



REVISIÓN SISTEMÁTICA

Identification of genetic biomarkers to predict the response to nutritional therapy in patients with Type 2 Diabetes

Identificación de biomarcadores genéticos para predecir la respuesta a la terapia nutricional en pacientes con Diabetes Tipo 2

Domenica Monserrath Robayo Poveda¹  , Stephanie Marie Cruz Pierard^{1,2}  , Jonathan Luis Cruz Pierard^{1,3}  , Doris Jeanneth Jiménez Duran^{1,3}  , María de Lourdes Larrea Paredes^{1,3}  , Edison Joshua Jijón Sánchez^{1,4}  , Carlos Fabian Argotti Zumbana^{1,5}  , Ángel Rafael Balarezo Montaña^{1,6}  , Nathaly Michelle Sánchez Guarnizo^{1,6}  

¹Instituto Superior Universitario Stanford. Ecuador.

²Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Ecuador.

³Universidad Tecnológica Equinoccial (UTE). Ecuador.

⁴Instituto Superior Universitario Japón. Ecuador.

⁵Universidad Técnica de Ambato. Ecuador.

⁶Ministerio de Salud Pública. Ecuador.

Citar como: Robayo Poveda DM, Sánchez Guarnizo NM, Balarezo Montaña Ángel R, Argotti Zumbana CF, Jijón Sánchez EJ, Larrea Paredes M de L, et al. Identification of genetic biomarkers to predict the response to nutritional therapy in patients with Type 2 Diabetes. Salud, Ciencia y Tecnología. 2025; 5:1290. <https://doi.org/10.56294/saludcyt20251290>

Enviado: 12-05-2024

Revisado: 12-09-2024

Aceptado: 28-01-2025

Publicado: 29-01-2025

Editor: Prof Dr. William Castillo-González 

Autor para la correspondencia: Domenica Monserrath Robayo Poveda 

ABSTRACT

Introduction: the identification of genetic biomarkers to predict the response to nutritional therapy in patients with type 2 diabetes (T2D) has become a promising area to improve the response to therapeutic interventions. In addition, biomarkers are of great help as biological determinants, to study, evaluate and determine Diabetes Mellitus 2.

Objective: to analyze the genetic biomarkers associated with the response to nutritional therapy in patients with type 2 diabetes, in order to contribute to the development of personalized strategies that optimize metabolic control and improve the effectiveness of nutritional treatment.

Method: systematic review based on PRISMA. 15 studies published between 2018-2023 in databases such as PubMed, Scopus, SciELO, etc. were included. The inclusion criteria were articles on genetic biomarkers, original, systematic review, case studies. Publications prior to 2017, theses and duplicate articles, articles without free access were excluded.

Results: the findings highlight the importance of polygenic markers and epigenetic factors, such as DNA methylation, in predicting therapeutic outcomes. Furthermore, the influence of dietary patterns on biomarker expression emphasizes the potential of personalized nutritional strategies in the management of type 2 diabetes.

Conclusion: despite advances in biomarker research, further studies are needed, particularly in Latin American populations, to develop effective interventions tailored to genetic profiles. This study underscores the importance of integrating genetic and environmental factors to improve clinical outcomes in the treatment of type 2 diabetes.

Keywords: Biomarker; Type 2 Diabetes; Nutritional Therapy.

RESUMEN

Introducción: la identificación de biomarcadores genéticos para predecir la respuesta a la terapia nutricional en pacientes con Diabetes tipo 2 (DT2) se ha convertido en un área prometedora para mejorar la respuesta a intervenciones terapéuticas. Además, los biomarcadores son de gran ayuda como determinantes biológicos, para estudiar, evaluar y determinar la Diabetes Mellitus 2.

Objetivo: analizar los biomarcadores genéticos asociados a la respuesta a la terapia nutricional en pacientes con Diabetes Tipo 2, con el fin de contribuir al desarrollo de estrategias personalizadas que optimicen el control metabólico y mejoren la eficacia del tratamiento nutricional.

Metodo: revisión sistemática basada en PRISMA. Se incluyeron 15 estudios publicados entre 2018-2023 en bases como PubMed, Scopus, Scielo, etc. Los criterios de inclusión fueron artículos sobre biomarcadores genéticos, originales, de revisión sistemática, estudios de caso. Se excluyeron publicaciones previas a 2017, tesis y artículos duplicados, artículos sin acceso gratuito.

Resultados: los hallazgos resaltan la importancia de los marcadores poligénicos y los factores epigenéticos, como la metilación del ADN, en la predicción de resultados terapéuticos. Además, la influencia de los patrones dietéticos en la expresión de biomarcadores enfatiza el potencial de estrategias nutricionales personalizadas en el manejo de la diabetes tipo 2.

Conclusión: a pesar de los avances en la investigación de biomarcadores, se necesitan más estudios, particularmente en poblaciones latinoamericanas, para desarrollar intervenciones efectivas adaptadas a los perfiles genéticos. Este estudio subraya la importancia de integrar factores genéticos y ambientales para mejorar los resultados clínicos en el tratamiento de la diabetes tipo 2.

Palabras clave: Biomarcador; Diabetes Tipo 2; Terapia Nutricional.

