https://repository.uaeh.edu.mx/revistas/index.php/prepa3/issue/archive

Con-Ciencia Boletín Científico de la Escuela Preparatoria No. 3

Publicación semestral, Vol. 12, No. 24 (2025) 48-53

CON - CIENCIA

ISSN: 2007-7653

Polimorfismos y su asociación genética con el riesgo de diabetes tipo 2 en adultos

Polymorphisms and their genetic association with the risk of type 2 diabetes in Adults

Angélica R. Reyes-Castillo [a],Arianna Omaña Covarrubias[b], Ana Teresa Nez Castro[c], Maribel Pimentel Pérez[d], Regina Miroslava Sosa Hernández[e] y Javier Nefaki Pérez León[f]

Abstract:

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a chronic metabolic disorder characterized by elevated blood glucose levels due to insulin resistance and progressive beta-cell dysfunction. With the increasing global prevalence of T2DM, and a projected 783 million cases by 2045, understanding the underlying risk factors is crucial. The aim of this study was to synthesize the available scientific evidence on the association between various genetic polymorphisms and the risk of developing type 2 diabetes in Mexican adults. A literature review was conducted in academic databases, including PubMed, Scopus, Google Scholar, and ScienceDirect, focusing on studies from 2019 to 2024 that analyzed the relationship between specific polymorphisms and T2DM in the Mexican population. Several polymorphisms associated with an increased risk were identified, including those in the SLC16A11, KCNQ1, and MHC genes, which affect critical functions such as insulin action and immune response. On the other hand, polymorphisms such as rs1800795 in Interleukin-6 and Leu72Met in the GHRL gene showed a protective effect, suggesting a complex genetic landscape influencing the development of diabetes. The results highlight the potential of genetic markers to advance personalized interventions in the prevention and management of T2DM in Mexican adults.

Keywords: *Type 2 diabetes, genetic polymorphisms, SLC16A11, KCNQ1, Class I MHC, CACNA1D, KCNJ11, CACNA1E, IL-6, insulin resistance, genetics, Mexican adults.*

Resumen:

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2), es un trastorno metabólico crónico caracterizado por niveles elevados de glucosa en sangre ocasionado por la resistencia a la insulina y la disfunción progresiva de las células beta. Actualmente existe un aumento de la prevalencia de la DM2 a nivel mundial, y una proyección de 783 millones de casos para el año 2045 por lo que es fundamental comprender los factores de riesgo subyacentes. El objetivo de este estudio fue sintetizar la evidencia científica disponible sobre la asociación entre diversos polimorfismos genéticos y el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en adultos mexicanos. Se realizó una revisión de la literatura en bases de datos académicas en artículos que analizaron la relación entre polimorfismos específicos y el desarrollo de DM2 en la población mexicana. Se identificaron varios polimorfismos que están asociados con un aumento del riesgo, como los de los genes SLC16A11, KCNQ1 y MHC, los cuales se identificaron como los principales en la afección de las funciones críticas para el desarrollo de la enfermedad, como la acción de la insulina y la respuesta inmune. Por otro lado, se observó que polimorfismos, como el rs1800795 de la Interleucina-6 y Leu72Met del gen GHRL, ofrecen un efecto protector, lo que sugiere un panorama genético complejo que influye en el desarrollo de la diabetes. Los resultados destacan el potencial de los marcadores genéticos para avanzar en intervenciones personalizadas en la prevención y el manejo de la DM2 en adultos mexicanos.

Palabras Clave*: Diabetes tipo 2, Polimorfismos Genéticos, SLC16A11, KCNQ1, MHC clase I, CACNA1D, KCNJ11, CACNA1E, IL-6, Resistencia a la Insulina, Genética, Adultos Mexicanos.*

[a] Angélica R. Reyes Castillo, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | Escuela Preparatoria 3 | Pachuca-Hidalgo | México, https://orcid.org/0009-0007-5082-3442, Email: re471505@uaeh.edu.mx

[b] Arianna Omaña Covarrubias, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | Escuela Preparatoria Numero 3 | Pachuca | Pachuca de Soto, Hidalgo | México, https://orcid.org/0000-0001-6901-7909, Email: aomana@uaeh.edu.mx

[c] Ana Teresa Nez Castroc, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | Escuela Preparatoria Numero 3 | Pachuca | Pachuca de Soto, Hidalgo | México, https://orcid.org/0000-0002-7530-7336, Email: teresa_nez@uaeh.edu.mx

