Revista esprint Investigación

https://rei.esprint.tech
Vol. 5 N° Esp.2, Edición Especial 2026 (564-585) ISSN: 2960-8317
Salud y Ciencias de la Vida

Artículo de revisión

MicroARN circulantes como biomarcadores diagnósticos candidatos en la prediabetes y la diabetes mellitus tipo 2: una revisión sistemática

Circulating microRNAs as candidate diagnostic biomarkers in prediabetes and type 2 diabetes mellitus: a systematic review

Leslie Pamela Palomo Masabanda*
Universidad Nacional de Chimborazo
Riobamba - Ecuador
leslie.palomo@unach.edu.ec
https://orcid.org/0009-0003-6769-051X

Alberto Darío Díaz Parra
Universidad Nacional de Chimborazo
Riobamba - Ecuador
adiaz@unach.edu.ec
https://orcid.org/0000-0001-8327-6018

***Correspondencia:**
leslie.palomo@unach.edu.ec

Cómo citar este artículo:
Palomo, L., & Díaz, A. (2026). MicroARN circulantes como biomarcadores diagnósticos candidatos en la prediabetes y la diabetes mellitus tipo 2: una revisión sistemática. *Esprint Investigación*, *5*(Esp.2), 564-585. https://doi.org/10.61347/ei.v5iEsp.2.426

Recibido: *12 de octubre de 2026*
Aceptado: *13 de noviembre de 2026*
Publicado: *20 de noviembre de 2026*

Copyright: Derechos de autor 2026 Leslie Pamela Palomo Masabanda, Alberto Darío Díaz Parra.

Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0.

Resumen: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) representa un problema prioritario de salud pública, cuyo diagnóstico mediante indicadores glucémicos convencionales presenta limitaciones para identificar alteraciones metabólicas tempranas. El objetivo del estudio fue sintetizar la literatura científica sobre la expresión diferencial, el rendimiento diagnóstico y las asociaciones clínicas de los microARN circulantes en personas con prediabetes y DM2. Se desarrolló una revisión sistemática conforme a PRISMA 2020, mediante búsquedas en PubMed, ScienceDirect, Elsevier, Web of Science, Scopus y SciELO, complementadas con Google Académico. Se identificaron 1847 registros y se incluyeron ocho estudios originales publicados entre 2021 y 2025, cuya calidad metodológica se evaluó mediante la escala Newcastle-Ottawa. Los resultados identificaron perfiles de expresión diferencial, con un incremento progresivo de miR-122 desde la prediabetes hasta la DM2 y asociaciones con inflamación, resistencia a la insulina y función de las células β, mientras que miR-126-3p presentó resultados discordantes. El mayor rendimiento diagnóstico individual correspondió a miR-29a para DM2 (AUC = 0,950) y a miR-21 para prediabetes (AUC = 0,77), aunque miR-192 también mostró capacidad discriminativa (AUC = 0,747). Las estimaciones procedieron de muestras pequeñas, sin validación externa ni comparaciones directas con pruebas glucémicas convencionales. Se concluyó que los microARN circulantes constituyen biomarcadores candidatos con resultados preliminares, cuya aplicación clínica requiere validación independiente, estandarización metodológica y estudios prospectivos de mayor alcance.

Palabras clave: Biomarcadores, diabetes mellitus tipo 2, diagnóstico, microARN circulante.

Abstract: *Type 2 diabetes mellitus (T2DM) represents a major public health concern, and its diagnosis based on conventional glycemic indicators has limitations in identifying early metabolic alterations. The objective of this study was to synthesize the scientific literature on the differential expression, diagnostic performance, and clinical associations of circulating microRNAs in individuals with prediabetes and T2DM. A systematic review was conducted according to the PRISMA 2020 guidelines through searches in PubMed, ScienceDirect, Elsevier, Web of Science, Scopus, and SciELO, supplemented by Google Scholar. A total of 1,847 records were identified, and eight original studies published between 2021 and 2025 were included. Methodological quality was assessed using the Newcastle–Ottawa Scale. The findings revealed differential expression profiles, with a progressive increase in miR-122 from prediabetes to T2DM and associations with inflammation, insulin resistance, and pancreatic β-cell function, whereas miR-126-3p showed inconsistent results. The highest individual diagnostic performance was observed for miR-29a in T2DM (AUC = 0.950) and miR-21 in prediabetes (AUC = 0.77), although miR-192 also demonstrated discriminatory ability (AUC = 0.747). These estimates were derived from small samples, without external validation or direct comparisons with conventional glycemic tests. It was concluded that circulating microRNAs represent promising candidate biomarkers with preliminary findings, whose clinical application requires independent validation, methodological standardization, and larger prospective studies.*

Keywords*: Biomarkers, circulating microRNA, diagnosis, Type 2 diabetes mellitus.*

1. Introducción

En el siglo XXI, las enfermedades no transmisibles (ENT) constituyen uno de los principales desafíos para los sistemas sanitarios debido a su elevada mortalidad y repercusión socioeconómica (Banatvala y Bovet, 2025). Según las estimaciones internacionales, estas enfermedades ocasionan aproximadamente 43,8 millones de muertes anuales, con una carga considerable en los países de ingresos bajos y medianos (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2025). Entre ellas, la diabetes mellitus (DM) representa una preocupación creciente por su prevalencia, progresión y complicaciones, con alrededor de dos millones de muertes anuales asociadas a la enfermedad y sus consecuencias renales (OMS, 2024).

La DM comprende cuatro categorías generales: diabetes mellitus tipo 1 (DM1), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), diabetes gestacional (DG) y otros tipos específicos asociados con causas genéticas, pancreáticas o farmacológicas (American Diabetes Association Professional Practice Committee [ADA PPC], 2025). La DM2 concentra aproximadamente el 95 % de los casos diagnosticados a escala mundial (Chandrasekaran y Weiskirchen, 2024). Su elevada frecuencia, evolución progresiva y considerable proporción de casos sin diagnóstico oportuno incrementan el riesgo de complicaciones metabólicas y cardiovasculares, con repercusiones importantes en la calidad de vida y los sistemas de salud (Ahmed et al., 2025).

A escala mundial, China, India y Estados Unidos concentran una proporción importante de la población adulta con diabetes (Federación Internacional de Diabetes [FID], 2025b). Según estimaciones de la FID, aproximadamente 589 millones de adultos de entre 20 y 79 años padecen esta enfermedad, equivalentes a una de cada nueve personas, mientras que cerca de 252 millones desconocen su condición (International Diabetes Federation, 2025). Las proyecciones para 2050 anticipan un incremento hasta 853 millones de adultos, lo que refleja la necesidad de fortalecer las estrategias de prevención, identificación temprana y seguimiento clínico (FID, 2025b).

En América Central y del Sur, aproximadamente 35,4 millones de adultos padecen diabetes, de los cuales el 30,4 % desconoce su diagnóstico (FID, 2025a). Brasil, Argentina y Colombia concentran una elevada cantidad de casos, con aproximadamente 16,6, 4,3 y 3,0 millones de adultos afectados, respectivamente (FID, 2025b). En Ecuador, las estimaciones alcanzan cerca de 553 000 adultos con diabetes, con predominio de la DM2, que representa aproximadamente el 90 % de los diagnósticos (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2024). Estas cifras reflejan la importancia de promover estrategias de detección oportuna, ante las dificultades que plantea la evolución silenciosa de la enfermedad (Vilchis, 2026).

La DM2 presenta alteraciones metabólicas caracterizadas por hiperglucemia persistente, resistencia periférica a la insulina y deterioro progresivo de la función de las células β pancreáticas (ADA PPC, 2025). La secreción insuficiente de insulina, su utilización ineficaz por los tejidos o la combinación de ambos mecanismos contribuyen al desequilibrio glucémico. A su vez, la exposición prolongada a concentraciones elevadas de glucosa favorece el daño celular y la pérdida funcional pancreática (Ahmed et al., 2025). La interacción entre resistencia a la insulina, disfunción celular e inflamación metabólica permite comprender la complejidad fisiopatológica de esta enfermedad (Chandrasekaran y Weiskirchen, 2024).

El diagnóstico de DM2 comprende una glucemia plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dL, una hemoglobina glucosilada (HbA1c) ≥ 6,5 %, una glucemia ≥ 200 mg/dL a las dos horas de la prueba de

tolerancia oral a la glucosa (PTOG) o una glucemia al azar ≥ 200 mg/dL acompañada de síntomas clásicos de hiperglucemia. En ausencia de hiperglucemia inequívoca, los criterios requieren confirmación diagnóstica (ADA PPC, 2025). Como alternativa complementaria, la FID propone la glucemia plasmática una hora después de la carga oral de glucosa, con puntos de corte ≥ 155 mg/dL para hiperglucemia intermedia y ≥ 209 mg/dL para DM2 (Bergman et al., 2024).

A pesar de los avances diagnósticos, los criterios convencionales dependen principalmente de alteraciones glucémicas que pueden manifestarse después del inicio del deterioro metabólico (Ahmed et al., 2025). Esta limitación dificulta la identificación de personas en etapas tempranas, antes de la aparición de complicaciones como retinopatía, neuropatía y nefropatía diabéticas. Por consiguiente, la búsqueda de biomarcadores complementarios adquiere relevancia para reconocer alteraciones moleculares asociadas con la prediabetes, la progresión hacia DM2 y el compromiso funcional de diferentes tejidos (De la Rosa-De León et al., 2024; Ma et al., 2022).