INTRODUCCIÓN

Los biomarcadores genéticos se determinan como una característica tanto del ADN o ARN, siendo un indicador de procesos, biológicos normales, patógenos y respuestas a intervenciones terapéuticas.⁽¹⁾ Además, los biomarcadores son de gran ayuda como determinantes biológicos, para estudiar, evaluar y determinar enfermedades de gran impacto puesto que los biomarcadores genéticos permiten realizar el diagnóstico y el perfil genómico.⁽²⁾

La diabetes es una de las patologías relacionada con la resistencia a la insulina, presentando un deterioro de la célula beta del páncreas, por lo que existe un aumento en la predisposición genética, además, la diabetes abarca un sin número de marcadores genéticos.⁽³⁾ Dentro de los marcadores genéticos se encuentran las diabetes monogénicas y las poli génicas encontrándose en este grupo la Diabetes Tipo 2.⁽⁴⁾ Caracterizada por la hiperglucemia; es decir, un nivel alto de glucosa en la sangre (por encima de 180 a 200 miligramos por decilitro [mg/dl]) y alteraciones de los procesos metabólicos.⁽⁵⁾ El diagnóstico está basado en la medición de la glucosa en sangre, con el valor 99 mg/dl usado como límite, los valores se modifican con las patologías asociadas: retinopatía, nefropatía, insuficiencia renal, neuropatía, alteraciones a nivel gastrointestinal, genitourinarias, cardiovasculares, y las complicaciones microvasculares y macrovasculares.⁽⁶⁾

Para predecir la predisposición genética del paciente a desarrollar dicha enfermedad se emplea el score o indicador genético, siendo el de mayor prevalencia el factor ambiental (hábitos dietéticos, sedentarismo, obesidad, hipertensión arterial).⁽⁷⁾ Según las estadísticas de la OMS, >422 millones de adultos padecían Diabetes Mellitus en 2014 y se espera un aumento en la prevalencia de esta enfermedad.⁽⁸⁾

La diabetes tipo 2 (DT2) está afectando a más de 537 millones de personas en 2021, cifra que se proyecta alcance los 783 millones para 2045, según la Federación Internacional de Diabetes (FID), esta enfermedad representa el 90 % de los casos de diabetes a nivel mundial y genera un gasto anual superior a los 966 000 millones de dólares, lo que refleja un impacto económico y social.⁽⁹⁾ Aunque los tratamientos actuales incluyen medicamentos, modificaciones en la dieta y actividad física, la respuesta de los pacientes varía significativamente, lo que impulsa la investigación en herramientas personalizadas, como los biomarcadores genéticos, para optimizar las terapias.⁽¹⁰⁾

En América Latina, la prevalencia de DT2 está en constante aumento, afectando a más del 9,6 % de la población adulta. Países como México y Brasil presentan tasas alarmantes, con prevalencias cercanas al 14%.⁽¹¹⁾ Factores como el cambio en los patrones dietéticos hacia un mayor consumo de alimentos ultra procesados, el sedentarismo, y el acceso desigual a la atención médica contribuyen a esta crisis.⁽¹²⁾ Además, estudios genéticos realizados en la región han revelado particularidades genómicas que diferencian a estas poblaciones de otras, lo que refuerza la necesidad de diseñar estrategias terapéuticas específicas. Sin embargo, el uso de biomarcadores genéticos en la terapia nutricional sigue siendo un campo emergente y poco desarrollado en

América Latina.⁽¹³⁾

En Ecuador, la situación no es menos preocupante: según el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC, 2021), cerca del 7,3 % de la población adulta vive con DT2, y la enfermedad es una de las principales causas de muerte en el país.⁽¹⁴⁾ Adicionalmente, el sistema de salud enfrenta desafíos significativos, como la insuficiencia de recursos especializados y la escasa incorporación de herramientas innovadoras en el manejo de la enfermedad. Esto se agrava por la falta de estudios locales que analicen la interacción entre los factores genéticos, dietéticos y la respuesta terapéutica en esta población.⁽¹⁵⁾

La presente investigación tuvo como objetivo analizar los biomarcadores genéticos para predecir la respuesta a la terapia nutricional en pacientes con Diabetes Tipo 2 a través de una revisión sistemática, como una herramienta innovadora para mejorar la eficacia de las intervenciones nutricionales en pacientes con DMT2, contribuyendo a la implementación de políticas de salud pública más efectivas y equitativas.

MÉTODO

El estudio se basó en una revisión sistemática siguiendo las directrices PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). La investigación buscó identificar los biomarcadores genéticos para predecir la respuesta a la terapia nutricional en pacientes con Diabetes Tipo 2, estructurada en la pregunta orientadora: En pacientes con Diabetes Tipo 2 ¿Los biomarcadores genéticos son eficaces para predecir la terapia nutricional?

Para la ejecución de esta investigación se emplearon artículos científicos, trabajos de investigación que se encuentran en varias bases de datos académicas y científicas, incluyendo PubMed, Scopus, SciELO, Redalyc, y Dialnet, entre otras. La estrategia de búsqueda incluirá palabras clave y descriptores como “Biomarcadores genéticos” “Diabetes Tipo 2”, “Terapia nutricional”, “Genetic biomarkers” AND “Type 2 Diabetes”, “Nutritional therapy” OR “Genetic biomarkers” “Nutritional therapy” AND “Genetic biomarkers”

Para garantizar la exactitud en la evidencia científica se aplicó la herramienta SJR (SCImago Journal Rank) para evaluar la calidad de la evidencia y la escala de riesgo de sesgo de Cochrane para estudios clínicos randomizados⁸. Si bien los resultados muestran efectividad para el uso de las modalidades combinadas, en general, la confianza en estos resultados es baja.