[d] Maribel Pimentel Pérez, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | Escuela Preparatoria Numero 3 | Pachuca | Pachuca de Soto, Hidalgo | México, https://orcid.org/0000-0002-7530-7336 , Email: teresa_nez@uaeh.edu.mx

[e] Regina Miroslava Sosa Hernández, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | Escuela Preparatoria Numero 3 | Pachuca | Pachuca de Soto, Hidalgo | México, https://orcid.org/0009-0004-7857-697, Email: ginash@hotmail.es

[f] Javier Nefaki Pérez León, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | Escuela Preparatoria Numero 3 | Pachuca | Pachuca de Soto, Hidalgo | México, https://orcid.org/0009-0000-8461-5341,Email: javier_nefaki@uaeh.edu.mx

Fecha de recepción: 21/042025, Fecha de aceptación: 28/04/2025, Fecha de publicación: 05/07/2025

DOI: **https://doi.org/10.29057/prepa3.v12i24.14725**

Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad metabólica crónica que se caracteriza por niveles elevados de glucosa en sangre, consecuencia de la resistencia a la insulina y la disfunción progresiva de las células beta del páncreas, que limitan la capacidad de producción de insulina necesaria para controlar la glucemia (1). Inicialmente, el páncreas compensa la resistencia a la insulina con una mayor producción, pero con el tiempo, la secreción se deteriora, lo que genera la hiperglucemia crónica. Además, hay un aumento en la producción hepática de glucosa y alteraciones en la señalización de la insulina en tejidos periféricos, como el músculo y el tejido adiposo, contribuyendo al desbalance metabólico característico de la enfermedad (2).

La diabetes se ha convertido en una de las crisis de salud pública de mayor crecimiento en el mundo. En 2021, afectaba a aproximadamente 537 millones de personas, y las proyecciones indican que para el 2030 este número alcanzará los 643 millones, llegando a 783 millones en 2045. Este incremento en la prevalencia del 46%, ejemplifica la magnitud de la enfermedad (3). La enfermedad tiene implicaciones tanto para la salud pública como para los sistemas de atención médica; así como en el uso de recursos por las propias complicaciones.

Se consideran en su etiología factores ambientales, obesidad y el estilo de vida sedentario, además de una considerable influencia genética. En México, la prevalencia de diabetes en población adulta es de 18.3%, con una significativa proporción de casos no diagnosticados, especialmente en individuos más jóvenes y en aquellos con menor nivel socioeconómico (4). En muchos casos como respuesta de la poca atención con objetivo preventivo, o bien en la nula capacidad de mejorar las condiciones de salud de la población.

La influencia de los factores genéticos en el desarrollo de la DM2 es un campo en expansión. Los avances en la genética molecular y en estudios de asociación de genoma completo (GWAS) han permitido identificar más de 100 genes asociados con esta enfermedad, la mayoría relacionados con la función de las células beta y la secreción de insulina (5). A pesar de estos progresos, solo se ha explicado aproximadamente el 10% de la heredabilidad de la DM2, lo que destaca la necesidad de continuar explorando la interacción entre factores genéticos, epigenéticos y ambientales (5).

En este contexto, los polimorfismos genéticos, que representan la forma más común de variación en el ADN humano, juegan un papel fundamental en la variabilidad interindividual y pueden servir como biomarcadores para predecir la susceptibilidad a la DM2 y sus complicaciones (6).

Estos avances en el conocimiento genético no solo están revolucionando la comprensión de las enfermedades no transmisibles, sino que también están orientando hacia un enfoque más personalizado en su tratamiento (7).

Esto, en el campo de la nutrición, mejora la precisión en la evaluación de los requerimientos nutricionales, pero sobre todo de las intervenciones dietéticas para enfermedades como la diabetes mellitus tipo 2. El enfoque personalizado no solo optimiza las intervenciones dietéticas, sino que también representa una estrategia en la prevención y manejo efectivo de la enfermedad.

El objetivo de este estudio es sintetizar la evidencia científica disponible sobre la asociación entre diversos polimorfismos genéticos y el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en adultos mexicanos, a fin de identificar patrones comunes y avances en la investigación actual.