Entre los biomarcadores emergentes destacan los microARN circulantes, pequeñas moléculas de ARN no codificante que participan en la regulación postranscripcional de la expresión génica y en diversos procesos metabólicos (Carchipulla Garnica et al., 2025). Su estabilidad relativa en sangre, suero y plasma favorece su investigación mediante procedimientos mínimamente invasivos (Vaishya et al., 2018). Diferentes investigaciones han identificado perfiles de expresión alterados en personas con prediabetes y DM2, lo que sugiere su posible utilidad para distinguir estados glucémicos y reconocer alteraciones metabólicas tempranas (Ghoreishi et al., 2022; Pokharel et al., 2024).

La investigación sobre microARN circulantes ha identificado moléculas relacionadas con la regulación de la insulina, la inflamación y la disfunción metabólica. Zeinali et al. (2021) describieron asociaciones de miR-122, miR-126-3p y miR-146a con procesos inflamatorios en personas con prediabetes y DM2, mientras que Yazdanpanah et al. (2022) examinaron el potencial de miR-21 en individuos con antecedentes familiares de diabetes. Otros estudios han explorado perfiles moleculares capaces de diferenciar personas normoglucémicas, prediabéticas y diabéticas, así como subtipos fisiopatológicos de DM2 (Abu-Toamih Atamni et al., 2025; Sulaiman et al., 2025).

La utilidad potencial de estos biomarcadores también comprende su asociación con la evolución clínica y las complicaciones de la DM2. Redling et al. (2024) investigaron su capacidad predictiva respecto a la función de las células β, mientras que Ramanjaneya et al. (2022) examinaron cambios en microARN vinculados con respuestas inflamatorias durante episodios de hipoglucemia. De manera complementaria, investigaciones sobre complicaciones vasculares, retinopatía y perfiles moleculares específicos han ampliado las posibles aplicaciones clínicas de estos biomarcadores, aunque sus resultados requieren una valoración cuidadosa de la consistencia y reproducibilidad (Hu et al., 2023; Jarosz-Popek et al., 2026; Kraczkowska et al., 2022).

Diversas revisiones han abordado el potencial diagnóstico y pronóstico de los microARN en la DM2. Ahmed et al. (2025) examinaron biomarcadores emergentes para la detección temprana y sus complicaciones; Carchipulla Garnica et al. (2025) revisaron su utilidad pronóstica, mientras que Zhu y Leung (2023) sintetizaron hallazgos de metaanálisis previos. Sin embargo, persiste la necesidad de integrar los resultados de estudios originales recientes, con especial atención a la expresión diferencial, el área bajo la curva ROC (AUC), la sensibilidad, la especificidad y las asociaciones clínicas, ante la heterogeneidad de los enfoques metodológicos y las poblaciones examinadas.

La incorporación de técnicas de secuenciación de nueva generación y la identificación de subtipos metabólicos han ampliado las posibilidades de caracterización molecular de la DM2 (Sulaiman et al.,

2025). De igual manera, la participación de microARN extracelulares procedentes de diferentes tejidos plantea nuevas oportunidades para investigar su origen biológico y significado clínico (Li et al., 2026). En consecuencia, una síntesis de publicaciones del periodo 2021–2026 resulta pertinente para identificar biomarcadores candidatos, comparar su rendimiento diagnóstico y reconocer las limitaciones que condicionan su posible aplicación clínica.

La investigación se orientó mediante la estrategia PICO, que consideró personas con prediabetes o DM2 como población (P), la medición de microARN circulantes en sangre total, suero o plasma como intervención o prueba de interés (I), los individuos normoglucémicos como comparación (C) y la expresión diferencial, el rendimiento diagnóstico y las asociaciones clínicas como resultados (O). El objetivo del estudio fue sintetizar la literatura científica publicada entre 2021 y 2026 sobre los microARN circulantes como biomarcadores diagnósticos candidatos en la prediabetes y la DM2, mediante la evaluación de su expresión diferencial, rendimiento diagnóstico y asociación con parámetros clínicos, evolución y complicaciones de la enfermedad.

A partir de la estrategia PICO se formularon tres preguntas específicas que orientaron la revisión: ¿Qué microARN circulantes presentan expresión diferencial en personas con prediabetes y DM2, en comparación con individuos normoglucémicos? ¿Qué rendimiento diagnóstico, expresado mediante el área bajo la curva ROC (AUC), la sensibilidad y la especificidad, presentan los microARN circulantes para diferenciar la prediabetes y la DM2 de la normoglucemia? ¿Qué asociaciones se han descrito entre los microARN circulantes y los parámetros clínicos, la evolución de la enfermedad, incluida la función de las células β y la respuesta al tratamiento, y las complicaciones de la DM2?

2. Metodología

Tipo de estudio

Se desarrolló una revisión sistemática de la literatura científica conforme a las directrices de la declaración PRISMA 2020 (Page et al., 2021). La revisión no contó con un registro previo en PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews) ni con un protocolo publicado, de acuerdo con la información requerida en el ítem 24a. Sin embargo, los criterios de elegibilidad, la estrategia de búsqueda y los procedimientos de evaluación de la calidad metodológica se definieron antes de iniciar la búsqueda, con el propósito de reducir el riesgo de sesgo y favorecer la transparencia, trazabilidad y reproducibilidad del proceso.

Estrategia de búsqueda

La búsqueda bibliográfica se realizó entre junio y agosto de 2026 mediante la consulta de seis recursos de información científica, con publicaciones correspondientes al periodo 2021–2026. Se utilizaron términos relacionados con los microARN circulantes, su utilidad como biomarcadores y la diabetes mellitus tipo 2, combinados mediante los operadores booleanos AND y OR. Las estrategias se adaptaron a las características de cada fuente y permitieron recuperar 1847 registros, cuyas cadenas de búsqueda y distribución se detallaron en la tabla 1.

Se aplicaron filtros de disponibilidad de texto completo gratuito en PubMed, Elsevier y Scopus, así como de texto completo disponible en Web of Science y ScienceDirect. Adicionalmente, se efectuó una búsqueda complementaria en Google Académico para contrastar la identificación de publicaciones relacionadas con el tema. Los resultados de esta consulta se utilizaron exclusivamente con fines de

verificación y no se incorporaron al total de registros recuperados, con el propósito de evitar duplicaciones en el proceso de selección.

Tabla 1

Cadenas de búsqueda y registros recuperados por fuente de información

Fuente de información	Cadena de búsqueda	Registros
PubMed	"circulating microRNA" AND (biomarker OR diagnosis) AND "Type 2 Diabetes"	1602
ScienceDirect	"circulating microRNA" AND (biomarker OR diagnosis) AND "Type 2 Diabetes"	218
Elsevier	("microRNA" OR "miRNA" OR "circulating microRNA") AND (biomarker* OR diagnostic*) AND "Diabetes Mellitus"	11
Web of Science	("circulating microRNA*" OR "circulating miRNA*" OR "circulating miRNA*") AND (biomarker* OR "clinical utility" OR diagnos*) AND "Diabetes Mellitus type 2"	9
Scopus	("circulating microRNA*" OR "circulating miRNA*") AND (biomarker* AND diagnos*) AND ("Type 2 Diabetes" OR "T2DM")	5
SciELO	"microRNA" AND "biomarkers" AND "Diabetes Mellitus type 2"	2
Total		1847
Google Académico (complementaria)	"microARN circulantes" "biomarcadores" "Diabetes Mellitus Tipo 2"	Solo verificación

Nota. Se consideraron publicaciones correspondientes al periodo 2021–2026. Las búsquedas se efectuaron entre junio y agosto de 2026. Los resultados de Google Académico no se incorporaron al total de registros recuperados.

Criterios de inclusión

Se incluyeron investigaciones originales de diseño observacional, transversal, de casos y controles o de cohortes, así como ensayos clínicos que reportaron datos primarios o secundarios sobre microARN circulantes en humanos. La población comprendió personas con diagnóstico confirmado de DM2, con o sin complicaciones asociadas, o con prediabetes, comparadas con individuos normoglucémicos o entre diferentes fenotipos de DM2, sin restricciones relacionadas con la edad de los participantes.

Se seleccionaron estudios que cuantificaron microARN circulantes en sangre total, suero o plasma y reportaron al menos uno de los siguientes resultados: rendimiento diagnóstico mediante área bajo la curva ROC (AUC), sensibilidad o especificidad; expresión diferencial respecto a un grupo de comparación; o asociaciones con parámetros clínicos. Se consideraron también investigaciones sobre respuestas a estímulos metabólicos, función de las células β, glucemia, HbA1c, perfil lipídico y marcadores inflamatorios, de acuerdo con las variables de interés de la revisión.

Se admitieron estudios exploratorios que utilizaron técnicas de perfilamiento molecular mediante secuenciación, cuyos resultados se consideraron preliminares para la interpretación de su posible utilidad clínica. Se incluyeron únicamente artículos publicados entre 2021 y 2026, redactados en español o inglés y relacionados directamente con el objetivo de investigación. La aplicación de estos criterios permitió delimitar las publicaciones pertinentes para examinar la expresión diferencial y el potencial diagnóstico de los microARN circulantes.

Criterios de exclusión

Se excluyeron los registros duplicados entre las fuentes consultadas y los estudios cuyo texto completo no pudo recuperarse tras las gestiones de acceso institucional. También se descartaron las

investigaciones que no abordaron específicamente los microARN circulantes en el contexto de la DM2 o que se centraron exclusivamente en diabetes tipo 1, gestacional o monogénica. De igual manera, se excluyeron publicaciones que no reportaron resultados relacionados con rendimiento diagnóstico, expresión diferencial o asociaciones clínicas de los microARN.

Se descartaron revisiones sistemáticas, cartas al editor, editoriales, resúmenes de congresos, capítulos de libros, tesis, manuscritos en proceso de revisión y artículos de opinión sin datos empíricos. Esta delimitación permitió priorizar investigaciones originales con resultados pertinentes para las preguntas planteadas, sin incorporar documentos que carecieran de información suficiente para examinar la expresión de los microARN circulantes, su rendimiento diagnóstico o sus asociaciones con variables clínicas.