Se utilizarán operadores booleanos (AND, OR) para refinar los resultados y obtener artículos relacionados con Biomarcadores Genéticos en Pacientes con Diabetes Tipo 2. Los estudios seleccionados serán aquellos publicados entre 2018 y 2023, en inglés y español. La búsqueda de documentos se llevó a cabo con el empleo de los descriptores de salud (DESH): Biomarcadores genéticos” “Diabetes Tipo 2” y “Terapia nutricional”, y en inglés: “Genetic biomarkers”, “Type 2 Diabetes” and “Nutritional therapy” los cuales se cerraron entre paréntesis, excluyendo términos/palabras claves como subconjuntos.

Para la recolección y clasificación de la información se empleó el método PRISMA, la búsqueda, recolección y selección de la información se desarrolló y se sustentó en tres pasos: el primero consistió en revisar las bases de datos donde se realizó la búsqueda, el segundo aplicar los criterios de inclusión y exclusión, y tercero realizar una lectura crítica de las fuentes bibliográficas identificadas para interpretar los objetivos, metodología, resultados y criterios de diversos autores, con miras a responder a la pregunta orientadora.

Para la selección de los documentos se aplicaron criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de Inclusión:

Estudios clínicos randomizados, estudios observacionales y metaanálisis, publicaciones entre 2018 y 2023, estudios que evalúen los biomarcadores genéticos en pacientes con Diabetes Tipo 2, abordando la importancia y como estos interfieren en la DM2. Artículos en inglés y español.

Criterios de Exclusión:

Estudios no relacionados con la temática, tesis de pregrado, conferencias, ponencias, artículos de revistas que no consten en bases de prestigio científico. Estudios publicados antes del 2018 o en otros idiomas diferentes al inglés o español, artículos duplicados.

Para organizar adecuadamente la información se considerará cada uno de los documentos utilizados en la revisión sistemática, para ello se considerará el uso de programas como el gestor bibliográfico “Zotero”, así también las herramientas de office como Excel y Microsoft Word lo que permitió organizar la información mediante tablas de esta manera se pudo clasificar cada uno de los artículos. Además, permitió seleccionar los artículos que brinden información adecuada y excluir los que no correspondan a los objetivos planteados.

El presente artículo consideró fundamental respetar los derechos de autor y atribuir correctamente las fuentes de la información utilizada en el artículo de revisión, al seleccionar los estudios que serán incluidos en la revisión, es fundamental evitar el sesgo de selección y asegurar que la elección de los estudios se realice de manera objetiva y basada en los siguientes criterios.

Selección de estudios

Los estudios registrados se sometieron a un proceso de selección en forma progresiva que se basó en:

- Biomarcadores Genéticos en Pacientes con Diabetes tipo 2.
- Factores que influyen a la Diabetes tipo 2 (por ejemplo, tipos de biomarcadores genéticos, hábitos dietéticos, sedentarismo, obesidad).

RESULTADOS

Posterior a la revisión documental con las especificaciones antes mencionadas en el marco metodológico, se identificaron 54 publicaciones, quedando 18 artículos que cumplían con los criterios de inclusión para poder ser leídos en su totalidad; por lo tanto, se excluyeron 36 publicaciones, de ellos 5 no tenían acceso gratuito, 12 que no coincidían con la información deseada, 9 excedían el tiempo de antigüedad, y 8 se duplicaba.

Finalmente, 15 artículos fueron incluidos en la investigación siendo estudios originales que emplearon metodología cuantitativa.

