enfermedades inflamatorias, así mismo, faltan datos estandarizados y avalados por consensos internacionales, que permitan la interpretación de resultados en sujetos que no presentan diabetes mellitus.

Por último, enfocar el tratamiento nutricional en disminuir la glucosa postprandial y niveles de glucosa en general, con fines de control inflamatorio podría contribuir en la prevención y control de enfermedades crónicas asociadas a la obesidad y enfermedades autoinmunes, mediante un abordaje nutricional individualizado.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

La autora declara no tener ningún conflicto de interés financiero ni no financiero.

FINANCIAMIENTO

No se recibió ningún tipo de financiamiento

REFERENCIAS

1. Adeva-Andany MM, Pérez-Felpete N, Fernández-Fernández C, Donapetry-García C, Pazos-García C. Liver glucose metabolism in humans. *Biosci Rep*. 2016 Dec 1;36(6).
2. Merz KE, Thurmond DC. Role of Skeletal Muscle in Insulin Resistance and Glucose Uptake. In: *Comprehensive Physiology*. Wiley; 2020. p. 785–809.
3. Dasu MR, Devaraj S, Zhao L, Hwang DH, Jialal I. High Glucose Induces Toll-Like Receptor Expression in Human Monocytes. *Diabetes*. 2008 Nov 1;57(11):3090–8.
4. Gao CL, Zhu C, Zhao YP, Chen XH, Ji CB, Zhang CM, et al. Mitochondrial dysfunction is induced by high levels of glucose and free fatty acids in 3T3-L1 adipocytes. *Mol Cell Endocrinol*. 2010 May;320(1–2):25–33.
5. Kaikini A, Kanchan D, Nerurkar U, Sathaye S. Targeting mitochondrial dysfunction for the treatment of diabetic complications: Pharmacological interventions through natural products. *Pharmacogn Rev*. 2017;11(22):128.
6. Makowski L, Chaib M, Rathmell JC. Immunometabolism: From basic mechanisms to translation. *Immunol Rev*. 2020 May 22;295(1):5–14.
7. Sharma C, Hamza A, Boyle E, Donu D, Cen Y. Post-Translational Modifications an Cen Y. *Post-Translational Modifications and Diabetes. Biomolecules*. 2024 Mar 6;14(3):310.
8. Torres-Ruiz J, Carrillo-Vazquez DA, Padilla-Ortiz DM, Vazquez-Rodriguez R, Nuñez-Alvarez C, Juárez-Vega G, et al. TLR expression in peripheral monocyte subsets of patients with idiopathic inflammatory myopathies: association with clinical and immunological features. *J Transl Med*. 2020 Dec 12;18(1):125