Proceso de selección de artículos

La selección de publicaciones se desarrolló en dos fases: revisión de títulos y resúmenes, seguida de la evaluación de textos completos. Dos revisores examinaron los registros conforme a los criterios de elegibilidad previamente establecidos y resolvieron las discrepancias mediante consenso. La búsqueda identificó 1847 registros, de los cuales se eliminaron 535 duplicados, con un total de 1312 publicaciones disponibles para el cribado inicial. Durante esta fase se excluyeron 1190 documentos por incumplimiento de los criterios de selección.

Posteriormente, se evaluaron 122 artículos en texto completo para determinar su pertinencia metodológica y temática. De estos, 114 se excluyeron por incumplimiento de los criterios de elegibilidad, mientras que ocho estudios cumplieron las condiciones establecidas y se incorporaron a la síntesis cualitativa. El procedimiento de identificación, cribado, evaluación de elegibilidad e inclusión se documentó conforme al esquema PRISMA 2020, cuya distribución de registros se presentó en la figura 1.

Análisis de la información

Extracción de datos

La extracción de información se efectuó mediante una matriz previamente diseñada en Microsoft Excel. Se registraron el autor, año de publicación, país, diseño metodológico, objetivo, tamaño muestral por grupo, tipo de muestra biológica, plataforma de cuantificación y normalizador utilizado. También se recopilaron los microARN evaluados, la dirección de los cambios de expresión, las medidas de rendimiento diagnóstico, incluidas el AUC y su intervalo de confianza, la sensibilidad y la especificidad, las asociaciones clínicas y los principales hallazgos de cada investigación.

Para garantizar la uniformidad de la nomenclatura, se adoptaron las denominaciones reportadas en los estudios originales, con conservación de los sufijos de cadena -3p o -5p cuando los autores especificaron esta información. En publicaciones que no identificaron la cadena correspondiente, se mantuvieron denominaciones simplificadas, como miR-29a o miR-21. Los microARN miR-1197, miR-4663 y miR-1303 conservaron las denominaciones originales sin sufijo, mientras que el prefijo de especie «hsa-» se omitió para uniformar la presentación de los resultados.

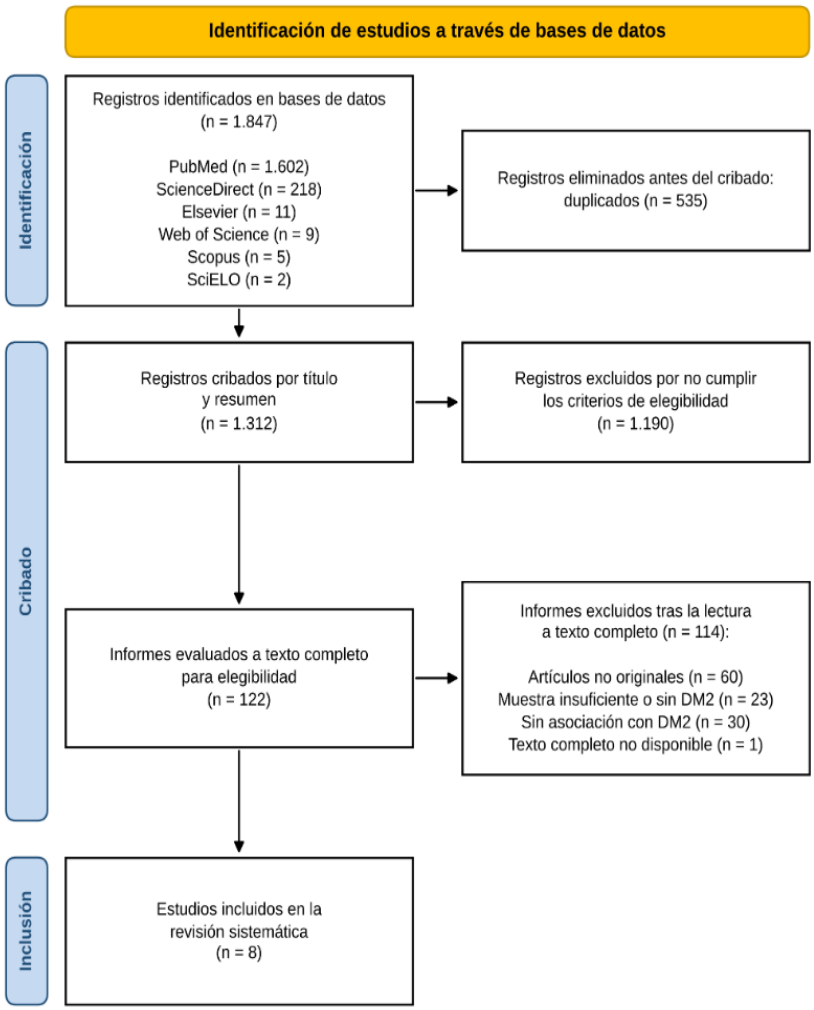
Calidad metodológica y riesgo de sesgo

La calidad metodológica y el riesgo de sesgo se evaluaron mediante la escala Newcastle-Ottawa (NOS)

(Wells et al., 2025), que permitió asignar hasta nueve estrellas distribuidas en tres dominios: selección, con un máximo de cuatro; comparabilidad, con dos; y exposición o desenlace, con tres. Se utilizó la versión para casos y controles en siete investigaciones, incluidos estudios transversales y exploratorios de perfilamiento, mediante una adaptación basada en la comparación de grupos según su condición glucémica. La versión para cohortes se aplicó al estudio de Redling et al. (2024).

Figura 1

Diagrama de flujo PRISMA 2020 del proceso de selección de los estudios



En el dominio de selección se examinaron la definición diagnóstica de los casos, su representatividad, la procedencia de los controles y la confirmación de normoglucemia. La comparabilidad se valoró mediante el emparejamiento o ajuste por edad, sexo y factores adicionales, como índice de masa corporal (IMC) o antecedentes familiares. Para exposición o desenlace se consideraron la estandarización de la cuantificación de microARN, la uniformidad de los métodos entre grupos y la disponibilidad de muestras; en cohortes, se examinaron además la evaluación del desenlace y la suficiencia del seguimiento.

La calidad metodológica se clasificó en alta para puntuaciones de ocho a nueve estrellas, moderada para seis a siete y baja para cinco o menos, con correspondencia operativa a niveles de riesgo de sesgo

bajo, moderado y alto, respectivamente. Se estableció previamente la exclusión de investigaciones con calidad baja. La evaluación identificó dos estudios de calidad alta y seis de calidad moderada, sin exclusiones por este criterio. Las principales limitaciones correspondieron a la selección de controles no comunitarios, la ausencia de ajustes por factores de confusión y los tamaños muestrales reducidos (tabla 2).

Tabla 2

Evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos

Autor, año	Diseño	Selección	Comparabilidad	Exposición o desenlace	Puntaje	Calidad
Abu-Toamih Atamni et al. (2025)	Transversal exploratorio	2/4	1/2	3/3	6/9	Moderada
Sulaiman et al. (2025)	Casos y controles exploratorio	3/4	0/2	3/3	6/9	Moderada
Pokharel et al. (2024)	Transversal	2/4	1/2	3/3	6/9	Moderada
Yazdanpanah et al. (2022)	Casos y controles	3/4	1/2	3/3	7/9	Moderada
Zeinali et al. (2021)	Casos y controles	3/4	2/2	3/3	8/9	Alta
Ghoreishi et al. (2022)	Casos y controles (piloto)	2/4	1/2	3/3	6/9	Moderada
Redling et al. (2024)	Cohorte	4/4	2/2	2/3	8/9	Alta
Ramanjaneya et al. (2022)	Prospectivo piloto	3/4	1/2	3/3	7/9	Moderada

Nota. NOS = escala Newcastle-Ottawa. Se aplicó la versión para casos y controles a todos los estudios, excepto a Redling et al. (2024), evaluado mediante la versión para cohortes. Los niveles de calidad correspondieron a alta (8–9/9), moderada (6–7/9) y baja (≤ 5/9). La aplicación a diseños diferentes de casos y controles constituyó una adaptación metodológica.

Síntesis de la información

Debido a la heterogeneidad de los diseños metodológicos, tipos de muestra, plataformas de cuantificación, normalizadores y microARN examinados, no se realizó un metaanálisis. En su lugar, se desarrolló una síntesis narrativa organizada conforme a las tres preguntas de investigación: expresión diferencial, rendimiento diagnóstico y asociación con parámetros clínicos, evolución y complicaciones de la DM2. Los hallazgos se agruparon según las características de cada estudio y las medidas reportadas, con el propósito de facilitar la comparación de resultados e identificar coincidencias, divergencias y limitaciones metodológicas.

Para la interpretación de los resultados se distinguieron los hallazgos de carácter diagnóstico, relacionados con la capacidad de discriminar estados glucémicos, de aquellos con posible valor pronóstico, asociados con la evolución clínica.

3. Resultados

La revisión sistemática incluyó ocho estudios originales publicados entre 2021 y 2025, realizados en Israel, Emiratos Árabes Unidos, Nepal, Irán, Estados Unidos y Reino Unido. Cuatro investigaciones utilizaron diseños transversales o de casos y controles con cuantificación dirigida mediante RT-qPCR; dos desarrollaron perfiles exploratorios mediante secuenciación; una examinó la respuesta a hipoglucemia inducida y otra evaluó una cohorte de pacientes con DM2. La Tabla 3 presenta los objetivos y principales hallazgos de cada investigación, con énfasis en la expresión diferencial, el rendimiento diagnóstico y las asociaciones clínicas de los microARN circulantes.