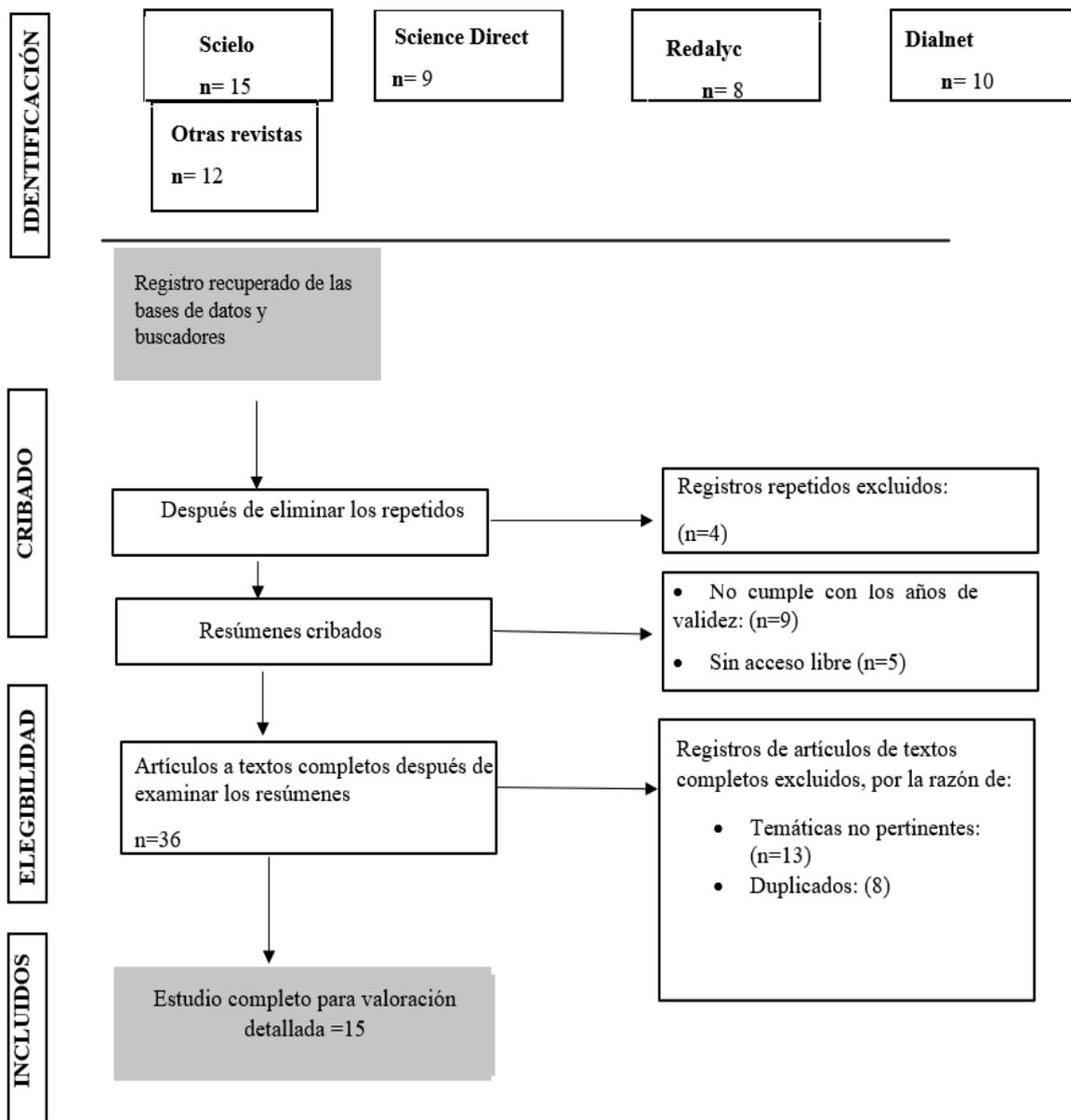


Figura 1. Diagrama de flujo que describe el proceso de búsqueda, parámetros de exclusión y total de artículos utilizados para el análisis de resultados

Los 15 artículos seleccionados para la revisión sistemática fueron publicados entre el 2018 y 2023 y abordan directamente los biomarcadores genéticos para predecir la respuesta a la terapia nutricional en pacientes con Diabetes Tipo 2, en su mayoría son estudios cualitativos en español.

Tabla 1. Clasificación por autor, año, título, tipo de estudio y hallazgos

No.	Autores	Año	Título	Tipo de Estudio	Hallazgos
1	Novelli G, Ciccacci C, Borgi ani P, Papaluca Amati M, Abadie E	2018	Pruebas genéticas y biomarcadores genómicos: regulación, cualificación y validación	Cuantitativo	Un biomarcador genómico debe mostrar una relación más fuerte con el resultado de la enfermedad que la que normalmente se observa en la investigación etiológica, para ser útil en el diagnóstico temprano o la predicción en pacientes individuales. Identificar genes clave que influyen en enfermedades complejas como enfermedades cardíacas, diabetes y cáncer no solo ayudará a predecir la predisposición, sino que también tendrá un gran impacto en la industria farmacéutica.
2	Palau, F.	2018	Biomarcadores y medicina personalizada en las enfermedades raras	Cuantitativo	Los biomarcadores son herramientas clave para evaluar procesos biológicos, patológicos y la respuesta a tratamientos. Permiten diagnosticar mutaciones primarias, determinar el perfil genómico y son esenciales para diseñar medicina personalizada en pacientes con enfermedades raras.
3	Laakso M.	2019	Biomarcadores de la Diabetes tipo 2		La diabetes Mellitus tipo 2 representa a más del 90 % de todos los casos en todo el mundo. La DT2 es una enfermedad compleja causada por múltiples loci genéticos en interacción con el estilo de vida y factores ambientales. Sin embargo se han asociado niveles elevados de aminoácidos de cadena ramificada (AACR), triglicéridos plasmáticos, alanina, y niveles reducidos de fosfatidilcolina alquil-acilo C42 :5 y fosfatidilcolina alquil-acilo C44:4. Por otro lado las variantes genéticas influyen en múltiples procesos tanto en los tejidos y las células, incluidas las células beta (desarrollo, senescencia función de los islotes), los adipocitos, el hígado, el músculo esquelético, y otros tejido. Es importante recalcar que el estilo de vida y los factores ambientales interfieren en la DM2.
4	Maroño P.	2022	Papel de la genética en el diagnóstico de la Diabetes Mellitus	Cuantitativo	La identificación adecuada de las variantes genéticas causales y la comprensión de las interacciones entre genes y el ambiente mejorarán el conocimiento de la fisiopatología de la diabetes mellitus. Esto optimizará la utilidad de los marcadores genéticos para la predicción, mejorando el diagnóstico y manejo clínico, y beneficiando la calidad de vida de los pacientes.
5	Castaño L, Martínez R, Urrutia E.	2023	Impacto de la genética en el diagnóstico, tratamiento y prevención de la diabetes	Cuantitativo	El avance en el análisis genético, junto con parámetros clínicos y bioquímicos como los autoanticuerpos, permitirá un diagnóstico más preciso de la diabetes. Esto es clave para un mejor control clínico, selección de tratamientos adecuados, y para conocer el pronóstico de la enfermedad, facilitando un consejo genético adecuado y una medicina más personalizada.
6	Lorente-Cebrián S, González-Muniesa P, Milagro FI, Martínez JA	2019	MicroARN y otros ARN no codificantes en el tejido adiposo y la obesidad: funciones emergentes como biomarcadores y dianas terapéuticas	Cuantitativo	La obesidad es una enfermedad metabólica relacionada con la diabetes tipo 2 y dislipidemia. Esta disfunción se asocia con alteraciones en la expresión de ARN codificantes y no codificantes (ARNnc), como los miRNA que regulan diversos aspectos del TAB, como adipogénesis, secreción de adipocinas, inflamación, metabolismo de glucosa, lipólisis, lipogénesis, hipoxia y oscurecimiento del TAB, pueden actuar en otros órganos y servir como biomarcadores para diagnóstico y tratamiento personalizado de la obesidad, podrían ser utilizados en estrategias dietéticas y terapéuticas mediante el uso de moléculas sintéticas o compuestos bioactivos.