9. Bes Houtmann S, Roche R, Hoareau L, Gonthier MP, Festy F, Caillens H, et al. Presence of functional TLR2 and TLR4 on human adipocytes. *Histochem Cell Biol*. 2007 Jan 18;127(2):131–7.
10. Kabelitz D. Expression and function of Toll-like receptors in T lymphocytes. *Curr Opin Immunol*. 2007 Feb;19(1):39–45.
11. Kawai T, Akira S. Signaling to NF- κ B by Toll-like receptors. *Trends Mol Med*. 2007 Nov;13(11):460–9.
12. Liu T, Zhang L, Joo D, Sun SC. NF- κ B signaling in inflammation. *Signal Transduct Target Ther*. 2017 Jul 14;2(1):17023.
13. Dickinson S, Hancock DP, Petocz P, Ceriello A, Brand-Miller J. High-glycemic index carbohydrate increases nuclear factor- κ B activation in mononuclear cells of young, lean healthy subjects 1-3. Vol. 87, *Am J Clin Nutr*. 2008.
14. Piya MK, McTernan PG, Kumar S. Adipokine inflammation and insulin resistance: the role of glucose, lipids and endotoxin. *Journal of Endocrinology*. 2013 Jan;216(1):T1–15.
15. Wang L, Wang J, Fang J, Zhou H, Liu X, Su SB. High glucose induces and activates Toll-like receptor 4 in endothelial cells of diabetic retinopathy. *Diabetol Metab Syndr*. 2015 Dec 13;7(1):89.
16. Ma X, Nan F, Liang H, Shu P, Fan X, Song X, et al. Excessive intake of sugar: An accomplice of inflammation. *Front Immunol*. 2022 Aug 31;13.
17. Patel C, Ghanim H, Ravishankar S, Sia CL, Viswanathan P, Mohanty P, et al. Prolonged Reactive Oxygen Species Generation and Nuclear Factor- κ B Activation after a High-Fat, High-Carbohydrate Meal in the Obese. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Nov 1;92(11):4476–9.
18. Fajstova A, Galanova N, Coufal S, Malkova J, Kostovcik M, Cermakova M, et al. Diet Rich in Simple Sugars Promotes Pro-Inflammatory Response via Gut Microbiota Alteration and TLR4 Signaling. *Cells*. 2020 Dec 16;9(12):2701.
19. Peng S, Gao J, Stojkov D, Yousefi S, Simon H. Established and emerging roles for mitochondria in neutrophils. *Immunol Rev*. 2023 Mar 4;314(1):413–26.
20. Chacko BK, Kramer PA, Ravi S, Benavides GA, Mitchell T, Dranka BP, et al. The Bioenergetic Health Index: a new concept in mitochondrial translational research. Vol. 127, *Clinical science (London, England : 1979)*. 2014.p367–73.
21. Chacko BK, Kramer PA, Ravi S, Benavides GA, Mitchell T, Dranka BP, et al. The Bioenergetic Health Index: a new concept in mitochondrial translational research. *Clinical science (London, England : 1979)*. 2014.
22. Chacko BK, Zhi D, Darley-Usmar VM, Mitchell T. The Bioenergetic Health Index is a sensitive measure of oxidative stress in human monocytes. *Redox Biol*. 2016;
23. Borja-Magno AI, Furuzawa-Carballeda J, Guevara-Cruz M, Arias C, Granados J, Bourges H, et al. Supplementation with EPA and DHA omega-3 fatty acids improves peripheral immune cell mitochond dysfunction and inflammation in subjects with obesity. *J Nutr Biochem*. 2023 Oct;120:109415.
24. Barrea L, Marzullo P, Muscogiuri G, Di Somma C, Scacchi M, Orio F, et al. Source and amount of carbohydrate in the diet and inflammation in women with polycystic ovary syndrome. *Nutr Res Rev*. 2018 Dec 23;31(2):291–301
25. Jørgensen W, Rud KA, Mortensen OH, Frandsen L, Grunnet N, Quistorff B. Your mitochondria are what you eat: a high-fat or a high-sucrose diet eliminates

- metabolic flexibility in isolated mitochondria from rat skeletal muscle. *Physiol Rep*. 2017 Mar 22;5(6).
26. Lingappan K. NF- κ B in oxidative stress. *Curr Opin Toxicol*. 2018 Feb;7:81–6.
 27. Lopes de Melo JM, Laursen JC, Søndergaard-Heinrich N, Bull Rasmussen IK, Hansen CS, Frimodt-Møller M, et al. Increased mitochondrial proton leak and glycolysis in peripheral blood mononuclear cells in type-1-diabetes. *Heliyon*. 2022 Dec;8(12):e12304.
 28. Hartman ML, Shirihai OS, Holbrook M, Xu G, Kocherla M, Shah A, et al. Relation of mitochondrial oxygen consumption in peripheral blood mononuclear cells to vascular function in type 2 diabetes mellitus. *Vascular Medicine*. 2014 Feb 20;19(1):67–74.
 29. Jeong H, Lee B, Han SJ, Sohn DH. Glucose metabolic reprogramming in autoimmune diseases. *Anim Cells Syst (Seoul)*. 2023 Dec 11;27(1):149–58
 30. O’Neill LAJ, Kishton RJ, Rathmell J. A guide to immunometabolism for immunologists. *Nat Rev Immunol*. 2016;16(9):553–65.
 31. Hirschberger S, Strauß G, Effinger D, Marstaller X, Ferstl A, Müller MB, et al. Very-low-carbohydrate diet enhances human T-cell immunity through immunometabolic reprogramming. *EMBO Mol Med*. 2021 Aug 9;13(8).
 32. González-Rodríguez M, Pazos-Couselo M, García-López JM, Rodríguez-Segade S, Rodríguez-García J, Túñez-Bastida C, et al. Postprandial glycemic response in a non-diabetic adult population: the effect of nutrients is different between men and women. *Nutr Metab (Lond)*. 2019 Dec 17;16(1):46
 33. Deng T, Lyon CJ, Minze LJ, Lin J, Zou J, Liu JZ, et al. Class II major histocompatibility complex plays an essential role in obesity-induced adipose inflammation. *Cell Metab*. 2013;17(3):411–22.
 34. Travers RL, Motta AC, Betts JA, Bouloumié A, Thompson D. The impact of adiposity on adipose tissue-resident lymphocyte activation in humans. *Int J Obes*. 2015;39(5):762–9.
 35. Xia C, Rao X, Zhong J. Role of T Lymphocytes in Type 2 Diabetes and Diabetes-Associated Inflammation. *J Diabetes Res*. 2017;2017:1–6.
 36. Pishesha N, Harmand TJ, Ploegh HL. A guide to antigen processing and presentation. *Nat Rev Immunol*. 2022 Dec 13;22(12):751–64.
 37. Umpierrez GE, Kovatchev B. Glycemic Variability: How to Measure and Its Clinical Implication for Type 2 Diabetes. *Am J Med Sci*. 2018 Dec;356(6):518–27.
 38. Keshet A, Shilo S, Godneva A, Talmor-Barkan Y, Aviv Y, Segal E, et al. CGMap: Characterizing continuous glucose monitor data in thousands of non-diabetic individuals. *Cell Metab*. 2023 May;35(5):758-769.e3.
 39. Garonzi C, Maguolo A, Maffei C. Pros and Cons of Current Diagnostic Tools for Risk-Based Screening of Prediabetes and Type 2 Diabetes in Children and Adolescents with Overweight or Obesity. *Horm Res Paediatr*. 2023;96(4):356–65.
 40. Ziegler R, Heinemann L, Freckmann G, Schnell O, Hinzmann R, Kulzer B. Intermittent Use of Continuous Glucose Monitoring: Expanding the Clinical Value of CGM. *J Diabetes Sci Technol*. 2021 May 17;15(3):684–94.
 41. Hegedus E, Salvy SJ, Wee CP, Naguib M, Raymond JK, Fox DS, et al. Use of continuous glucose monitoring in obesity research: A scoping review. *Obes Res Clin Pract*. 2021 Sep;15(5):431–8.
 42. Tao M, Zhou J, Zhu J, Lu W, Jia W. Continuous Glucose Monitoring Reveals Abnormal Features of Postprandial Glycemic Excursions in Women with Polycystic Ovarian Syndrome. *Postgrad Med*. 2011 Mar 13;123(2):185–90.