Tabla 3

Estudios incluidos en la revisión sistemática

Autor	Año	País	Objetivo	Principales resultados
Abu-Toamih Atamni et al.	2025	Israel	Explorar variaciones de microARN plasmáticos en personas con prediabetes, DM2 y controles sanos.	Se identificaron 131 microARN diferenciales en DM2 (92 disminuidos y 39 aumentados) y 141 en prediabetes (97 disminuidos y 44 aumentados).
Sulaiman et al.	2025	Emiratos Árabes Unidos	Identificar perfiles de microARN circulantes asociados con cinco subtipos fisiopatológicos de DM2.	Se identificaron 108 microARN diferenciales: 54 específicos de subtipo y 54 que distinguieron los controles de todos los subtipos. Se identificaron vías PI3K-AKT, MAPK y AGE-RAGE.
Pokharel et al.	2024	Nepal	Evaluar miR-9, miR-29a, miR-192 y miR-375 como posibles biomarcadores de prediabetes y DM2.	Los cuatro microARN aumentaron en DM2 y únicamente miR-192 aumentó en prediabetes. miR-29a alcanzó un AUC de 0,950 para DM2 y miR-192, de 0,747 para prediabetes.
Yazdanpanah et al.	2022	Irán	Evaluar miR-21 y miR-126-3p como biomarcadores en personas con antecedentes familiares de DM2.	miR-21 aumentó en DM2 y prediabetes, con AUC de 0,78 y 0,77, respectivamente; miR-126-3p no presentó cambios significativos.
Zeinali et al.	2021	Irán	Examinar la expresión de miR-122, miR-126-3p y miR-146a en DM2, prediabetes y controles.	miR-122 aumentó progresivamente, con un cambio relativo de expresión de 9,04 en DM2; miR-126-3p y miR-146a disminuyeron. Se identificaron correlaciones con TNF-α, IL-6 y HOMA-IR.
Ghoreishi et al.	2022	Irán	Examinar la expresión de miR-148b-3p y miR-27a-3p y su rendimiento diagnóstico.	miR-148b-3p aumentó en DM2 y prediabetes, con AUC de 0,87 y 0,74; miR-27a-3p disminuyó en DM2 y alcanzó un AUC de 0,71.
Redling et al.	2024	Estados Unidos	Investigar microARN asociados con la disminución de la función de las células β y el fracaso terapéutico en jóvenes con DM2.	Un panel de cuatro microARN predijo el fracaso terapéutico (AUC = 0,70) y otro de tres microARN, el deterioro de la función de las células β (AUC = 0,65).
Ramanjaneya et al.	2022	Reino Unido	Examinar los cambios de expresión de microARN ante hipoglucemia inducida en DM2 y controles.	Durante la hipoglucemia, nueve microARN presentaron cambios significativos en los controles, sin cambios significativos en los pacientes con DM2.

Las investigaciones incluidas presentaron diferencias en sus diseños, características poblacionales, tipos de muestra biológica, plataformas de cuantificación y procedimientos de normalización. Los tamaños muestrales oscilaron entre 24 y 365 participantes, con predominio de muestras de plasma y técnicas de RT-qPCR. La tabla 4 resume estas características metodológicas y permite identificar las principales diferencias entre estudios, particularmente en la utilización de secuenciación de ARN pequeño, cuantificación dirigida y plataformas de perfilamiento molecular.

Perfiles de expresión diferencial de microARN en DM2 y prediabetes

Abu-Toamih Atamni et al. (2025), mediante un estudio exploratorio de 24 participantes, identificaron 131 microARN con expresión diferencial entre personas con DM2 y controles sanos, de los cuales 92 presentaron disminución y 39, aumento. En el grupo con prediabetes se detectaron 141 microARN

diferenciales, con 97 disminuidos y 44 aumentados. Los mayores descensos en DM2 correspondieron a miR-4708-5p, miR-152-5p, miR-1197 y miR-125b-5p, mientras que miR-20b-3p y miR-4663 presentaron los incrementos más destacados. La comparación de prediabetes incluyó únicamente dos participantes, circunstancia que limitó la interpretación de sus resultados.

Tabla 4

Características metodológicas de los estudios incluidos

Estudio	Diseño	Participantes	Muestra	Plataforma de cuantificación	Normalización
Abu-Toamih Atamni et al. (2025)	Transversal exploratorio	24: 14 DM2, 2 prediabetes y 8 controles	Plasma	Secuenciación de nueva generación (ARN pequeño)	DESeq2
Sulaiman et al. (2025)	Casos y controles exploratorio	52: 45 DM2 (9 por subtipo) y 7 controles	Suero	Secuenciación de ARN pequeño	RPKM
Pokharel et al. (2024)	Transversal	46: 25 controles, 9 prediabetes y 12 DM2	Plasma	RT-qPCR	RNU6B
Yazdanpanah et al. (2022)	Casos y controles	82: 29 controles, 29 prediabetes y 24 DM2 (45–70 años)	Plasma	RT-qPCR (BONmiR)	SNORD47
Zeinali et al. (2021)	Casos y controles	90: 30 controles, 30 prediabetes y 30 DM2	Sangre total	RT-qPCR con cebadores stem-loop (BONmiR)	SNORD no especificado
Ghoreishi et al. (2022)	Casos y controles (piloto)	60: 20 controles, 20 prediabetes y 20 DM2 (≥ 35 años)	Plasma	RT-qPCR	U6 snoRNA
Redling et al. (2024)	Cohorte (TODAY)	365 jóvenes con DM2 (10–17 años al ingreso)	Plasma	NanoString y qPCR	Media geométrica de las muestras
Ramanjaneya et al. (2022)	Prospectivo piloto con hipoglucemia inducida	46: 23 DM2 y 23 controles (40–70 años)	Plasma	RT-qPCR (TaqMan OpenArray)	Media global

Nota. RT-qPCR: reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa con transcripción inversa; RPKM: lecturas por kilobase por millón; DM2: diabetes mellitus tipo 2.

Sulaiman et al. (2025) examinaron 45 pacientes con DM2, distribuidos en cinco subtipos fisiopatológicos: diabetes grave resistente a la insulina (SIRD), diabetes grave por deficiencia de insulina (SIDD), diabetes leve relacionada con la edad (MARD), diabetes leve relacionada con la obesidad (MOD) y diabetes leve de inicio temprano (MEOD), además de siete controles. La comparación permitió identificar 108 microARN diferenciales, distribuidos en dos conjuntos de 54 moléculas: uno específico de determinados subtipos y otro que distinguió los controles de todos los subtipos, con diferencias en la dirección de expresión según el grupo de referencia.

Los perfiles específicos de subtipo comprendieron 14 microARN en SIRD (3 aumentados y 11 disminuidos), 9 disminuidos en SIDD, 9 aumentados en MOD, 3 en MARD (1 aumentado y 2 disminuidos) y 19 en MEOD (18 aumentados y 1 disminuido). El segundo conjunto incluyó 40 microARN con mayor expresión y 14 con menor expresión en controles respecto a los subtipos de DM2. En una comparación adicional, que agrupó a todos los pacientes con DM2 frente a los controles, se identificaron 57 microARN diferenciales, de los cuales 17 aumentaron y 40 disminuyeron. Estos resultados describieron perfiles moleculares distintos entre subtipos, aunque cada grupo clínico incluyó nueve participantes.

Pokharel et al. (2024) evaluaron cuatro microARN circulantes en 46 adultos nepalíes y encontraron incrementos significativos de miR-9, miR-29a, miR-192 y miR-375 en personas con DM2 respecto a los controles normoglucémicos. En la comparación entre prediabetes y normoglucemia, únicamente miR-192 presentó un aumento significativo, mientras que miR-29a y miR-375 alcanzaron niveles superiores en DM2 respecto a prediabetes. Por su parte, Yazdanpanah et al. (2022) identificaron mayor expresión de miR-21 en ambos estados de alteración glucémica, sin diferencias significativas entre prediabetes y DM2, mientras que miR-126-3p mantuvo niveles comparables entre grupos.

Zeinali et al. (2021) describieron un incremento progresivo de miR-122 desde los controles (cambio relativo de expresión de 1,05) hacia prediabetes (3,92) y DM2 (9,04). En contraste, miR-126-3p disminuyó de 1,07 en controles a 0,29 en prediabetes y 0,09 en DM2, mientras que miR-146a descendió de 1,05 a 0,75 y 0,11, respectivamente. Ghoreishi et al. (2022) identificaron un aumento significativo de miR-148b-3p en DM2 ($p < 0,0001$) y prediabetes ($p < 0,001$), frente a los controles, mientras que miR-27a-3p presentó una disminución significativa únicamente en DM2 ($p < 0,01$).

Ramanjaneya et al. (2022) examinaron los cambios de expresión de microARN circulantes ante un estímulo metabólico mediante hipoglucemia inducida. Durante este procedimiento, nueve microARN presentaron variaciones significativas en los controles, con ocho incrementos, entre ellos miR-1303 y let-7e-5p, y una disminución correspondiente a miR-652-3p. En los participantes con DM2 no se identificaron cambios estadísticamente significativos durante el estímulo, lo que mostró diferencias en la respuesta molecular entre ambos grupos, sin permitir atribuir a estos microARN una capacidad diagnóstica específica.

Rendimiento diagnóstico de los microARN circulantes

Tres investigaciones reportaron medidas de rendimiento diagnóstico de microARN circulantes para distinguir la DM2 o la prediabetes de la normoglucemia. Los estudios utilizaron diseños transversales o de casos y controles, con estimaciones obtenidas a partir de sus propias muestras, sin validación en poblaciones independientes. La tabla 5 presenta los valores de área bajo la curva ROC (AUC), intervalos de confianza del 95 %, sensibilidad y especificidad, de acuerdo con los indicadores disponibles en las publicaciones originales. Ningún estudio realizó una comparación directa del rendimiento de los microARN frente a la glucemia en ayunas o la HbA1c.