Métodos

Se realizó una revisión de la literatura, cuyo objetivo es identificar y analizar estudios relacionados con polimorfismos genéticos y su asociación con la diabetes tipo 2 en adultos mexicanos. La búsqueda de literatura se llevó a cabo en las bases de datos académicas PubMed, Scopus, Google Scholar y ScienceDirect, utilizando combinaciones de palabras clave como: *"polymorphisms," "diabetes type 2," "Mexican adults,"* y *"genetic associations."* Se restringió la búsqueda a estudios en inglés y español publicados del 2019 al 2024.

Se eliminaron estudios con poblaciones que no fueran mexicanas, así como, aquellas que no tuvieran congruencia metodológica.

Se seleccionaron los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos en esta revisión. En los estudios recopilados, se identificaron los polimorfismos comúnmente asociados con la diabetes tipo 2 en la población mexicana.

Resultados

Se identificaron siete artículos relevantes, que a pesar de cumplir con los criterios de inclusión, la información que reportaban no tenía evidencia o congruencia metodológica. De estos, cinco estudios evidenciaron una relación significativa entre diversos polimorfismos genéticos y el aumento en el riesgo de diabetes tipo 2 (DT2) en adultos mexicanos, mientras que dos artículos resaltaron la presencia de factores protectores asociados a ciertas variantes genéticas, sugiriendo un efecto beneficioso en la reducción del riesgo de esta enfermedad.

A partir de la información de los artículos antes referidos, se puede identificar que existen polimorfismos relacionados o bien que tienen mayor riesgo de desarrollar DM2:

SLC16A11

Se evaluaron portadores y no portadores del haplotipo de riesgo SLC16A11, con o sin diabetes tipo 2, utilizando diversas pruebas como la pinza euglucémica-hiperinsulinémica y la absorciometría dual de rayos X (DXA). Los portadores del haplotipo de riesgo mostraron una menor acción de la insulina ajustada por masa libre de grasa, junto con niveles más altos de las enzimas ALT y GGT, en aquellos con diabetes tipo 2. Además en mujeres con IMC normal el tamaño de los adipocitos fue mayor.

El haplotipo de riesgo SLC16A11 en la población mexicana se asocia con una disminución en la acción de la insulina, niveles elevados de transaminasas (indicadores de estrés hepático) y adipocitos de mayor tamaño, factores que contribuyen a la resistencia a la insulina y a la disfunción metabólica. Estos resultados sugieren que esta variante genética influye en el desarrollo de la diabetes tipo 2 (DT2), afectando tanto la función hepática como el tejido adiposo, y podría explicar la alta prevalencia de la enfermedad en esta población (8).

KCNQ1

Lujambio et al. (2019), a través de un análisis genético en una muestra representativa de participantes mexicanos, revelaron que variantes específicas del gen *KCNQ1* se asocian con una menor secreción de insulina y un deterioro en el metabolismo de la glucosa, lo cual contribuye a una mayor susceptibilidad de desarrollar DT2. El gen *KCNQ1*, esta implicado en la regulación de la secreción de insulina, razón por la que se mostró asociación con el desarrollo de diabetes. Se analizaron los polimorfismos *KCNQ1* rs2237892 y rs2237895 en 230 pacientes con DT2 y 234 controles de una población mexicana. Los resultados indican que el polimorfismo rs2237892 se asocia con un mayor riesgo de diagnóstico de DT2 y afecta los niveles de LDL-C en pacientes que viven con diabetes, mientras que el polimorfismo rs2237895 no mostró diferencias significativas en las frecuencias genotípicas entre los grupos. La investigación indicó que el polimorfismo rs2237892 está vinculado a la DT2 y a variaciones en los niveles de LDL-C en esta población (9).

MHC

Los polimorfismos en genes de la clase I del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), que desempeñan un papel clave en la respuesta inmune, mostraron una correlación significativa con el desarrollo de DT2. Mendoza-Ramírez et al. exploraron la presencia de estos polimorfismos relacionados con diabetes, utilizando el estudio de asociación de genoma completo *Slim Initiative in Genomic Medicine of the Americas* (GWAS SIGMA). En este estudio se incluyeron 3,848 individuos mexicanos con DT2 y 4,366 controles de la misma población, sin antecedentes clínicos ni hereditarios de la enfermedad. Específicamente, ciertas variantes de los genes *HLA-A*, *HLA-B* y *HLA-C* fueron identificadas como factores de riesgo para la DT2. Estos polimorfismos pueden influir en la inflamación crónica y la respuesta inmune, contribuyendo a la susceptibilidad a la diabetes en individuos mexicanos (10).

