

Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), noviembre-diciembre 2024,
Volumen 8, Número 6.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i6

AVANCE EN EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO MOLECULAR DE LA DIABETES MELLITUS

**ADVANCES IN THE MOLECULAR CLINICAL DIAGNOSIS OF
DIABETES MELLITUS**

Dayana Lizbeth Frias Simbaña

Investigador Independiente, Ecuador

Sandra Leonela Rosero Freire

Investigador Independiente, Ecuador

Angie Adriana Zambrano Chávez

Investigador Independiente, Ecuador

Jennifer Elena Zambrano Chávez

Investigador Independiente, Ecuador

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rem.v8i6.15514

Avance en el Diagnóstico Clínico Molecular de la Diabetes Mellitus

Dayana Lizbeth Frias Simbaña¹dayanalfs276@hotmail.com<https://orcid.org/0009-0009-5155-1164>

Investigador Independiente

Ecuador

Sandra Leonela Rosero Freirefreireroserosandra@gmail.com<https://orcid.org/0000-0002-4593-0039>

Investigador Independiente

Ecuador

Angie Adriana Zambrano Chávezangiezambrano@uees.edu.ec<https://orcid.org/0009-0000-1715-0556>

Investigador Independiente

Ecuador

Jennifer Elena Zambrano Chávezjenzambrano03@gmail.com<https://orcid.org/0009-0003-1634-0915>

Investigador Independiente

Ecuador

RESUMEN

El estudio titulado Avance en el diagnóstico clínico molecular de la Diabetes Mellitus analiza los progresos recientes en las técnicas diagnósticas que permiten una identificación más temprana y precisa de la Diabetes Mellitus (DM), una enfermedad con creciente incidencia global. El objetivo principal es identificar y evaluar los avances en las técnicas de diagnóstico molecular para mejorar la detección y manejo de la DM. La metodología utilizada es cualitativa y descriptiva, basada en una revisión sistemática de literatura científica, empleando los criterios PRISMA y PICO para asegurar la rigurosidad y calidad de los datos. Los resultados muestran que la secuenciación de próxima generación (NGS) y el uso de biomarcadores moleculares, como los microARNs (miRNAs), han aumentado la precisión diagnóstica, permitiendo una intervención temprana y personalizada. Además, la metabolómica ha sido clave en la identificación de metabolitos asociados a la DM, facilitando el diagnóstico precoz de complicaciones como la nefropatía diabética. En conclusión, los avances en el diagnóstico clínico molecular han mejorado significativamente la capacidad de detección y tratamiento de la DM, aunque persisten desafíos para su implementación a gran escala.

Palabras clave: diagnóstico, clínico molecular, Diabetes Mellitus

¹ Autor principal

Correspondencia: dayanalfs276@hotmail.com

Advances in the Molecular Clinical Diagnosis of Diabetes Mellitus

ABSTRACT

The study titled "Advances in Molecular Clinical Diagnosis of Diabetes Mellitus" analyzes recent progress in diagnostic techniques that allow for earlier and more precise identification of Diabetes Mellitus (DM), a disease with increasing global incidence. The main objective is to identify and evaluate advances in molecular diagnostic techniques to improve the detection and management of DM. The methodology used is qualitative and descriptive, based on a systematic review of scientific literature, employing PRISMA and PICO criteria to ensure data rigor and quality. The results show that next-generation sequencing (NGS) and the use of molecular biomarkers, such as microRNAs (miRNAs), have increased diagnostic accuracy, allowing for early and personalized intervention. Additionally, metabolomics has been crucial in identifying metabolites associated with DM, facilitating the early diagnosis of complications such as diabetic nephropathy. In conclusion, advances in molecular clinical diagnosis have significantly improved the ability to detect and treat DM, although challenges remain for their large-scale implementation.

Keywords: molecular clinical diagnosis, Diabetes Mellitus, next-generation sequencing, biomarkers, metabolomics

Artículo recibido 18 noviembre 2024
Aceptado para publicación: 23 diciembre 2024



INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) representa uno de los desafíos más significativos para los sistemas de salud a nivel global, destacando la importancia crucial de un diagnóstico precoz y preciso. En este contexto, los avances en el diagnóstico clínico molecular han permitido establecer nuevos mecanismos para la detección y manejo de esta enfermedad.