43. Zeevi D, Korem T, Zmora N, Israeli D, Rothschild D, Weinberger A, et al. Personalized Nutrition by Prediction of Glycemic Responses. *Cell*. 2015 Nov;163(5):1079–94.
44. Hall H, Perelman D, Breschi A, Limcaoco P, Kellogg R, McLaughlin T, et al. Glucotypes reveal new patterns of glucose dysregulation. *PLoS Biol*. 2018 Jul 24;16(7):e2005143.
45. Nishino K, Sakurai M, Takeshita Y, Takamura T. Consuming Carbohydrates after Meat or Vegetables Lowers Postprandial Excursions of Glucose and Insulin in Nondiabetic Subjects. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2018 Oct 31;64(5):316–20.
46. Poggiogalle E, Jamshed H, Peterson CM. Circadian regulation of glucose, lipid, and energy metabolism in humans. *Metabolism*. 2018 Jul;84:11–27
47. Freckmann G, Hagenlocher S, Baumstark A, Jendrike N, Gillen RC, Rössner K, et al. Continuous Glucose Profiles in Healthy Subjects under Everyday Life Conditions and after Different Meals. *J Diabetes Sci Technol*. 2007 Sep 24;1(5):695–703.
48. Keshet A, Shilo S, Godneva A, Talmor-Barkan Y, Aviv Y, Segal E, et al. CGMap: Characterizing continuous glucose monitor data in thousands of non-diabetic individuals. *Cell Metab*. 2023 May;35(5):758-769.e3.

Revista electrónica

REDCiEN

==== Ciencia y Nutrición ====

DERECHOS DE AUTOR Y DERECHOS CONEXOS, año 6, No. 11, enero – junio 2024, es una Publicación semestral editada por el Colegio Mexicano de Nutriólogos, calle Carolina #106 Colonia Nochebuena, C.P. 03720, Delegación Benito Juárez, México D.F., México. Tel. (55) 63795074. Ext. 106, www.redcien.com, redcien@cmn.org. Editora responsable: Dra. Edna Judith Nava González. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04 – 2022 – 113014435600 - 102, ISSN: "en trámite", ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Responsable de la última actualización de este Número, Red Ciencia y Nutrición (REDCiEN), Colegio Mexicano de Nutriólogos, A.C., LN Nancy Guadalupe Valenzuela Rubio, calle Carolina ·106 Colonia Nochebuena, C.P. 03720, Delegación Benito Juárez, Ciudad de México, fecha de la última modificación, 27 de septiembre, 2024.