CXCL12 y LEP

En el estudio de Jiménez-Osorio et al. (2019), se investigaron polimorfismos genéticos comunes que, previamente fueron asociados con obesidad y enfermedades cardiovasculares en poblaciones europeas y asiáticas, también se encuentran vinculados con la diabetes tipo 2 en mestizos mexicanos. Se genotipificaron un total de 1,358 sujetos de 30 a 85 años para cinco loci específicos: *CXCL12* rs501120, *CDKN2A/B* rs1333049, *HNF-1α* rs2259816, *FTO* rs9939609 y *LEP* rs7799039. Además, se aplicaron modelos de regresión lineal sobre los niveles de glucosa y hemoglobina glucosilada (HbA1c). En toda la muestra, ajustados por edad, género e Índice de Masa Corporal. A través de un análisis de varias variantes genéticas, los investigadores hallaron que polimorfismos relacionados con el metabolismo de lípidos (*CXCL12* rs501120 y *LEP* rs7799039), la regulación de la insulina y el riesgo cardiovascular contribuyen al desarrollo de diabetes tipo 2 en esta población (11).

CACNA1D, KCNJ11, CACNA1E

En las investigaciones realizadas por Díaz-García y colaboradores, se identificó una relación moderada entre el alelo C y el genotipo C/C del polimorfismo rs312480 en el gen *CACNA1D*, donde el haplotipo CAG mostró un efecto protector inesperado, mientras que los haplotipos CAC y CGG se asociaron de manera significativa con la diabetes tipo 2 (TD2). Este fue un estudio de casos y controles en 301 adultos mexicanos, incluidos 201 casos con diabetes y 100 controles sin diabetes. En cuanto al gen *KCNJ11*, tanto el alelo C como el genotipo C/C del polimorfismo rs5219 demostraron una asociación notable con la diabetes. Además, para el gen *CACNA1E*, se detectó una relación entre la enfermedad y el alelo A; así como, el genotipo A/A de los polimorfismos rs3753737 y rs175338, con los haplotipos TGG y CGA también mostrando una asociación significativa con DT2 (12).

Interleucina-6 (IL-6) y el polimorfismo rs1800795

La interleucina-6 (IL-6) es una citocina vinculada a la inflamación que podría promover el desarrollo de la diabetes tipo 2 (DT2) al interferir negativamente en la señalización de la insulina. Diversos estudios han observado una asociación entre el polimorfismo rs1800795 en el gen *IL-6* y la DT2 en varias poblaciones. Fragoso-Bargas et al., realizaron un estudio de casos y controles en Mérida, Yucatán; México, con 198 personas con DT2 y 162 individuos como grupo de control. Se midieron parámetros físicos, bioquímicos, y el polimorfismo rs1800795 fue genotipificado mediante PCR en tiempo real. Los resultados indicaron que los hombres con obesidad con el genotipo GC y el alelo C presentaron un menor riesgo de desarrollar DT2. Además, en personas con DT2, aquellos con el genotipo GG mostraron niveles de presión arterial sistólica más elevados (141.750±25.240) en comparación con los portadores del genotipo GC (128.769±20.713). Este patrón también se observó al analizar la presión arterial independientemente de la presencia de DT2. El estudio concluyó que el polimorfismo *IL-6* rs1800795 podría tener un efecto protector contra la DT2 en hombres con obesidad, y el genotipo GG se relaciona con niveles más elevados de presión arterial, independientemente de la presencia de DT2 (13).

Grelina (GHRL) y el polimorfismo Leu72Met

La investigación realizada por Rivera-León examinó la correlación entre el polimorfismo Leu72Met (rs696217) en el gen de la ghrelina (GHRL) y la aparición de diabetes tipo 2 (DT2), además de los niveles de ghrelina en suero en una población del oeste de México. Se realizó una investigación de casos y controles, contando con la participación de 284 participantes: 159 con diagnóstico previo de DT2 y 125 individuos en el grupo de control. La genotipificación del polimorfismo Leu72Met se llevó a cabo a través del método de PCR-RFLP, mientras que los niveles de ghrelina en suero se evaluaron a través de un ensayo inmunoenzimático comercial.