El problema de investigación está asociado con el diagnóstico temprano de la DM, misma que permite establecer intervenciones terapéuticas que permiten mitigar complicaciones a largo plazo y mejorar la calidad de vida de los pacientes. A pesar de los avances relevantes en las tecnologías de diagnóstico clínico, persisten desafíos importantes en la detección molecular, particularmente en la diferenciación entre sus subtipos y en la identificación temprana de individuos en riesgo. La heterogeneidad genética de la DM y la interacción entre factores genéticos y ambientales complican el panorama diagnóstico, limitando la eficacia de las herramientas tradicionales. Es por ello que, el estudio se centra en explorar el avance de las técnicas moleculares.

La justificación del estudio radica en la necesidad de abordar las limitaciones de los métodos convencionales de diagnóstico de la DM, que a menudo resultan en detecciones tardías y subtipificaciones inexactas de la enfermedad. El avance en las técnicas de diagnóstico clínico molecular ofrece un potencial significativo para fortalecer la capacidad diagnóstica, permitiendo intervenciones más tempranas y personalizadas que podrían modificar sustancialmente la trayectoria clínica de la DM. El objetivo general del estudio está direccionado a identificar los avances en el diagnóstico clínico molecular de la DM

Con respecto a los antecedentes investigativos, la Organización Panamericana de la Salud [OPS] (2023), refiere que la diabetes es una enfermedad metabólica crónica que se caracteriza por altos niveles de glucosa en la sangre y puede causar daños severos en el corazón, los vasos sanguíneos, los ojos, los riñones y los nervios. La forma más prevalente de esta enfermedad es la diabetes tipo 2, que se desarrolla generalmente en adultos debido a la resistencia a la insulina o a una producción inferior de esta hormona. Por otro lado, la diabetes tipo 1, también conocida como diabetes juvenil, es una condición en la que el páncreas produce poco o ninguna insulina.

A nivel mundial, aproximadamente 422 millones de personas padecen de diabetes, con 62 millones solo



en América, y la mayoría reside en países de ingresos bajos y medianos. La OPS, estima que 1,5 millones de muertes se debe directamente a la diabetes, de las cuales 244.084 ocurre en América.

Por su parte Zavala Hoppe et al., (2024), refiere que entre los principales factores de riesgo incluyen la obesidad, falta de actividad física, consumo de tabaco, sobrepeso, ingesta excesiva de alcohol, variaciones en raza/etnia, género, edad, historial familiar de la enfermedad, niveles elevados de glucosa, hábitos alimenticios deficientes, hipertensión y sedentarismo. Entre las complicaciones más comunes de la enfermedad se incluyen la nefropatía diabética, úlceras en los pies, retinopatía, neuropatía, enfermedades cardíacas, problemas periodontales y disfunción sexual. Dado que la diabetes mellitus es una de las enfermedades más prevalentes hoy en día, es crucial adoptar medidas preventivas para manejar o prevenir esta afección en la población. El estudio recomienda, la práctica regular de ejercicio, una alimentación equilibrada baja en grasas y rica en fibras, frutas, verduras, minerales y proteínas, control de la presión arterial, la implementación de dietas saludables diarias, evitar el tabaquismo y, en algunos casos, el uso de tratamientos farmacológicos.

Ante esta realidad, es significativo incorporar las recientes innovaciones en diagnóstico clínico molecular para la Diabetes Mellitus, permitiendo detectar tempranamente la enfermedad en la población.

En primera instancia, Castaño González et al., (2020) en su estudio sobre el impacto de la genética en el diagnóstico, tratamiento y prevención de la diabetes, da a conocer que en la actualidad se están desarrollando marcadores genéticos para las diabetes tipo 1 y 2, conocidos como indicadores de riesgo genético. Estos marcadores permiten prever la susceptibilidad genética de una persona a desarrollar diabetes en el futuro. El estudio refiere que aunque no es posible modificar la predisposición genética a estas formas de diabetes, es factible utilizar la información genética para calcular el nivel de riesgo de un individuo. Para aquellos con un riesgo elevado, se pueden recomendar medidas preventivas específicas, como evitar la obesidad y adoptar hábitos de vida saludable, especialmente para aquellos en riesgo de desarrollar diabetes tipo 2.

Sin embargo, nuevas investigaciones sugieren que la combinación de estos biomarcadores con ciertos elementos como los microARNs (miRNAs) y el lipopolisacárido (LPS), podría mejorar considerablemente la capacidad predictiva de los diagnósticos.