7	Jiménez R, Camargo A, Alcalá JF, Romero C, Luque RM, van Ommen B, Delgado J, Ordovás JM, Pérez P, Rangel OA, López J	2018	Un perfil de microARN circulantes en plasma predice la diabetes mellitus tipo 2 y la prediabetes: del estudio CORDIOPREV	Cuantitativo	Las pequeñas moléculas de ARN circulantes, como los microARN, podrían alertar tempranamente sobre el riesgo de diabetes tipo 2. Los microARN regulan la expresión de genes, los microARN podrían ser útiles para rastrear y prevenir la diabetes.
8	Guopen L, Xuzhi W, Dan L, Yuxi W, Chengfeng Y, Chao Z.	2021	COL1A1 como posible nuevo biomarcador y objetivo terapéutico para la diabetes tipo 2	Cuantitativo	La diabetes tipo 2 (DT2) es un problema de salud con una incidencia creciente en todo el mundo, se ha descubierto un nuevo biomarcador potencial para la DT2 y los mecanismos subyacentes a los efectos hipoglucémicos de la diabetes tipo 2.
9	Koivula RW, Forgie IM, Kurbasic A, Viñuela A, Heggie A, Giordano GN, Hansen TH, Hudson M, Koopman ADM, Rutters F, De Masi F, Groves CJ, Kokkola T, Mahajan A, Perry MH, Rauh SP	2019	Descubrimiento de biomarcadores de deterioro glucémico antes y después de la aparición de diabetes tipo 2: características descriptivas de los estudios epidemiológicos en el marco del Consorcio IMI DIRECT	Cuantitativo	El estudio busca entender la naturaleza heterogénea del deterioro glucémico en personas con riesgo de diabetes y diabetes diagnosticada, así como descubrir biomarcadores útiles para la estratificación de pacientes y la optimización del tratamiento. A medida que se acumulen más datos prospectivos, las cohortes de IMI DIRECT aumentarán su valor, se planea poner los datos a disposición de otros investigadores a través de un repositorio de acceso controlado.
10	Zheng JS, et. al	2020	Asociación de biomarcadores plasmáticos de la ingesta de frutas y verduras con la incidencia de diabetes tipo 2: estudio de cohorte de casos EPIC-InterAct en ocho países europeos	Cuantitativo	En el estudio realizado se observaron que niveles más altos de vitamina C plasmática y biomarcadores de carotenoides se asociaron con una menor incidencia de diabetes tipo 2. Estos biomarcadores reflejan el consumo de frutas y verduras- Los resultados sugieren que un mayor consumo de frutas y verduras está inversamente relacionado con la incidencia de diabetes tipo 2. Esto implica que aumentar el consumo de frutas y verduras en poblaciones con baja ingesta podría ayudar a prevenir la diabetes tipo 2, la ingesta de frutas y verduras, y no los suplementos vitamínicos, es más beneficioso.
11	Gkouskou K, Lazou E, Skoufas E, Eliopoulos AG.	2021	Dieta Mediterránea con Guía Genética para el Manejo Nutricional Personalizado de la Diabetes Mellitus Tipo 2	Cuantitativo	Una alta ingesta de ácidos grasos saturados en la dieta puede alterar la sensibilidad a la insulina y aumentar el riesgo de síndrome metabólico en personas con el alelo de riesgo T del polimorfismo, en comparación con aquellos con el genotipo homocigoto CC. Además, una ingesta elevada de ácidos grasos saturados puede aumentar la circunferencia de la cintura, las dietas ricas en ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados pueden tener un efecto protector contra la diabetes tipo 2 o mitigar los efectos negativos.
12	Parrillo L, Spinelli R, Nicolò A, Longo M, Mirra P, Raciti GA, Miele C, Beguinot F.	2019	Factores nutricionales, metilación del ADN y riesgo de diabetes tipo 2 y obesidad: perspectivas y desafíos	Cuantitativo	La obesidad y la diabetes tipo 2 parecen ser el resultado de la interacción entre factores genéticos heredados y el entorno postnatal y fetal. Se ha identificado como un vínculo entre estos factores ambientales y la predisposición a estas enfermedades. La nutrición modula la metilación del ADN, lo que podría utilizarse en el tratamiento de la obesidad y la diabetes tipo 2, dado su impacto en los mecanismos epigenéticos. La metilación del ADN en células sanguíneas podría servir como un marcador para estas enfermedades metabólicas, permitiendo pruebas no invasivas y facilitando la detección temprana, el control y la prevención de la diabetes tipo 2 y la obesidad.