Los resultados mostraron que el genotipo Leu72Leu, fue más común entre los individuos con DT2 en comparación con el grupo control ($p < 0.05$). Tras ajustar por edad y composición corporal, se identificó un efecto protector significativo del alelo 72Met frente al desarrollo de DT2. Además, los niveles de ghrelina en ayuno fueron más bajos en los individuos que viven con diabetes en comparación con el grupo control, independientemente de la edad, peso corporal y el Índice de Masa Corporal (IMC). No se halló ninguna asociación entre los genotipos y los niveles de ghrelina en suero en esta población.

El alelo 72Met del gen GHRL reduce la susceptibilidad al desarrollo de DT2 en la población del oeste de México, y los niveles de ghrelina en suero son más bajos en personas con DT2, sin relación con el genotipo del polimorfismo Leu72Met (14).

Discusión

La revisión de la literatura realizada permitió identificar y analizar estudios recientes que exploran la asociación entre polimorfismos genéticos y la diabetes tipo 2, en adultos mexicanos. Los resultados obtenidos sugieren que ciertas variantes genéticas están asociadas con un mayor riesgo de desarrollar DT2, mientras que otras podrían tener un efecto protector.

En el caso del gen KCNQ1, las variantes rs2237892 y rs2237895 mostraron una asociación con la DT2 en la población mexicana, particularmente en relación con la secreción de insulina y el metabolismo de la glucosa. Estos resultados son similares a los reportados en poblaciones asiáticas, como en el estudio de Li et al. (2020), donde el polimorfismo rs2237892 también se asoció con un mayor riesgo de DT2. Sin embargo, en poblaciones europeas, como en el estudio de Qi Q et al. (2021), la asociación de KCNQ1 con DT2 parece ser menos pronunciada, lo que sugiere diferencias en la arquitectura genética de la enfermedad entre poblaciones.

Los polimorfismos en los genes del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), específicamente en los genes HLA-A, HLA-B y HLA-C, mostraron una correlación significativa con el desarrollo de DT2 en mexicanos. Anteriormente, pocos artículos han descrito la posible asociación entre el HLA-I y la DT2, la mayoría de ellos en grupos étnicos específicos, como las poblaciones indígenas Pima, finlandesas y Maoríes de Nueva Zelanda y afroamericanas. Los resultados de este y otros estudios muestran que los alelos HLA-A son los más frecuentemente relacionados (16).

Por otro lado, el polimorfismo IL-6 rs1800795 mostró un efecto protector contra la DT2 en hombres con obesidad en la población mexicana. Esta observación es interesante, ya que en otras poblaciones, como las europeas, este polimorfismo ha sido asociado con un mayor riesgo de DT2 a través de mecanismos inflamatorios, como se observó en el estudio de Qi Q. et al., en el 2012. Esta discrepancia podría deberse a diferencias en la interacción entre factores genéticos y ambientales, como la dieta y el estilo de vida, que pueden modular el efecto de este polimorfismo.

Finalmente, el alelo 72Met del gen de la ghrelina (GHRL) mostró un efecto protector contra la DT2 en la población mexicana. Este aporte es consistente con estudios recientes, como el de Rivera-León et al. (2023), donde este polimorfismo también fue asociado con un menor riesgo de DT2. Sin embargo, los niveles de ghrelina en suero fueron más bajos en individuos con DT2, lo que sugiere que este polimorfismo podría estar influyendo en el riesgo de DT2 a través de mecanismos independientes de los niveles de ghrelina (19).

Los resultados obtenidos en esta revisión resaltan la importancia de considerar las diferencias étnicas y poblacionales en los estudios genéticos de DT2. Mientras que algunos polimorfismos, como KCNQ1 y CXCL12, muestran asociaciones consistentes en múltiples poblaciones, otros, como SLC16A11 y IL-6, presentan diferencias en su efecto entre poblaciones. Estas diferencias podrían deberse a variaciones en la frecuencia alélica, la estructura genética de la población, y la interacción entre factores genéticos y ambientales.

El haplotipo SLC16A11 es más frecuente en poblaciones latinoamericanas, lo que podría explicar su mayor impacto en el riesgo de DT2 en estas poblaciones. Por otro lado, el polimorfismo IL-6 rs1800795 muestra efectos opuestos en diferentes poblaciones, lo que sugiere que su impacto en el riesgo de DT2 podría estar modulado por factores específicos de cada población, como la dieta, la actividad física y la exposición a factores ambientales.