Tabla 5

Rendimiento diagnóstico de los microARN circulantes

Estudio	MicroARN	Comparación	AUC (IC 95 %)	Se (%)	Es (%)
Pokharel et al. (2024)	miR-192	Prediabetes vs. control	0,747 (0,556–0,937)	77,8	72,0
	miR-9 + miR-29a + miR-192 + miR-375	Prediabetes vs. control	0,782 (0,555–1,000)	77,8	84,0
	miR-29a	DM2 vs. control	0,950 (0,864–1,000)	91,7	96,0
	miR-192	DM2 vs. control	0,890 (0,787–0,993)	83,3	84,0
	miR-375	DM2 vs. control	0,887 (0,781–0,992)	83,3	84,0
	miR-9	DM2 vs. control	0,827 (0,677–0,977)	75,0	88,0

	miR-29a + miR-375	DM2 vs. control	0,960 (0,892–1,000)	91,7	96,0
	miR-29a	DM2 vs. prediabetes	0,833 (0,632–1,000)	75,0	88,9
Yazdanpanah et al. (2022)	miR-21	Prediabetes vs. control	0,77 (0,65–0,90)	82,1	66,7
	miR-21	DM2 vs. control	0,78 (0,64–0,92)	79,2	81,5
Ghoreishi et al. (2022)	miR-148b-3p	Prediabetes vs. control	0,74 (0,56–0,91)	NR	NR
	miR-148b-3p	DM2 vs. control	0,87 (0,74–0,99)	NR	NR
	miR-148b-3p	DM2 vs. prediabetes	0,78 (0,64–0,92)	NR	NR
	miR-27a-3p	Prediabetes vs. control	0,56 (0,37–0,74)	NR	NR
	miR-27a-3p	DM2 vs. control	0,71 (0,53–0,89)	NR	NR

Nota. AUC: área bajo la curva ROC; IC 95 %: intervalo de confianza del 95 %; Se: sensibilidad; Es: especificidad; NR: no reportado. Las estimaciones procedieron de las muestras originales y no contaron con validación externa.

Para distinguir la DM2 de la normoglucemia, los valores de AUC oscilaron entre 0,71 y 0,96, con el mayor rendimiento individual para miR-29a (AUC = 0,950; sensibilidad = 91,7 %; especificidad = 96,0 %). Pokharel et al. (2024) también reportaron AUC de 0,890 para miR-192, 0,887 para miR-375 y 0,827 para miR-9. La combinación de miR-29a y miR-375 incrementó el AUC hasta 0,960, sin modificar los valores de sensibilidad y especificidad respecto a miR-29a individual. Ghoreishi et al. (2022) informaron AUC de 0,87 para miR-148b-3p y de 0,71 para miR-27a-3p, mientras que Yazdanpanah et al. (2022) reportaron 0,78 para miR-21.

En la diferenciación entre prediabetes y normoglucemia, los AUC individuales oscilaron entre 0,56 y 0,77, con resultados de 0,77 para miR-21, 0,747 para miR-192 y 0,74 para miR-148b-3p. La combinación de cuatro microARN evaluada por Pokharel et al. (2024) alcanzó un AUC de 0,782, mientras que miR-27a-3p obtuvo 0,56. Para distinguir la DM2 de la prediabetes, miR-29a alcanzó un AUC de 0,833 y miR-148b-3p, de 0,78, con amplitudes considerables en sus intervalos de confianza y tamaños muestrales reducidos para algunas comparaciones.

Asociación de los microARN circulantes con parámetros clínicos

Zeinali et al. (2021) identificaron correlaciones positivas entre miR-122 y los niveles de factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α; r = 0,82), interleucina 6 (IL-6; r = 0,83) e índice HOMA-IR (r = 0,80). En contraste, miR-126-3p y miR-146a presentaron correlaciones negativas con estos indicadores, con coeficientes comprendidos entre −0,65 y −0,82. Yazdanpanah et al. (2022) reportaron asociaciones positivas de miR-21 con la HbA1c, la glucemia en ayunas y los triglicéridos, mientras que Ghoreishi et al. (2022) identificaron correlaciones de miR-148b-3p con la glucemia y determinados componentes del perfil lipídico.

En el estudio de Ghoreishi et al. (2022), miR-148b-3p presentó correlaciones positivas con la glucemia en ayunas tanto en prediabetes como en DM2; en este último grupo, también se asoció con colesterol total, LDL-c y HDL-c. Redling et al. (2024) identificaron una correlación negativa entre miR-122-5p y la función de las células β, evaluada mediante el índice de disposición oral del péptido C (oDI), junto con una correlación positiva con los niveles de proinsulina. Estos hallazgos describieron asociaciones entre la expresión de microARN y distintos indicadores del metabolismo glucémico.

Abu-Toamih Atamni et al. (2025) reportaron asociaciones exploratorias entre determinados microARN y variables metabólicas. La correlación de miR-4799-5p con la glucosa presentó diferencias

según la condición diabética de los participantes, mientras que miR-3657 mostró una correlación positiva con la HbA1c y negativa con la glucemia. Los autores consideraron estos resultados de carácter descriptivo, por lo que las asociaciones identificadas permitieron reconocer posibles relaciones moleculares, sin establecer causalidad ni confirmar su utilidad clínica.

Capacidad pronóstica de los microARN circulantes en la DM2

Redling et al. (2024) evaluaron el valor pronóstico de los microARN circulantes en una cohorte de 365 jóvenes con DM2 pertenecientes al estudio TODAY. Mediante modelos multivariables ajustados por edad, sexo, etnia, índice de masa corporal y duración de la enfermedad, examinaron la predicción del fracaso terapéutico y del deterioro de la función de las células β. La combinación de miR-194-5p, miR-15b-5p, let-7g-5p y miR-431-5p alcanzó un AUC de 0,70 para predecir el fracaso terapéutico, mientras que los valores individuales oscilaron entre 0,56 y 0,57.

El fracaso terapéutico se definió mediante una HbA1c ≥ 8 % durante seis meses o la imposibilidad de suspender la insulinoterapia después de una descompensación metabólica. Una menor expresión basal de miR-431-5p y let-7g-5p se asoció con mayor riesgo de este desenlace. Por otra parte, un panel integrado por miR-155-5p, miR-130b-3p y miR-126-3p alcanzó un AUC de 0,65 para predecir una disminución ≥ 20 % del oDI durante los primeros seis meses. Los resultados correspondieron a predicción de desenlaces clínicos y no a diferenciación diagnóstica entre estados glucémicos.

Asociación con complicaciones y mecanismos fisiopatológicos

Las investigaciones incluidas identificaron asociaciones de los microARN circulantes con procesos metabólicos e inflamatorios relacionados con la fisiopatología de la DM2. Zeinali et al. (2021) describieron correlaciones de miR-122, miR-126-3p y miR-146a con TNF-α, IL-6 y HOMA-IR, mientras que Redling et al. (2024) relacionaron determinados microARN con el deterioro de la función de las células β. Estos resultados vincularon la expresión diferencial de los microARN con indicadores de inflamación, resistencia a la insulina y disfunción pancreática, sin demostrar relaciones causales.

Sulaiman et al. (2025) identificaron vías de señalización asociadas con los perfiles moleculares de los subtipos de DM2, entre ellas PI3K-AKT, MAPK y AGE-RAGE. Estos hallazgos aportaron información exploratoria sobre posibles mecanismos fisiopatológicos relacionados con las diferencias de expresión entre subtipos, aunque procedieron de muestras pequeñas y de asociaciones obtenidas mediante herramientas bioinformáticas. Los resultados disponibles no permitieron establecer la participación causal de cada microARN en las vías identificadas.

Respecto a las complicaciones clínicas, los estudios incluidos no proporcionaron medidas diagnósticas independientes para retinopatía, nefropatía o neuropatía diabéticas. La información disponible se concentró principalmente en asociaciones con parámetros metabólicos, respuesta a hipoglucemia, deterioro de la función de las células β y fracaso terapéutico, por lo que no fue posible determinar el rendimiento de estos microARN para identificar complicaciones específicas. Esta delimitación permitió diferenciar los hallazgos fisiopatológicos de las aplicaciones clínicas todavía no evaluadas directamente.

Certeza de la evidencia

La certeza de la evidencia se clasificó mediante el enfoque GRADE, conforme a los criterios descritos en la metodología. Para el rendimiento diagnóstico de microARN circulantes en DM2 y prediabetes,

la certeza se calificó como muy baja, principalmente por el riesgo de sesgo, los tamaños muestrales reducidos, la limitada replicación de biomarcadores y la ausencia de comparaciones directas con glucemia en ayunas y HbA1c. Las estimaciones procedieron de estudios sin validación externa, circunstancia que restringió la confianza en su generalización clínica.

La certeza correspondiente a la predicción del fracaso terapéutico y del deterioro de la función de las células β se clasificó como baja, debido a su procedencia de una única cohorte de jóvenes con DM2 y a las limitaciones de generalización a otras poblaciones. En cuanto a las asociaciones con complicaciones, la certeza se consideró muy baja, por el carácter indirecto de los hallazgos y la ausencia de evaluaciones clínicas específicas. En consecuencia, las categorías de certeza reflejaron las limitaciones de los resultados disponibles y no permitieron confirmar aplicaciones diagnósticas o pronósticas generalizables.