Por su parte, Jiménez Lucena (2019) señala que la diabetes mellitus (DM) puede permanecer sin diagnosticar durante muchos años debido al desarrollo gradual de la hiperglucemia, la cual, en sus etapas iniciales, no es lo suficientemente grave como para ser detectada. Los biomarcadores tradicionales utilizados para identificar a pacientes en riesgo de desarrollar la enfermedad, como la glucosa, la hemoglobina glicada y otros parámetros relacionados con la homeostasis de la glucosa, presentan ciertas limitaciones en términos de eficiencia y precisión.

Actualmente, los microARNs (miRNAs), son reconocidos como importantes reguladores de la expresión génica y desempeñan un papel central en el control de diversos procesos biológicos y patológicos, incluyendo la señalización de la insulina y la funcionalidad de las células beta. El uso de miRNAs como biomarcadores surge como una alternativa prometedora para el diagnóstico de la DM, ofreciendo una mayor sensibilidad y eficiencia en la predicción del desarrollo de la enfermedad en comparación con las herramientas tradicionales. Por lo tanto, los niveles plasmáticos de ciertos marcadores biológicos, como los miRNAs, el LPS y el perfil de metabolitos, podrían ser extremadamente valiosos y útiles como biomarcadores predictivos para identificar a sujetos normoglucémicos y prediabéticos con un mayor riesgo de desarrollar DM (Jiménez Lucena, 2019)

De la misma manera, el diagnóstico clínico y molecular de la diabetes mellitus, específicamente en el contexto de la Diabetes del Adulto de Inicio Juvenil (MODY), es un proceso fundamental que permite una intervención más efectiva y personalizada para los pacientes. La MODY es una forma monogénica de diabetes, causada por mutaciones en genes específicos que afectan principalmente la función de las células beta pancreáticas Johnson et al., (2019). El diagnóstico molecular de la MODY se basa en la identificación de mutaciones genéticas en una serie de genes como HNF1A, HNF4A, HNF1B, y GCK, entre otros. Estas mutaciones se detectan mediante técnicas avanzadas como la secuenciación de próxima generación (NGS), que permite la identificación precisa de las variantes genéticas responsables de la enfermedad. La secuenciación de Sanger, aunque tradicionalmente considerada el estándar de oro, está siendo complementada por NGS debido a su capacidad para analizar un mayor número de genes de manera más eficiente (Hulín et al., 2020)

Además de la identificación de mutaciones, se utilizan biomarcadores específicos en el laboratorio clínico para el diagnóstico de la MODY. Entre estos biomarcadores se incluyen la proteína C reactiva



de alta sensibilidad (hsCRP), el péptido C, y la apolipoproteína-M (ApoM), que ayudan a diferenciar MODY de otros tipos de diabetes, como la diabetes tipo 1 y tipo 2. El enfoque diagnóstico también puede incluir el uso de calculadoras de riesgo genético y pruebas adicionales para medir niveles de glucosa, hemoglobina glicosilada (HbA1c) y anticuerpos contra las células de los islotes pancreáticos. Estas pruebas ayudan a estimar la probabilidad de MODY y guían la decisión de realizar pruebas genéticas más específicas. El diagnóstico molecular de la diabetes mellitus, y en particular de la MODY, requiere una combinación de pruebas genéticas avanzadas y el uso de biomarcadores clínicos. Este enfoque permite una mejor comprensión de la enfermedad y facilita el desarrollo de tratamientos personalizados, lo que resulta en un manejo más efectivo de la condición (Peixoto Barbosa et al., 2020). Otro elemento en el diagnóstico de la Diabetes Mellitus es la metabolómica. Según Méndez Rodríguez et al. (2019), la metabolómica se ha consolidado como una herramienta clave en la identificación de metabolitos que actúan como indicadores de la diabetes. En un estudio realizado por Wang et al. (2011), se detectaron niveles elevados de aminoácidos de cadena ramificada, como la valina, leucina e isoleucina, y de aminoácidos aromáticos, como la fenilalanina y tirosina, en pacientes diabéticos. Estos metabolitos se han propuesto como posibles predictores de la diabetes, lo que podría facilitar la detección temprana de la enfermedad antes de que los síntomas clínicos sean evidentes.