13	Lotta LA, et. al	2021	Un enfoque multiplataforma identifica los reguladores genéticos del metabolismo y la salud humanos	Cuantitativo	Los niveles circulantes de metabolitos son altamente hereditarios, y su integración con la variación genómica humana permite descubrir de manera eficiente los reguladores genéticos del metabolismo humano. Estos niveles están influenciados por factores genéticos y se caracterizan por pleiotropía, heterogeneidad alélica y variantes tanto raras como comunes. En el estudio se identifican asociaciones genéticas involucradas en procesos bioquímicos y trastornos metabólicos, como la asparagina. Además, se destacó la importancia de utilizar diferentes plataformas de medición para traducir estos hallazgos en conocimientos clínicos, lo que puede mejorar el entendimiento de los trastornos metabólicos y su tratamiento.
14	Sobiecki JG, et. al	2023	Una puntuación de biomarcadores nutricionales de la dieta mediterránea y la incidencia de diabetes tipo 2: análisis integrado de los datos del ensayo controlado aleatorizado MedLey y el estudio de casos y cohortes EPIC-InterAct	Cuantitativo	Combinar los carotenoides y los ácidos grasos circulantes como un biomarcador compuesto para la dieta mediterránea es útil para predecir la diabetes tipo 2. La asociación inversa entre esta puntuación de biomarcador y la diabetes fue mayor que la observada al medir la adherencia a la dieta mediterránea a través de la autodeclaración dietética. La adherencia a la dieta mediterránea podría ser más beneficiosa para la prevención primaria de la diabetes tipo 2.
15	Nimptsch K, et.al	2019	Diagnóstico de la obesidad y uso de biomarcadores de obesidad en la ciencia y la medicina clínica	Cuantitativo	La obesidad es un problema de salud pública global que aumenta el riesgo de enfermedades crónicas como diabetes tipo 2.. El índice de masa corporal (IMC) es una medida imperfecta de la obesidad, y la distribución de la grasa corporal, evaluada con técnicas avanzadas como la resonancia magnética, puede mejorar la predicción de enfermedades. Los biomarcadores que reflejan los mecanismos biológicos subyacentes del riesgo de enfermedad, como el eje insulina/IGF y la inflamación crónica, ofrecen un enfoque alternativo. Estos biomarcadores ayudan a entender la etiología de las enfermedades y pueden guiar estrategias de prevención personalizadas.

Para el proceso de extracción de datos, se utilizó un enfoque organizado mediante la creación de una tabla que incluye diversos indicadores para clasificar los artículos revisados. Estos indicadores abarcan: título del artículo, autor/es, año de publicación, título, tipo de estudio y hallazgos. Esta clasificación detallada de los artículos permitió la agrupación, comparación y posterior redacción del artículo de revisión sistemática. La estructuración de la información de esta manera facilitó la síntesis coherente de los resultados y contribuyó a la presentación ordenada de la revisión sistemática.

DISCUSIÓN

Al realizar una investigación exhaustiva sobre los Biomarcadores genéticos de la Diabetes Mellitus 2. Novelli G et al, 2018 definen que un Biomarcador genético determina característica tanto del ADN o ARN, siendo un indicador de procesos, biológicos normales, patógenos y respuestas a intervenciones terapéuticas además de ser útiles para diagnosticar e identificar genes que influyen en enfermedades complejas. Misma que Palau, F, 2018 demuestra que los Biomarcadores son herramientas para determinar el perfil genómico esenciales para diseñar un tratamiento personalizado.

Koivula et al. (2019) resaltan la naturaleza heterogénea de la DT2 y la relevancia de los biomarcadores en pacientes para mejorar los tratamientos, señalando que cohortes como las de IMI DIRECT facilitarán análisis prospectivos más significativos. Además, Lotta et al. (2021) destacan que los metabolitos circulantes, que son influenciados por variantes genéticas, proporcionan un escenario para identificar reguladores metabólicos esenciales. La integración de información genómica y metabólica mejora la comprensión de los desórdenes metabólicos, mientras que Parrillo et al. (2019) enfatizan la importancia de la epigenética, específicamente la metilación del ADN, en la interacción entre factores genéticos y ambientales, sugiriendo su uso como indicador no invasivo para la detección temprana para un control de la DT2.

Nimptsch et al. (2019) establecen que las medidas convencionales tales como el índice de masa corporal (IMC) son mínimas, sugiriendo de esta manera la distribución de grasa corporal y biomarcadores asociados con inflamación crónica, como mejores indicadores del riesgo de padecer enfermedades. Asimismo, Lorente et al. (2019) resaltan los miARN circulantes como reguladores de procesos metabólicos asociados a la obesidad, proponiendo su uso como biomarcadores en estrategias dietéticas y terapéuticas individualizadas.

Gkouskou et al. (2021), descubren una relación entre alelos genéticos específicos y el consumo de grasas saturadas, lo que indica que alimentos ricos en grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas pueden minimizar efectos adversos. Por lo que Guapen et al. (2021), identificaron un biomarcador hipoglucémico, proporcionando un indicio sobre cómo las intervenciones nutricionales pueden ser orientadas con exactitud.

Los hallazgos de Zheng et al. (2020) y Sobiecki et al. (2023) ponen en claro la importancia de los biomarcadores dietéticos. Por ello, Zheng et al. (2020) detectaron una relación inversa entre los niveles plasmáticos de vitamina C y carotenoides y aparición de DT2, resaltando que la ingesta de frutas y verduras es más beneficioso que los suplementos vitamínicos. Por otro lado, Sobiecki et al. (2023) sugieren fusionar biomarcadores circulantes de carotenoides y ácidos grasos para evaluar la adherencia a la dieta mediterránea, lo que mostró una mayor asociación inversa con la DT2 en comparación con métodos auto declarativos. Estos hallazgos recalcan la importancia de intervenciones alimenticias basadas en biomarcadores.