4. Discusión

Los ocho estudios incluidos aportaron perfiles de expresión diferencial y estimaciones preliminares del rendimiento diagnóstico de los microARN circulantes en personas con prediabetes y diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Aunque diversas moléculas presentaron alteraciones asociadas con el estado glucémico, la certeza muy baja de los resultados diagnósticos y la ausencia de validación externa impidieron confirmar su aplicación clínica. Ninguna investigación examinó su valor añadido frente a la glucemia en ayunas o la HbA1c. Por tanto, los resultados exigieron diferenciar la capacidad diagnóstica de la pronóstica, esta última evaluada exclusivamente en una cohorte de jóvenes con DM2 (Redling et al., 2024).

Esta distinción adquirió relevancia frente a las recomendaciones actuales de detección de diabetes. La Asociación Americana de Diabetes recomienda iniciar el cribado a los 35 años o antes en adultos con sobrepeso u obesidad y factores de riesgo adicionales (American Diabetes Association Professional Practice Committee [ADA PPC], 2025). El National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 2017) prioriza herramientas validadas de evaluación del riesgo, mientras que Bergman et al. (2024) respaldaron la glucemia una hora después de la carga oral para detectar alteraciones glucémicas tempranas. En este contexto, la incorporación de microARN requeriría demostrar beneficios adicionales respecto a las pruebas convencionales, particularmente en poblaciones con riesgo metabólico y sin diagnóstico previo.

Los estudios incluidos compararon principalmente personas con prediabetes o DM2 previamente diagnosticadas frente a controles normoglucémicos. Este enfoque permitió identificar diferencias moleculares asociadas con estados glucémicos establecidos, pero no demostró capacidad predictiva para anticipar la aparición de la enfermedad en individuos inicialmente normoglucémicos. La distinción adquirió especial importancia ante el propósito de identificar biomarcadores tempranos, dado que una expresión diferencial significativa no garantiza sensibilidad, especificidad ni utilidad clínica suficientes. Por consiguiente, la investigación futura deberá evaluar su capacidad para detectar alteraciones metabólicas antes del diagnóstico convencional, mediante diseños longitudinales y comparaciones directas con indicadores glucémicos.

Entre los hallazgos concordantes, miR-122 mostró un incremento progresivo desde la prediabetes hasta la DM2, acompañado de correlaciones positivas con marcadores inflamatorios y resistencia a la insulina (Zeinali et al., 2021). Redling et al. (2024) identificaron asociaciones de miR-122-5p con menor función de las células β y mayores concentraciones de proinsulina en jóvenes con DM2. La coincidencia

de estos resultados con los perfiles reportados por Abu-Toamih Atamni et al. (2025) y la síntesis de Zhu y Leung (2023) respaldó su interés como biomarcador relacionado con alteraciones metabólicas, aunque las diferencias de población y diseño limitaron una interpretación uniforme.

La concordancia también comprendió otros microARN con posible relevancia fisiopatológica. Abu-Toamih Atamni et al. (2025) identificaron 12 de los 16 microARN destacados por Zhu y Leung (2023), entre ellos miR-29a-3p, miR-221-3p, miR-126-3p y miR-122-5p. Por su parte, Sulaiman et al. (2025) reportaron menor expresión de miR-29a-3p en los controles respecto a los subtipos de DM2. La recurrencia de estas moléculas en poblaciones y plataformas diferentes respaldó la existencia de señales moleculares compartidas, aunque la coincidencia de los biomarcadores no necesariamente implicó uniformidad en la magnitud o dirección de sus cambios.

Las coincidencias entre investigaciones adquirieron importancia por las diferencias entre las plataformas utilizadas, que incluyeron RT-qPCR, secuenciación de ARN pequeño y NanoString. La identificación reiterada de determinados microARN mediante procedimientos distintos sugirió asociaciones biológicas que trascendieron las condiciones particulares de un laboratorio, especialmente en procesos vinculados con resistencia a la insulina y disfunción de las células β. Sin embargo, la ausencia de protocolos homogéneos y validaciones independientes impidió descartar completamente la influencia de factores técnicos y preanalíticos. Por ello, la reproducibilidad de los perfiles identificados constituye un requisito para determinar su posible utilidad diagnóstica.

En contraste, miR-126-3p presentó resultados discordantes entre investigaciones. Zeinali et al. (2021) describieron una disminución progresiva de su expresión desde la prediabetes hasta la DM2, mientras que Yazdanpanah et al. (2022) no identificaron diferencias significativas entre los grupos. La variación del tipo de muestra proporcionó una explicación metodológica plausible, puesto que el primer estudio utilizó sangre total y el segundo, plasma. La sangre total contiene microARN de diversas células sanguíneas, mientras que el plasma concentra fracciones extracelulares. Zhu y Leung (2023) también identificaron patrones inconsistentes según la procedencia de las muestras, lo que reforzó la necesidad de estandarizar su obtención.

Las diferencias analíticas también pudieron influir en la discordancia de miR-126-3p. Zeinali et al. (2021) utilizaron un kit GeneAll y un normalizador SNORD no especificado, mientras que Yazdanpanah et al. (2022) emplearon TRIzol LS y SNORD47. Estas variaciones pudieron modificar la cuantificación relativa de los microARN y afectar la comparabilidad de los resultados, particularmente ante diferencias en la estabilidad de los controles internos. Además, Zeinali et al. mencionaron miR-126-5p en la descripción metodológica y miR-126-3p en los resultados, discrepancia que requiere comprobación en el artículo original para determinar la cadena efectivamente cuantificada.

Las características poblacionales representaron otra posible fuente de heterogeneidad. Yazdanpanah et al. (2022) examinaron personas con antecedentes familiares de DM2, mientras que otras investigaciones incorporaron participantes con características clínicas y metabólicas diferentes. La predisposición familiar pudo influir en los perfiles de expresión y reducir las diferencias entre grupos, aunque los datos disponibles no permitieron confirmar este mecanismo. De igual manera, la duración de la enfermedad, las comorbilidades y los tratamientos farmacológicos pudieron modificar las concentraciones circulantes de microARN. Estas diferencias limitaron las comparaciones directas y destacaron la necesidad de controlar variables clínicas relevantes.

Sulaiman et al. (2025) incluyeron pacientes con DM2 de larga evolución, comorbilidades y tratamientos farmacológicos, mientras que Abu-Toamih Atamni et al. (2025) identificaron diferencias

de expresión relacionadas con el sexo y el uso de aspirina. Ramanjaneya et al. (2022) observaron cambios significativos de nueve microARN durante la hipoglucemia inducida en individuos sin diabetes, sin modificaciones equivalentes en pacientes con DM2. Estos resultados sugirieron una influencia del tratamiento, las características individuales y el estado metabólico durante la toma de muestra, factores que podrían alterar la interpretación de los perfiles moleculares.

Kraczkowska et al. (2022) también destacaron la influencia potencial del sexo, los antecedentes familiares, las características poblacionales y los procedimientos de cuantificación sobre la expresión de microARN. La convergencia de estas observaciones permitió reconocer factores biológicos y metodológicos que podrían explicar parte de la variabilidad entre investigaciones. A ello se sumaron los estudios exploratorios de Abu-Toamih Atamni et al. (2025) y Sulaiman et al. (2025), que examinaron numerosos microARN en muestras pequeñas. Aunque sus resultados ampliaron el conocimiento sobre perfiles moleculares asociados con DM2, su carácter exploratorio exigió confirmación mediante muestras independientes y procedimientos de validación rigurosos.

Respecto al rendimiento diagnóstico, los valores elevados de AUC requirieron una interpretación prudente. Pokharel et al. (2024) reportaron un AUC de 0,950 para miR-29a al diferenciar pacientes con DM2 de controles normoglucémicos. Sin embargo, la selección de controles sanos, los tamaños muestrales reducidos y la determinación de puntos de corte en las mismas muestras pudieron favorecer estimaciones optimistas de exactitud diagnóstica, conforme a las consideraciones metodológicas de Schünemann et al. (2020). La ausencia de validación externa limitó la extrapolación de estos resultados a poblaciones de cribado con diferentes grados de alteración glucémica.

La evaluación de la prediabetes presentó dificultades adicionales. Los estudios incluyeron grupos de entre 9 y 29 participantes con esta condición, circunstancia que produjo intervalos de confianza amplios y redujo la precisión de las estimaciones. Aunque algunos microARN alcanzaron valores prometedores de AUC, la variabilidad de los resultados y la escasa replicación impidieron identificar biomarcadores con rendimiento consistente entre investigaciones. Tampoco se realizaron comparaciones directas con la glucemia en ayunas o la HbA1c. Por tanto, los resultados no demostraron superioridad diagnóstica ni beneficios adicionales respecto a las pruebas convencionales, lo que restringió su aplicación clínica inmediata.

La capacidad pronóstica correspondió a una dimensión diferente de la investigación. En la cohorte TODAY, Redling et al. (2024) identificaron paneles de microARN asociados con el fracaso terapéutico y el deterioro de la función de las células β, con AUC de 0,70 y 0,65, respectivamente. Estos valores reflejaron una capacidad discriminativa modesta, similar a la reportada para la variabilidad de la glucemia en ayunas (AUC = 0,70) y la HbA1c basal (AUC = 0,66) en la misma cohorte. La similitud entre estimaciones impidió confirmar una mejora predictiva atribuible a los microARN, especialmente ante la ausencia de validación en adultos con DM2.

Desde una perspectiva fisiopatológica, Redling et al. (2024) propusieron que la reducción de miR-431-5p podría representar una respuesta compensatoria frente a la resistencia a la insulina, debido a su relación con el sustrato 2 del receptor de insulina (IRS2). Los autores también vincularon miR-122-5p con menor función de las células β y mayores concentraciones de proinsulina, en concordancia con mecanismos relacionados con estrés oxidativo y apoptosis celular. Estas interpretaciones aportaron hipótesis sobre la participación de determinados microARN en la progresión metabólica, aunque los resultados observacionales no permitieron establecer relaciones causales ni confirmar los mecanismos propuestos.