La metabolómica también ha demostrado ser útil en la identificación de complicaciones renales asociadas con la diabetes, como la nefropatía diabética. En un estudio prospectivo, Van der Kloet et al., (2012) identificaron metabolitos específicos en pacientes con diabetes tipo 1 que progresaron de una microalbuminuria a una macroalbuminuria, lo que sugiere que la metabolómica podría ser utilizada para el diagnóstico temprano de esta complicación.

Méndez Rodríguez et al. (2019) destacan que una de las principales ventajas del uso de la metabolómica en el diagnóstico de la DM es la posibilidad de utilizar muestras biológicas menos invasivas, como la orina o el plasma, lo cual facilita su aplicación en la práctica clínica. Además, las técnicas metabolómicas permiten obtener resultados en un tiempo relativamente corto, lo que es beneficioso tanto para los pacientes como para los profesionales de la salud.

El diagnóstico clínico molecular de la diabetes mellitus mediante técnicas de metabolómica representa un avance significativo en la medicina personalizada. Esta metodología no solo permite una detección



temprana de la enfermedad, sino que también proporciona información detallada sobre los cambios metabólicos que ocurren en el cuerpo, facilitando un tratamiento más efectivo y personalizado para cada paciente

Por su parte Herrería et al., (2023), da a conocer sobre el Prediagnóstico Médico de la Diabetes Mellitus tipo 2 mediante Machine Learning. Refiere que este sistema se fundamenta en un proceso de tres etapas que incluye la anamnesis, un examen físico y pruebas complementarias. Utiliza redes neuronales que procesan múltiples variables como la edad, género, medidas antropométricas, antecedentes familiares de diabetes y otros factores de riesgo. Los perceptrones empleados en este modelo clasifican los patrones de los datos, y los resultados son validados mediante la cuadrícula de análisis consensuado de errores de Clarke, lo cual permite un nivel de precisión en la predicción superior al 90%.

Este enfoque no invasivo no solo ofrece un método eficiente para estimar el riesgo de desarrollar diabetes mellitus, sino que también facilita intervenciones tempranas que podrían mitigar el progreso de la enfermedad o incluso prevenirla. La aplicación de tecnologías como el machine learning en el campo de la medicina promete revolucionar los métodos de diagnóstico y tratamiento, proporcionando herramientas más precisas y personalizadas para el manejo de enfermedades crónicas. Además, el sistema puede actuar como una herramienta complementaria para los profesionales de la salud, ofreciendo una evaluación de riesgo que es esencial para una planificación terapéutica efectiva en pacientes en riesgo.

Finalmente, Beneyto et al., (2022), en el contexto actual del manejo de la diabetes, la inteligencia artificial (IA) emerge como un catalizador transformador, particularmente en el diagnóstico precoz de la diabetes tipo 2. La integración de algoritmos de aprendizaje automático para el análisis de grandes conjuntos de datos médicos representa una revolución en la detección temprana y la intervención preventiva de esta enfermedad crónica. Estos algoritmos son capaces de procesar y analizar extensos historiales médicos, resultados de pruebas de laboratorio y otros indicadores de salud, identificando patrones que predicen la aparición de la diabetes tipo 2 con un grado de precisión significativamente alto.

Este enfoque preventivo y predictivo es crucial, ya que permite la implementación de estrategias de intervención temprana, que pueden incluir modificaciones en el estilo de vida y tratamientos médicos



orientados a retrasar o incluso prevenir el desarrollo de la enfermedad. La capacidad de la IA para proporcionar diagnósticos precisos y personalizados promueve un cambio de paradigma de un enfoque reactivo a uno proactivo en el manejo de la salud. Además, los desarrollos en IA aplicada al diagnóstico de complicaciones secundarias, como la retinopatía diabética, destacan la versatilidad y potencial de estas tecnologías. La aprobación por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) de dispositivos médicos que realizan diagnósticos automáticos sin necesidad de intervención humana subraya la eficacia y la innovación en este campo

METODOLOGÍA

Este trabajo empleó un enfoque metodológico, cualitativo y descriptivo, realizándose mediante una revisión sistemática exhaustiva de tesis de maestría y doctorado, así como de repositorios de revistas científicas, siguiendo las directrices del PRISMA-SCR. Se utilizaron términos de búsqueda como “diagnóstico”, “clínico”, “molecular” y “Diabetes Mellitus”. Las fuentes incluyeron repositorios como la Revista de Diabetes, Innovación Digital y Desarrollo Sostenible, Physiological Research, Diabetology y Metabolic Syndrome, abarcando un periodo de los últimos diez años.