Las ciencias ómicas, en particular la nutrigenética, la nutrigenómica y la nutriepigenética, han demostrado que la dieta no solo influye en la salud general, sino que también puede influir en la expresión de polimorfismos genéticos relacionados con la DT2. La nutrigenética analiza cómo las variaciones genéticas afectan la respuesta individual a los nutrimentos, mientras que la nutrigenómica y la nutriepigenética estudia de qué manera la alimentación puede regular la expresión génica y alterar mecanismos epigenéticos sin modificar la secuencia del ADN (20).

En este contexto, ciertos patrones dietéticos pueden atenuar o potenciar el riesgo asociado a determinados polimorfismos, como aquellos vinculados con la sensibilidad a la insulina o la inflamación sistémica.

Conclusión

La presente revisión de literatura evidencia la relevancia de los polimorfismos genéticos en la predisposición y desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en adultos mexicanos. Se identificaron variantes genéticas asociadas tanto con un mayor riesgo como con efectos protectores frente a la enfermedad, destacando genes como *SLC16A11*, *KCNQ1*, *MHC*, *CXCL12*, *LEP*, *CACNA1D*, *KCNJ11*, *CACNA1E*, *IL-6* y *GHRL*. Estos resultados resaltan la diversidad genética de la población mexicana y su impacto en la susceptibilidad a la DM2, lo que realza la importancia de continuar explorando la interacción entre factores genéticos y ambientales.

Asimismo, los resultados refuerzan la necesidad de considerar enfoques personalizados en la prevención y tratamiento de la DT2, incorporando la nutrigenética y nutrigenómica como herramientas clave para diseñar estrategias dietéticas adaptadas a la variabilidad genética individual. Sin embargo, persisten desafíos en la investigación, tales como la limitada cantidad de estudios en población mexicana y la necesidad de metodologías más robustas, como estudios de cohortes prospectivas y análisis de asociación de genoma completo (GWAS).

La integración del conocimiento genético con enfoques nutricionales y de salud pública puede contribuir significativamente a mejorar la prevención, diagnóstico y manejo de la DT2 en México. Futuros estudios deberían centrarse en validar estos hallazgos y explorar con mayor profundidad la interacción entre genes, dieta y otros factores

ambientales para desarrollar estrategias más eficaces y personalizadas en el abordaje de esta enfermedad.

Aunque esta revisión proporciona información sobre la asociación entre polimorfismos genéticos y el desarrollo de DT2 en la población mexicana, es importante reconocer algunas limitaciones. En primer lugar, el número de estudios incluidos es relativamente pequeño, lo que limita la generalización de los resultados. Además, la mayoría de los estudios se basan en diseños de casos y controles, que pueden estar sujetos a sesgos de selección y confusión.
Futuras investigaciones deberían incluir estudios de cohortes prospectivas y análisis de asociación de genoma completo (GWAS) en poblaciones mexicanas para identificar nuevos polimorfismos asociados con DT2 y validar los hallazgos existentes. Además, sería importante explorar la interacción entre factores genéticos y ambientales, como la dieta y el estilo de vida, para comprender mejor los mecanismos subyacentes al desarrollo de DT2 en esta población.

Referencias

[1] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2024. Diabetes Care. 2024;47(Suppl. 1)

[2] León-Ariza, H. H., Rojas Guardela, M. J., & Coy Barrera, A. F. . (2023). Fisiopatología y mecanismos de acción del ejercicio en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2 . *Revista Colombiana De Endocrinología, Diabetes &Amp; Metabolismo*, *10*(2).

[3] Gregory GA, Robinson TIG, Linklater SE, Wang F, Colagiuri S, de Beaufort C, et al. Global incidence, prevalence, and mortality of diabetes in 2021 with projection to 2040: a modelling study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2022;10(10):741–60.

[4] Instituto Nacional de Salud Pública. Prevalencia de prediabetes y diabetes en México: ENSANUT 2022.

[5] Jerez Fernández CI, Medina Pereira YA, Ortiz Chang AS, González Olmedo SI, Aguirre Gaete MC. Fisiopatología y alteraciones clínicas de la diabetes mellitus tipo 2: revisión de literatura. Nova. 2022;20(38):65-103.

[6]Giuffrè, Bianchi A, Gulotta G, Sartori G. Papel de los factores conductuales y genéticos. En: Giuffrè, editor. Manual Forense de Neurociencias. Milán, Italia: Giuffrè; 2009. 69-90.

[7] Chiarella P, Capone P, Sisto R. Contribución de los polimorfismos genéticos en la salud humana. Rev Int Investig Ambient Salud Pública. 2023;20(2):912.