En relación con las complicaciones, Zeinali et al. (2021) identificaron asociaciones inversas de miR-126-3p y miR-146a con TNF-α, IL-6 y HOMA-IR, compatibles con una posible participación en procesos inflamatorios y de resistencia a la insulina. Ma et al. (2022) describieron microARN relacionados con la retinopatía diabética, lo que aportó un contexto adicional para interpretar estos mecanismos. Sin embargo, las asociaciones metabólicas no demostraron capacidad diagnóstica para complicaciones microvasculares específicas, por lo que cualquier relación con procesos de daño endotelial o retiniano conservó un carácter hipotético.

Hu et al. (2023) describieron una mayor expresión de miR-144-3p en personas con DM2 y accidente cerebrovascular isquémico agudo, mientras que Sulaiman et al. (2025) identificaron sobreexpresión de miR-144-5p en el subtipo MEOD. Aunque ambas moléculas proceden del mismo precursor, sus diferencias de cadena impidieron considerarlas biomarcadores equivalentes. Por su parte, Jarosz-Popek et al. (2026) reportaron firmas de microARN relacionadas con la diferenciación de DM2 y la gravedad del infarto de miocardio. Estos hallazgos ampliaron el contexto científico de los microARN circulantes, pero no sustituyeron la evaluación directa de complicaciones en los ocho estudios incluidos.

La interpretación de las complicaciones requirió distinguir entre resultados originales de la revisión y publicaciones utilizadas como respaldo teórico. Ninguno de los estudios incluidos proporcionó estimaciones de sensibilidad o especificidad para identificar directamente retinopatía, nefropatía o neuropatía diabéticas, mientras que las investigaciones complementarias abordaron asociaciones moleculares en otros contextos clínicos. Por consiguiente, la información disponible no permitió atribuir utilidad diagnóstica a microARN específicos para estas complicaciones, aunque sus relaciones con inflamación, alteraciones endoteliales y disfunción metabólica justificaron nuevas investigaciones.

Por otra parte, Abu-Toamih Atamni et al. (2025) reportaron correlaciones de dirección opuesta entre miR-3657 y dos indicadores glucémicos: una asociación positiva con la HbA1c y negativa con la glucemia. Esta divergencia planteó la posibilidad de relaciones diferentes con indicadores del control glucémico crónico y de la glucemia puntual, aunque la naturaleza exploratoria del estudio impidió establecer una explicación fisiopatológica concluyente. La interpretación de estas asociaciones requiere nuevas investigaciones con control de factores clínicos y evaluación temporal de los biomarcadores, antes de atribuirles funciones específicas en la regulación de la glucosa.

Limitaciones de la revisión

La presente revisión incluyó ocho investigaciones con diferencias considerables en diseños metodológicos, tamaños muestrales, características poblacionales, tipos de muestra, plataformas de cuantificación y procedimientos de normalización. Esta heterogeneidad impidió realizar un metaanálisis y limitó la comparación cuantitativa de los resultados, mientras que la evaluación de numerosos microARN en estudios individuales redujo la posibilidad de establecer conclusiones consistentes. Además, la baja certeza de los resultados diagnósticos restringió la generalización de las estimaciones de rendimiento, especialmente para la identificación de prediabetes y DM2 en poblaciones no seleccionadas.

La revisión tampoco contó con registro previo y restringió la búsqueda a publicaciones en español e inglés correspondientes al periodo 2021–2026. La aplicación de filtros de disponibilidad de texto completo gratuito o accesible pudo ocasionar la exclusión de estudios pertinentes. Estas decisiones metodológicas introdujeron posibles sesgos de selección y limitaron la exhaustividad de la información recuperada, aunque la utilización de diferentes fuentes científicas y criterios previamente establecidos

permitió organizar los resultados de manera sistemática. La ausencia de validaciones externas y la heterogeneidad analítica de los estudios constituyeron limitaciones adicionales para interpretar el alcance clínico de los biomarcadores examinados.

A partir de estas limitaciones, las investigaciones futuras deberán priorizar diseños multicéntricos, prospectivos y con muestras representativas de poblaciones con diferentes niveles de riesgo metabólico. Los microARN miR-29a, miR-192, miR-122 y miR-21 constituyen candidatos prioritarios para nuevas evaluaciones, debido a sus resultados de expresión diferencial, discriminación diagnóstica o asociaciones clínicas. Sin embargo, su validación requerirá procedimientos estandarizados de recolección, procesamiento y normalización de muestras, además de comparaciones directas con pruebas glucémicas convencionales y evaluación de posibles factores de confusión.

De igual manera, los estudios posteriores deberán incorporar cohortes independientes para confirmar puntos de corte, sensibilidad, especificidad y capacidad de discriminación en condiciones clínicas reales. La evaluación de pacientes con y sin complicaciones permitirá determinar la posible utilidad de los microARN para identificar alteraciones vasculares, renales o neurológicas asociadas con DM2. Hasta disponer de resultados reproducibles, validación externa y demostración de beneficios adicionales respecto a los métodos convencionales, los microARN circulantes conservarán su condición de biomarcadores candidatos en investigación, sin fundamentos suficientes para recomendar su incorporación rutinaria a la práctica clínica.

5. Conclusiones

Los microARN circulantes presentaron patrones de expresión diferencial en personas con prediabetes y diabetes mellitus tipo 2 (DM2), en comparación con individuos normoglucémicos. Entre los hallazgos más relevantes destacó el incremento progresivo de miR-122, mientras que miR-192, miR-21 y miR-148b-3p mostraron aumentos desde etapas prediabéticas; por su parte, miR-126-3p presentó resultados discordantes entre investigaciones. Los estudios de secuenciación identificaron perfiles moleculares asociados con diferentes subtipos fisiopatológicos de DM2, aunque sus muestras reducidas y su carácter exploratorio limitaron la generalización de los resultados.

El rendimiento diagnóstico alcanzó valores superiores para la DM2 (AUC de 0,71 a 0,95), con el mayor valor individual para miR-29a (AUC = 0,950), frente a la prediabetes (AUC de 0,56 a 0,78), en la que destacó miR-192 (AUC = 0,747). Sin embargo, las estimaciones procedieron de tres investigaciones con muestras pequeñas, controles normoglucémicos, ausencia de validación externa y falta de comparaciones directas con la glucemia en ayunas o la HbA1c. Estas limitaciones determinaron una certeza muy baja de los resultados diagnósticos, por lo que los microARN circulantes conservaron su condición de biomarcadores candidatos, sin respaldo suficiente para su incorporación a la práctica clínica.

Los microARN miR-122 y miR-21 mostraron asociaciones con parámetros glucémicos, inflamatorios y metabólicos, mientras que miR-126-3p y miR-146a presentaron correlaciones inversas con determinados indicadores de inflamación y resistencia a la insulina. En jóvenes con DM2, los paneles de microARN alcanzaron una capacidad pronóstica modesta para predecir el fracaso terapéutico y el deterioro de la función de las células β, con certeza baja. Las asociaciones con complicaciones diabéticas permanecieron sustentadas principalmente en hallazgos indirectos y publicaciones complementarias, sin confirmación diagnóstica en los estudios incluidos. Por consiguiente, la aplicación clínica de estos biomarcadores requerirá investigaciones prospectivas, multicéntricas y con validación independiente, capaces de demostrar su utilidad adicional frente a los métodos diagnósticos convencionales.

Referencias

Abu-Toamih Atamni, H., Shapira, G., Ortenberg, R., Sultan, M., Twito, O., Yoseph-Barzilay, L., Shomron, N., & Rashid, G. (2025). Circulating microRNA signatures as potential biomarkers differentiating diabetic, prediabetic, and healthy individuals. *Frontiers in Endocrinology, 16*, Article 1699100. https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1699100

Ahmed, S., Adnan, H., Khawaja, M. A., & Butler, A. E. (2025). Novel micro-ribonucleic acid biomarkers for early detection of type 2 diabetes mellitus and associated complications: A literature review. *International Journal of Molecular Sciences, 26*(2), Article 753. https://doi.org/10.3390/ijms26020753

American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2025). 2. Diagnosis and classification of diabetes: Standards of care in diabetes—2025. *Diabetes Care, 48*(Supplement 1), S27–S49. https://doi.org/10.2337/dc25-S002

Balshem, H., Helfand, M., Schünemann, H., Oxman, A., Kunz, R., Brozek, J., Vist, G., Falck-Ytter, Y., Meerpohl, J., Norris, S., & Guyatt, G. (2011). GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Journal of Clinical Epidemiology, 64*(4), 401–406. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.015

Banatvala, N., & Bovet, P. (Eds.). (2025). *Enfermedades no transmisibles: Un compendio* (edición en español). Unisanté. https://book1.es/enfermedades-no-transmisibles-un-compendio

Bergman, M., Manco, M., Satman, I., Chan, J., Schmidt, M., Sesti, G., Fiorentino, T., Abdul-Ghani, M., Jagannathan, R., Thyparambil Aravindakshan, P., Gabriel, R., Mohan, V., Buysschaert, M., Bennakhi, A., Kengne, A. P., Dorcely, B., Nilsson, P. M., Tuomi, T., Battelino, T., . . . Tuomilehto, J. (2024). International Diabetes Federation position statement on the 1-hour post-load plasma glucose for the diagnosis of intermediate hyperglycaemia and type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice, 209*, Article 111589. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2024.111589

Carchipulla, J., Jimbo, A., & Rosendo, P. (2025). MicroARNs como biomarcadores pronósticos de diabetes mellitus tipo 2. Una revisión sistemática. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, 9*(1), 12848–12863. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i1.16886