Además, se aplicaron los criterios PICO y la lista de verificación PRISMA como herramientas clave durante la investigación. Los criterios PICO permitieron la formulación de cuatro preguntas fundamentales de investigación, mientras que la lista de verificación PRISMA aseguró la calidad y claridad del análisis sistemático. Este proceso involucró una revisión exhaustiva de la literatura disponible, la selección de estudios relevantes, una recolección minuciosa de datos, la síntesis de la información obtenida y la presentación de los resultados. Estas herramientas metodológicas brindaron un enfoque riguroso y objetivo, facilitando una evaluación precisa y fundamentada de los datos analizados.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El análisis de los avances en el diagnóstico clínico molecular de la Diabetes Mellitus (DM) ha evidenciado un progreso significativo en la capacidad de detección temprana y diferenciación de los subtipos de la enfermedad. Estos avances se reflejan en la adopción de nuevas tecnologías y métodos que han mejorado la precisión diagnóstica, lo que es relevante para implementar intervenciones terapéuticas más efectivas y personalizadas. La secuenciación de próxima generación (NGS) se destaca



como una de las técnicas más prometedoras, permitiendo la identificación precisa de mutaciones genéticas asociadas a variantes específicas de la DM, como la Diabetes del Adulto de Inicio Juvenil (MODY). Esta técnica supera las limitaciones de métodos tradicionales como la secuenciación de Sanger, ya que permite analizar un mayor número de genes de manera más eficiente, tal como lo sugieren Hulin et al. (2020).

Además de los avances en la identificación genética, el uso de biomarcadores moleculares ha emergido como una herramienta clave en el diagnóstico precoz de la DM. Los microARNs (miRNAs) han sido identificados como reguladores cruciales de la expresión génica y desempeñan un papel central en la señalización de la insulina y la funcionalidad de las células beta. Jiménez Lucena (2019) señala que los miRNAs ofrecen una mayor sensibilidad y eficiencia en la predicción del desarrollo de la DM en comparación con los biomarcadores tradicionales, como la glucosa y la hemoglobina glicada. Esto es particularmente relevante en las etapas iniciales de la enfermedad, donde los síntomas clínicos aún no son evidentes, lo que permite intervenciones más tempranas.

La metabolómica también ha demostrado ser una herramienta valiosa en la identificación de metabolitos que actúan como indicadores de la diabetes. Estudios como el de Wang et al. (2011) han identificado niveles elevados de aminoácidos de cadena ramificada y aromáticos en pacientes diabéticos, sugiriendo que estos metabolitos podrían ser predictores efectivos de la enfermedad. Además, la metabolómica facilita la detección de complicaciones renales asociadas con la DM, como la nefropatía diabética, lo que podría mejorar significativamente la gestión clínica de la enfermedad, según lo propuesto por Van der Kloet et al. (2012).

Por otro lado, la integración de tecnologías como el machine learning en el diagnóstico de la DM ofrece un enfoque no invasivo y altamente preciso para la estimación del riesgo de desarrollar la enfermedad. Herrería et al. (2023) destacan cómo el uso de redes neuronales para procesar múltiples variables permite una predicción del riesgo con una precisión superior al 90%, lo que facilita la implementación de intervenciones preventivas más efectivas.