[8] Almeda-Valdes P, Gómez Velasco DV, Arellano Campos O, Bello-Chavolla OY, Sevilla-González MR, Viveros Ruiz T, et al. The SLC16A11 risk haplotype is associated with decreased insulin action, higher transaminases and large-size adipocytes. Eur J Endocrinol. 2019 Feb;180(2):99-107.

[9] Lujambio IM, Torres MRC, Frydman TD, Fernanda M, Alpizar AVS, Cruz M, Salazar MA. Association of KCNQ1 Polymorphism with Type 2 Diabetes in Mexican Population. Biomed J Sci Tech Res. 2019;22(1):16365-70.

[10] Mendoza-Ramírez P, López-Olaiz MA, Morales-Fernández AL, Flores-Echiveste MI, de Jesus Casillas-Navarro A, Pérez-Rodríguez MA, de Jesús Orozco-Luna F, Cortés-Romero C, Zuñiga LY, Sanchez Parada MG, et al. Class I MHC Polymorphisms Associated with Type 2 Diabetes in the Mexican Population. Genes. 2022;13:772.

[11] Jiménez-Osorio AS, Musalem-Younes C, Cárdenas-Hernández H, Solares-Tlapechco J, Costa-Urrutia P, Medina-Contreras O, Granados J, López-Saucedo C, Estrada-García T, Rodríguez-Arellano ME. Common Polymorphisms Linked to Obesity and Cardiovascular Disease in Europeans and Asians are Associated with Type 2 Diabetes in Mexican Mestizos. Medicina. 2019;55(2):40.

[12] Díaz-García JD, Leyva-Leyva M, Sánchez-Aguillón F, de León-Bautista MP, Fuentes-Venegas A, Torres-Viloria A, Tenorio-Aguirre EK, Morales-Lázaro SL, Olivo-Díaz A, González-Ramírez R. Association Study of CACNA1D, KCNJ11, KCNQ1, and CACNA1E Single-Nucleotide Polymorphisms with Type 2 Diabetes Mellitus. Int J Mol Sci. 2024;25(17):9196.

[13] Fragoso-Bargas N, González NV, Ruíz-García L, Vera-Gamboa L, Martínez-Aguilar VM, Nakazawa-Ueji YE, Valencia-Pacheco G. Asociación del polimorfismo rs1800795 de la Interleucina-6 con la Diabetes tipo 2 y características clínicas relacionadas. Rev Med Univ Costa Rica. 2024;18(1):28-37.

[14] Rivera-León EA, Llamas-Covarrubias MA, Sánchez-Enríquez S,García-González CL, Sánchez-Corona J. El polimorfismo Leu72Met del gen GHRL disminuye la susceptibilidad a la diabetes mellitus tipo 2 en una población mexicana. BMC Endocr Disord. 2020;20(1):109.

[15] Li Y, Shen K, Li C, et al. Identifying the association between single nucleotide polymorphisms in *KCNQ1*, *ARAP1*, and *KCNJ11* and type 2 diabetes mellitus in a Chinese population. *Int J Med Sci*. 2020;17(15):2379-2386.

[16] Tuomilehto-Wolf E, Tuomilehto J, Sicario GA, Nissinen A, Stengård J, Pekkanen J, Kivinen P, Kaarsalo E, Karvonen MJ. La susceptibilidad genética a la diabetes mellitus no insulinodependiente y la intolerancia a la glucosa se localizan en la región HLA. BMJ. 1993;307:155-159.

[17] Qi Q, Hu FB. Genetics of type 2 diabetes in European populations. *J Diabetes*. 2012;4(3):203-212.

[18] Cheng H, Zhu W, Zhu M, et al. Metaanálisis: Polimorfismo del gen de la interleucina 6 -174G/C asociado con la diabetes mellitus tipo 2 y los cambios en la interleucina 6. *J Cell Mol Med*. 2021; 25(12):5628-5639.

[19] Poher A-L, Tschöp MH, Müller TD. Regulación de la grelina del metabolismo de la glucosa. Péptidos. 2018; 100:236–242. doi: 10.1016/j.peptides.2017.12.015.

[20] Cabrera, E. M. B., Huerta, S. V. C., & Benitez, M. F. S. (2025). El papel de las ciencias ómicas en la nutrición de precisión. *Revista Nutrición Continua*, *1*(01), 10-20.