Chandrasekaran, P., & Weiskirchen, R. (2024). The role of obesity in type 2 diabetes mellitus: An overview. *International Journal of Molecular Sciences, 25*(3), Article 1882. https://doi.org/10.3390/ijms25031882

De la Rosa-De León, H., Navarro-Acosta, J., & García-Calvillo, I. (2024). Aprendizaje automático aplicado a la detección temprana de diabetes mellitus tipo 2: Caso Saltillo, México. *RIIIT. Revista Internacional de Investigación e Innovación Tecnológica, 12*(70), 1–24. https://revistas.uadec.mx/RIIIT/article/view/119

Federación Internacional de Diabetes. (2025a). *Atlas de la diabetes de la FID: América Central y del Sur*. Recuperado el 11 de agosto de 2026, de https://diabetesatlas.org/es/data-by-location/region/south-and-central-america/

Federación Internacional de Diabetes. (2025b). *IDF Diabetes Atlas* (11.ª ed.). https://diabetesatlas.org/resources/idf-diabetes-atlas-2025/

Foroutan, F., Guyatt, G., Zuk, V., Vandvik, P., Alba, A., Mustafa, R., Vernooij, R., Arevalo-Rodriguez, I., Munn, Z., Roshanov, P., Riley, R., Schandelmaier, S., Kuijpers, T., Siemieniuk, R., Canelo-

Aybar, C., Schünemann, H., & Iorio, A. (2020). GRADE guidelines 28: Use of GRADE for the assessment of evidence about prognostic factors: Rating certainty in identification of groups of patients with different absolute risks. *Journal of Clinical Epidemiology, 121*, 62–70. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2019.12.023

Ghoreishi, E., Shahrokhi, S., Kazerouni, F., & Rahimipour, A. (2022). Circulating miR-148b-3p and miR-27a-3p can be potential biomarkers for diagnosis of pre-diabetes and type 2 diabetes: Integrating experimental and in-silico approaches. *BMC Endocrine Disorders, 22*(1), Article 207. https://doi.org/10.1186/s12902-022-01120-5

Hu, F., Liu, L., Liu, Z., Cao, M., Li, G., & Zhang, X. (2023). Meta-analysis of the characteristic expression of circulating microRNA in type 2 diabetes mellitus with acute ischemic cerebrovascular disease. *Frontiers in Endocrinology, 14*, Article 1129860. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1129860

International Diabetes Federation. (2025). *Over 250 million people worldwide unaware they have diabetes, according to new IDF research*. https://idf.org/news/idf-diabetes-atlas-11th-edition/

Jarosz-Popek, J., Eyileten, C., Wicik, Z., Ahmadova, S., Siller-Matula, J., von Lewinski, D., Sourij, H., & Postula, M. (2026). Circulating microRNA signatures differentiate type 2 diabetes and predict myocardial infarction severity: Bench to bedside analysis. *European Journal of Medical Research, 31*(1), Article 849. https://doi.org/10.1186/s40001-026-04486-7

Kraczkowska, W., Stachowiak, L., Pławski, A., & Jagodziński, P. (2022). Circulating miRNA as potential biomarkers for diabetes mellitus type 2: Should we focus on searching for sex differences? *Journal of Applied Genetics, 63*(2), 293–303. https://doi.org/10.1007/s13353-021-00678-5

Li, W., Eckhardt, C., Kalia, V., Laurent, L., Brennan, K., Hou, W., Yuan, Y., Long, P., Guo, H., Schwartz, J., Wu, T., Baccarelli, A., & Wu, H. (2026). Circulating extracellular microRNAs as tissue-specific biomarkers of human health and disease. *Nature Communications, 17*, Article 5797. https://doi.org/10.1038/s41467-026-72578-3

Ma, L., Wen, Y., Li, Z., Wu, N., & Wang, Q. (2022). Circulating microRNAs as potential diagnostic biomarkers for diabetic retinopathy: A meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology, 13*, Article 929924. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.929924

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2024). *Ecuador refuerza su compromiso en la lucha contra la diabetes*. https://n9.cl/d3kfft

National Institute for Health and Care Excellence. (2017). *Type 2 diabetes: Prevention in people at high risk* (Public health guideline PH38). https://www.nice.org.uk/guidance/ph38

Organización Mundial de la Salud. (2024). *Diabetes*. https://n9.cl/m8dt

Organización Mundial de la Salud. (2025). *Enfermedades no transmisibles*. https://n9.cl/rit1

Page, M., McKenzie, J., Bossuyt, P., Boutron, I., Hoffmann, T., Mulrow, C., Shamseer, L., Tetzlaff, J., Akl, E., Brennan, S., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J., Hróbjartsson, A., Lalu, M., Li, T., Loder, E., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., . . . Alonso-Fernández, S. (2021). Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología, 74*(9), 790–799. https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016

Pokharel, D., Maskey, A., Kafle, R., Batajoo, A., Dahal, P., Raut, R., Adhikari, S., Manandhar, B., & Manandhar, K. (2024). Evaluation of circulating plasma miR-9, miR-29a, miR-192, and miR-375 as potential biomarkers for predicting prediabetes and type 2 diabetes in Nepali adult population.

Non-coding RNA Research, 9(4), 1324–1332. https://doi.org/10.1016/j.ncrna.2024.07.001

Ramanjaneya, M., Priyanka, R., Bensila, M., Jerobin, J., Pawar, K., Sathyapalan, T., Abou-Samra, A., Halabi, N., Moin, A.., Atkin, S., & Butler, A. (2022). MiRNA and associated inflammatory changes from baseline to hypoglycemia in type 2 diabetes. *Frontiers in Endocrinology, 13*, Article 917041. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.917041

Redling, D., Bialak, S., El Ghormli, L., Chernausek, S. D., Jones, K., & Tryggestad, J. B. (2024). Circulating microRNAs as predictors of beta cell function in youth-onset type 2 diabetes: The TODAY study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 109*(12), 3027–3035. https://doi.org/10.1210/clinem/dgae376

Schünemann, H., Mustafa, R., Brozek, J., Steingart, K., Leeflang, M., Murad, M., Bossuyt, P., Glasziou, P., Jaeschke, R., Lange, S., Meerpohl, J., Langendam, M., Hultcrantz, M., Vist, G. E., Akl, E., Helfand, M., Santesso, N., Hooft, L., Scholten, R., . . . Guyatt, G. (2020). GRADE guidelines: 21 part 1. Study design, risk of bias, and indirectness in rating the certainty across a body of evidence for test accuracy. *Journal of Clinical Epidemiology, 122*, 129–141. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2019.12.020

Sulaiman, F., Khyriem, C., Dsouza, S., Abdul, F., Alkhnbashi, O., Faraji, H., Farooqi, M., Al Awadi, F., Hassanein, M., Ahmed, F., Alsharhan, M., Tawfik, A., Khamis, A., & Bayoumi, R. (2025). Characterizing circulating microRNA signatures of type 2 diabetes subtypes. *International Journal of Molecular Sciences, 26*(2), Article 637. https://doi.org/10.3390/ijms26020637

Vaishya, S., Sarwade, R., & Seshadri, V. (2018). MicroRNA, proteins, and metabolites as novel biomarkers for prediabetes, diabetes, and related complications. *Frontiers in Endocrinology, 9*, Article 180. https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00180

Vilchis, M. (2026). Diabetes silenciosa: El enemigo a vencer. *Archivos en Medicina Familiar, 28*(1), 57–60. https://doi.org/10.62514/amf.v28i1.212

Wells, G., Shea, B., O'Connell, D., Peterson, J., Welch, V., Losos, M., & Tugwell, P. (2025). *The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses*. Ottawa Hospital Research Institute. https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp

Yazdanpanah, Z., Kazemipour, N., Kalantar, S. M., & Vahidi Mehrjardi, M. (2022). Plasma miR-21 as a potential predictor in prediabetic individuals with a positive family history of type 2 diabetes mellitus. *Physiological Reports, 10*(2), Article e15163. https://doi.org/10.14814/phy2.15163

Zeinali, F., Aghaei Zarch, S. M., Jahan-Mihan, A., Kalantar, S. M., Vahidi Mehrjardi, M. Y., Fallahzadeh, H., Hosseinzadeh, M., Rahmanian, M., & Mozaffari-Khosravi, H. (2021). Circulating microRNA-122, microRNA-126-3p and microRNA-146a are associated with inflammation in patients with pre-diabetes and type 2 diabetes mellitus: A case control study. *PLOS ONE*, *16*(6), Article e0251697. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251697

Zhu, H., & Leung, S. W. (2023). MicroRNA biomarkers of type 2 diabetes: Evidence synthesis from meta-analyses and pathway modelling. *Diabetologia, 66*(2), 288–299. https://doi.org/10.1007/s00125-022-05809-z

Transparencia

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés de naturaleza alguna como parte de la presente investigación.

Fuente de financiamiento

Los autores financiaron completamente la investigación.

Disponibilidad de datos

La lista de verificación PRISMA 2020 (S1), las estrategias de búsqueda con fechas, filtros y registros por base (S2) y la evaluación de la calidad por ítem (S3) se presentan como material suplementario; la matriz de extracción de datos de los 122 artículos evaluados a texto completo (S4) se entrega como archivo de Excel.

Declaración de uso de inteligencia artificial

Durante la preparación de este trabajo, la autora utilizó Originality para la revisión de redacción y verificación de la ortografía.

Contribución de autoría

Leslie Pamela Palomo Masabanda: Conceptualización, metodología, análisis formal, investigación, curación de datos, visualización, redacción y borrador original.

Alberto Darío Díaz Parra: Supervisión, validación y redacción, revisión y edición.

Los autores contribuyeron activamente en el análisis de los resultados, revisión y aprobación del manuscrito final.