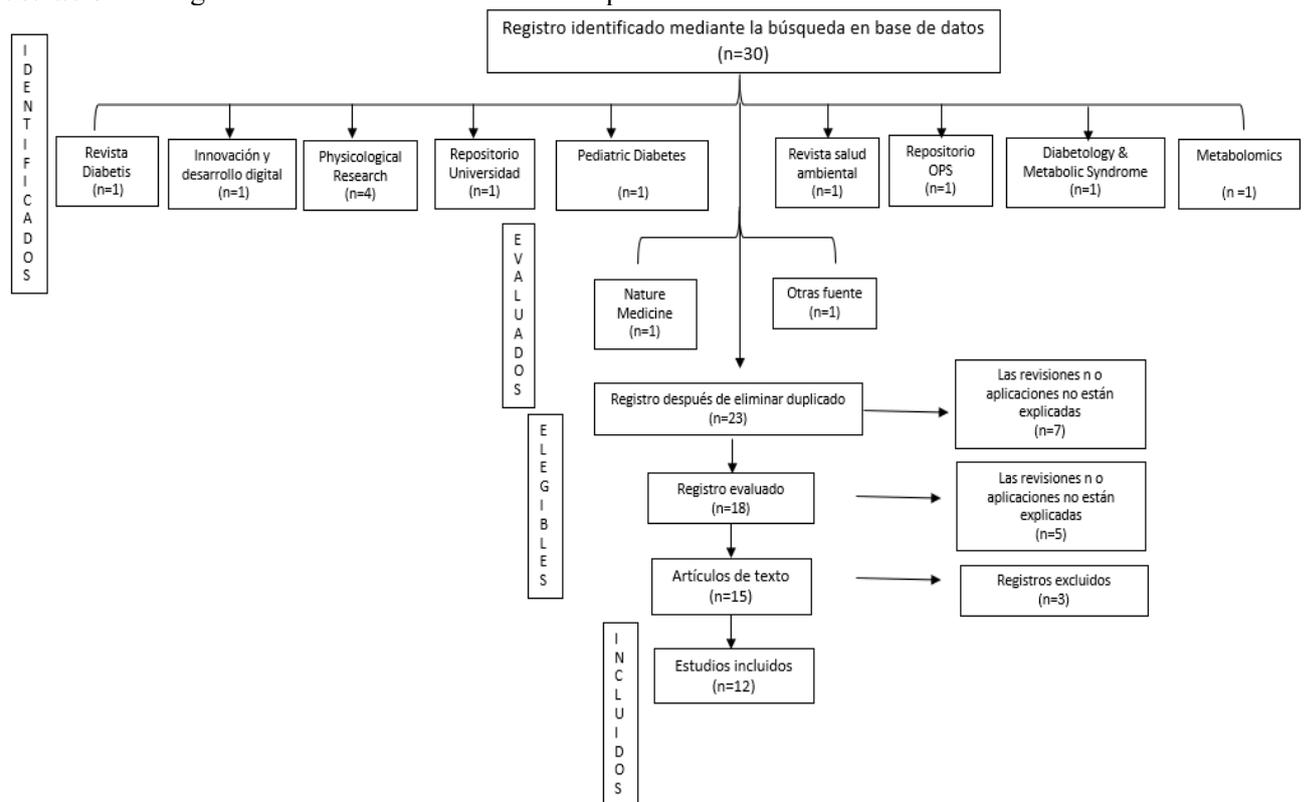
Los avances en el diagnóstico clínico molecular de la Diabetes Mellitus han revolucionado la capacidad de detección y manejo de la enfermedad. La combinación de técnicas avanzadas de secuenciación, el uso de biomarcadores moleculares y la aplicación de la metabolómica y el machine learning han



permitido una mejora significativa en la precisión diagnóstica y en la personalización de las intervenciones terapéuticas. Estos desarrollos representan un cambio de paradigma en el enfoque del manejo de la DM, que se orienta cada vez más hacia una medicina personalizada y preventiva, alineándose con la literatura reciente y consolidando la relevancia de estos avances en la práctica clínica actual.

ILUSTRACIONES, TABLAS, FIGURAS.

Ilustración 1. Registro identificado mediante la búsqueda en base de datos.



Nota: Elaboración propia (2024)

Tabla 1. Lista de verificación de evaluación de calidad del documento.

QA1	¿El documento proporciona una revisión exhaustiva de la literatura existente en el campo del diagnóstico clínico molecular?	(+1) Sí/(+0) No
QA2	¿Se especifican las metodologías utilizadas para la recopilación y análisis de datos en el estudio?	(+1) Sí/(+0) No
QA3	¿El documento incluye una evaluación crítica de los resultados obtenidos en estudios previos sobre el diagnóstico clínico molecular?	(+1) Sí/(+0) No
QA4	¿Se discuten en el estudio las implicaciones clínicas de los avances tecnológicos en el diagnóstico molecular?	(+1) Sí/(+0) No

Nota: Elaboración propia (2024)

CONCLUSIONES

Del estudio se puede concluir:

Los avances en el diagnóstico clínico molecular de la Diabetes Mellitus, particularmente con la secuenciación de próxima generación, han permitido una mayor precisión en la identificación de variantes genéticas de la enfermedad. Esto ha facilitado un enfoque más personalizado en el tratamiento y manejo de los pacientes, mejorando así los resultados clínicos a largo plazo.