Finalmente, las investigaciones de Maroño et al. (2022) y Castaño et al. (2023) acentúan de manera en que la detección de variantes genéticas, combinada con análisis bioquímicos y clínicos, puede modificar el diagnóstico y la selección de tratamientos. Estos métodos, sumados con avances en la utilización de biomarcadores metabólicos y genómicos, apoyan una terapia más precisa y personalizada, optimizando la calidad de vida de los pacientes con DT2.

CONCLUSIONES

Los biomarcadores genéticos son determinantes característicos tanto del ADN o ARN, siendo de gran ayuda como determinantes biológicos, cabe mencionar que los biomarcadores se presentan en dos grandes grupos de Diabetes, como es la Diabetes monogénicas y la Diabetes poligénicas, en este grupo se encuentra la Diabetes Mellitus 2, donde el biomarcador genético que más relevancia presenta en el factor ambiental, donde se encuentra los hábitos alimenticios, el sedentarismo, la obesidad entre otras.

En cambio, los componentes epigenéticos, como la metilación del ADN, tienen un papel esencial en la regulación de los procesos metabólicos relacionados a DM2. Este proceso epigenético funciona como una unión entre elementos ambientales, tales como la alimentación, y la predisposición genética, brindando nuevas posibilidades para la creación de terapias personalizadas y la puesta en marcha de estrategias preventivas más exactas.

Los estudios analizados enfatizan la importancia de incorporar recursos genéticos, epigenéticos y dietéticos para tratar eficazmente la DM2 en el marco de la terapia personalizada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Novelli G, Ciccacci C, Borgi ani P, Papaluca Amati M, Abadie E. Genetic tests and genomic biomarkers: regulation, qualification and validation. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2008 May;5(2):149-54. PMID: 22460999; PMCID: PMC2781197 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2781197/>
2. Palau, F. (2018). Biomarcadores y medicina personalizada en las enfermedades raras. *Arbor*, 194 (789): a465. <https://doi.org/10.3989/arbor.2018.789n3007>
3. Laakso M. Biomarkers for type 2 diabetes. *Mol Metab* [Internet]. 2019;27:S139-46. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2212877819305770>
4. Maroño P. Papel de la genética en el diagnóstico de la Diabetes Mellitus [Internet]. *Dreamgenics*. 2022 [citado el 8 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://www.dreamgenics.com/2022/04/04/papel-de-la-genetica-en-la-diabetes-mellitus/>
5. Castaño L, Martínez R, Urrutia E. Impacto de la genética en el diagnóstico, tratamiento y prevención de la diabetes [Internet]. *Revista Diabetes*. 2023 [citado el 3 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://www.revistadiabetes.org/?p=103959>
6. Lorente-Cebrián S, González-Muniesa P, Milagro FI, Martínez JA. MicroRNAs and other non-coding RNAs in adipose tissue and obesity: emerging roles as biomarkers and therapeutic targets. *Clin Sci (Lond)*. 2019 Jan 3;133(1):23-40. doi: 10.1042/CS20180890. PMID: 30606812. [citado el 28 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30606812/>
7. Jiménez-Lucena R, Camargo A, Alcalá-Díaz JF, Romero-Baldonado C, Luque RM, van Ommen B, Delgado-Lista J, Ordovás JM, Pérez-Martínez P, Rangel-Zúñiga OA, López-Miranda J. A plasma circulating miRNAs profile predicts type 2 diabetes mellitus and prediabetes: from the CORDIOPREV study. *Exp Mol Med*. 2018 Dec 26;50(12):1-12. doi: 10.1038/s12276-018-0194-y. PMID: 30598522; PMCID: PMC6312530. [consultado el 8 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30598522>
8. Guopen L, Xuzhi W, Dan L, Yuxi W, Chengfeng Y, Chao Z. COL1A1 as a potencial new biomarker and therapeutic target for type 2 diabetes. *Pharmacological Research*. [consultado el 8 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1043661821000190?via%3Dihub>
9. Koivula RW, Forgie IM, Kurbasic A, Viñuela A, Heggie A, Giordano GN, Hansen TH, Hudson M, Koopman ADM, Rutters F, De Masi F, Groves CJ, Kokkola T, Mahajan A, Perry MH, Rauh SP, Ridderstråle M. IMI DIRECT Consortium. Discovery of biomarkers for glycaemic deterioration before and after the onset of type 2 diabetes: descriptive characteristics of the epidemiological studies within the IMI DIRECT Consortium. *Diabetologia*. 2019 Sep;62(9):1601-1615. doi: 10.1007/s00125-019-4906-1. Epub 2019 Jun 15. PMID: 31203377; PMCID: PMC6677872. [consultado el 8 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31203377/>
10. Zheng JS, Sharp SJ, Imamura F, Chowdhury R, Gundersen TE, Steur M, Sluijs I, van der Schouw YT, Agudo A, Aune D, Barricarte A, Boeing H, Chirlaque MD, Dorronsoro M, Freisling H, El-Fatouhi D, Franks PW, Fagherazzi G, Grioni S, Gunter MJ, Kyrø C, Katzke V, Kühn T, Khaw KT, Laouali N, Masala G, Nilsson PM, Overvad K, Panico S, Papier K, Quirós JR, Rolandsson O, Redondo-Sánchez D, Ricceri F, Schulze MB, Spijkerman AMW, Tjønneland A, Tong TYN, Tumino R, Weiderpass E, Danesh J, Butterworth AS, Riboli E, Forouhi NG, Wareham NJ. Association of plasma biomarkers of fruit and vegetable intake with incident type 2 diabetes: EPIC-InterAct case-cohort study in eight European countries. *BMJ*. 2020 Jul 8;370:m2194. PMID: 32641421; PMCID: PMC7341350. [consultado el 8 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32641421/>
11. Gkouskou K, Lazou E, Skoufas E, Eliopoulos AG. Genetically Guided Mediterranean Diet for the Personalized Nutritional Management of Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutrients*. 2021 Jan 25;13(2):355. doi: 10.3390/nu13020355. PMID: 33503923; PMCID: PMC7912380. [consultado el 8 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33503923/>
12. Parrillo L, Spinelli R, Nicolò A, Longo M, Mirra P, Raciti GA, Miele C, Beguinot F. Nutritional Factors, DNA Methylation, and Risk of Type 2 Diabetes and Obesity: Perspectives and Challenges. *Int J Mol Sci*. 2019 Jun 19;20(12):2983. PMID: 31248068; PMCID: PMC6627657. [consultado el 8 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31248068/>