Los hallazgos del estudio subrayan la importancia de biomarcadores moleculares, como los microARNs, en el diagnóstico temprano de la diabetes. Estos marcadores ofrecen una sensibilidad y especificidad superior, lo que permite la identificación de individuos en riesgo antes de la manifestación de síntomas, posibilitando intervenciones preventivas más efectivas.

A pesar de estos avances, el estudio destaca los retos que aún persisten en la implementación de estas nuevas tecnologías a gran escala. La integración de herramientas avanzadas en el diagnóstico clínico enfrenta barreras que deben superarse para mejorar la eficacia y accesibilidad de estos métodos, especialmente en contextos con recursos limitados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Beneyto, A., Contreras, I., & Vehi, J. (2022). Inteligencia artificial y diabetes. *Diabetes Tecnologia*, 1-4. <https://www.revistadiabetes.org/wp-content/uploads/Inteligencia-artificial-y-diabetes.pdf>
- Castaño González, L., Martínez Salazar, R., & Urrutia Echebarría, I. (2020). *Impacto de la genética en el diagnóstico, tratamiento en el diagnóstico, tratamiento*. Revista de diabetes :



<https://www.revistadiabetes.org/wp-content/uploads/Impacto-de-la-genetica-en-el-diagnostico-tratamiento-y-prevencion-de-la-diabetes.pdf>

Herrería, J., Bonilla, V., Mosquera, G., Sánchez, M., & Andrade, C. (2023). Prediagnóstico Médico de la Diabetes Mellitus tipo 2 mediante Machine. *Revista Innovación Digital y Desarrollo Sostenible*, 3(2), 65-69.

<https://revistas.iudigital.edu.co/index.php/ids/article/download/114/93/199>

Hulín, J., Škopková, M., Valkovičová, T., Mikulajová, S., Rosolanková, M., & Papcun, P. (2020). Clinical implications of the glucokinase impaired function – GCK-MODY today. *Physiological Research*, 69(6), 995-1011. <https://doi.org/10.33549/physiolres.934508>

Jiménez Lucena, R. (2019). *Identificación de nuevos biomarcadores para predecir el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con enfermedad cardiovascular(Trabajo de Fin de Doctorado)*. Dialnet: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=233366>

Johnson, S., Ellis, J., Leo, P., Anderson, L., Ganti, U., & Harris, J. (2019). Comprehensive genetic screening: The prevalence of maturity-onset diabetes of the young gene variants in a population-based childhood diabetes cohort. *Pediatric Diabetes*, 57-64, 57-64. . doi: <https://doi.org/10.1111/pedi.12712>

Méndez Rodríguez, K., M., S. T., K., S. V., Rodríguez Aguilar, M., Flores Ramírez, R., & Pérez Vázquez, F. (2019). Metabolómica como nueva herramienta para el diagnóstico oportuno en enfermedades no transmisibles. *Rev. salud ambient*, 19(2), 109-115. *Rev. salud ambient*. 2019; 19(2):109-115: <https://ojs.diffundit.com/index.php/rsa/article/download/942/947/4825>

Organización Panamericana de la Salud . (2023). *Diabetes*. de Organización Panamericana de la Salud: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>

Peixoto Barbosa, R., Reis, A. F., & Giuffrida, M. (2020). Diabetology & Metabolic Syndrome. *Update on clinical screening of maturity-onset diabetes of the young (MODY)*., *Diabetology & Metabolic Syndrome* 12(1), 50. doi: <https://doi.org/10.1186/s13098-020-00570-6>

Van der Kloet, F. M., Tempels, F. W., & Ismail, N. (2012). Discovery of early-stage biomarkers for diabetic kidney disease using ms-based metabolomics (FinnDiane study). *Metabolomics*, 8(1), 109-119.



Wang, T. J., Larson, M. G., Vasan, R. S., Cheng, S., Rhee, E. P., & McCabe, E. (2011). Metabolite profiles and the risk of developing diabetes. *Nature Medicine*, 4, 448-453.

<https://www.nature.com/articles/nm.2307>

Zavala Hoppe, A. N., Arteaga Hernández, K. M., Cañarte-Suarez, T. B., & Carrillo Carrasco, P. L. (2024). Factores de riesgo y sus complicaciones en pacientes con diabetes mellitus en Latinoamérica . *MQRInvestigar*, 8(1), 1446–1463.

<https://doi.org/10.56048/MQR20225.8.1.2024.1446-1463>