13. Lotta LA, Pietzner M, Stewart ID, Wittemans LBL, Li C, Bonelli R, Raffler J, Biggs EK, Oliver-Williams C, Auyeung VPW, Luan J, Wheeler E, Paige E, Surendran P, Michelotti GA, Scott RA, Burgess S, Zuber V, Sanderson E, Koulman A, Imamura F, Forouhi NG, Khaw KT; MacTel Consortium; Griffin JL, Wood AM, Kastenmüller G, Danesh J, Butterworth AS, Gribble FM, Reimann F, Bahlo M, Fauman E, Wareham NJ, Langenberg C. A cross-platform approach identifies genetic regulators of human metabolism and health. *Nat Genet.* 2021 Jan;53(1):54-64. doi: 10.1038/s41588-020-00751-5. Epub 2021 Jan 7. PMID: 33414548; PMCID: PMC7612925. [consultado el 8 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33414548/>

14. Sobiecki JG, Imamura F, Davis CR, Sharp SJ, Koulman A, Hodgson JM, Guevara M, et al. A nutritional biomarker score of the Mediterranean diet and incident type 2 diabetes: Integrated analysis of data from the MedLey randomised controlled trial and the EPIC-InterAct case-cohort study. *PLoS Med.* 2023 Apr 27;20(4):e1004221. doi: 10.1371/journal.pmed.1004221. PMID: 37104291; PMCID: PMC10138823. [consultado el 8 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37104291>

15. Nimptsch K, Konigorski S, Pischon T. Diagnosis of obesity and use of obesity biomarkers in science and clinical medicine. *Metabolism [Internet].* 2019;92:61-70. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002604951830266X>

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Doménica Monserrath Robayo Poveda.

Curación de datos: Jonathan Luis Cruz Pierard, María de Lourdes Larrea Paredes.

Análisis formal: María de Lourdes Larrea Paredes, Doris Jeanneth Jiménez Duran, Edison Joshua Jijón Sánchez.

Adquisición de fondos: Doménica Monserrath Robayo Poveda, Jonathan Luis Cruz Pierard, María de Lourdes Larrea Paredes, Edison Joshua Jijón Sánchez, Carlos Fabian Argotti Zumbana, Ángel Rafael Balarezo Montaña, Nathaly Michelle Sánchez Guarnizo, Oscar Isidro Sánchez Ganchozo, Stephanie Marie Cruz Pierard, Doris Jeanneth Jiménez Duran.

Investigación: Doménica Monserrath Robayo Poveda, Jonathan Luis Cruz Pierard, María de Lourdes Larrea Paredes, Edison Joshua Jijón Sánchez, Carlos Fabian Argotti Zumbana, Ángel Rafael Balarezo Montaña, Nathaly Michelle Sánchez Guarnizo, Oscar Isidro Sánchez Ganchozo, Stephanie Marie Cruz Pierard, Doris Jeanneth Jiménez Duran.

Metodología: Carlos Fabian Argotti Zumbana, Stephanie Marie Cruz Pierard, Oscar Isidro Sánchez Ganchozo.

Administración del proyecto: Ángel Rafael Balarezo Montaña, Doménica Monserrath Robayo Poveda, Carlos Fabian Argotti Zumbana.

Recursos: Nathaly Michelle Sánchez Guarnizo, Jonathan Luis Cruz Pierard.

Software: Oscar Isidro Sanchez Ganchozo, Ángel Rafael Balarezo Montaña.

Supervisión: Stephanie Marie Cruz Pierard, Doménica Monserrath Robayo Poveda.

Validación: Doris Jeanneth Jiménez Duran, Carlos Fabian Argotti Zumbana.

Visualización: Edison Joshua Jijón Sánchez, Nathaly Michelle Sánchez Guarnizo, Oscar Isidro Sánchez Ganchozo.

Redacción - borrador original: Doménica Monserrath Robayo Poveda, Jonathan Luis Cruz Pierard, María de Lourdes Larrea Paredes, Edison Joshua Jijón Sánchez, Carlos Fabian Argotti Zumbana.

Redacción - revisión y edición: Ángel Rafael Balarezo Montaña, Nathaly Michelle Sánchez Guarnizo, Oscar Isidro Sánchez Ganchozo, Stephanie Marie Cruz Pierard, Doris Jeanneth Jiménez Duran.