

## Análisis genealógico de diabetes tipo 2 en familias extensas multigeneracionales de una comunidad yucateca

Doris del Carmen Pinto-Escalante, Lorena Ruiz-García, María Guadalupe García-Escalante, Nina Valadez-González\*, Rodrigo Rubi-Castellanos, Ligia Vera-Gamboa, Norma Pavía-Ruz, Lizbeth González-Herrera, Lucila Polanco-Reyes, Guillermo Valencia-Pacheco, Yumi Elena Nakazawa-Ueji.

Centro de Investigaciones Regionales “Dr. Hideyo Noguchi”, Universidad Autónoma de Yucatán.

### ABSTRACT

#### Genealogical analysis of type 2 Diabetes in extended multigenerational families of a Yucatecan community

**Introduction.** Type 2 diabetes (T2D) affected 537 million of adults (20-79 years old in 2021, with an increasing trend, highlighting the younger age of onset. Family cases are frequent, they increase the risk of developing the pathology in healthy people in whom intervention is feasible to minimize risks. Genealogy is a tool to determine genetic susceptibility and other variables that contribute to determining the level of risk.

**Aim.** To analyze the behavior of T2D in extended multigenerational families from a community in Yucatán.

**Material and methods.** Conducted interviews were made to identify those affected with T2D in the community of Sisal, Yucatán. Genealogies were constructed and the number of affected individuals, their distribution by sex, parental branch of transmission, degree of kinship, and age of diagnosis were analyzed. Risk stratification of healthy people for developing T2D was made with ancestry information.

**Results.** Twenty four extended families were found, 769 individuals with a similar proportion of men/women, in 3-5 generations and 3-25 affected with T2D (32.4%). Women predominated in number of affected (61.3% deceased, 58% alive), high number with early onset age (<45 years, 48.9%) and having affected parent (75%). Both parents affected represented 20.8%. Maternal descent prevailed (70.8%) among those affected. 71.6% of healthy people presented a high risk of developing T2D.

**Conclusion.** The genealogies made it possible to identify the predominance of women among the risk factors and the maternal

#### Historial del artículo

Recibido: 30 mar 2023

Aceptado: 14 nov 2023

Disponible en línea: 1 ene 2024

#### Palabras clave

Genealogía, Diabetes tipo 2, Historia familiar, México, Prevención primaria, Transmisión parental

#### Keywords

Type 2 diabetes, Family history, Mexico, Primary prevention, Parental transmission

Copyright © 2024 por autores y Revista Biomédica.

Este trabajo está licenciado bajo las atribuciones de la *Creative Commons* (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

\*Autor para correspondencia:

Nina Valadez-González, Centro de Investigaciones Regionales “Dr. Hideyo Noguchi”. Universidad Autónoma de Yucatán. Calle 43 No. 613 x 90, Col. Inalámbrica C. P. 97069. Mérida, Yucatán, México. Teléfono: 9999249230 ext 79152

E-mail: [valadez@correo.uady.mx](mailto:valadez@correo.uady.mx)

<https://orcid.org/0000-0003-4584-7240>

<https://revistabiomedica.mx>.

branch among those affected, as well as high risk for T2DM among healthy people.

## RESUMEN

**Introducción.** La diabetes tipo 2 (DT2) afectó a 537 millones de adultos (20-79 años) en 2021, con tendencia al incremento, destacándose la menor edad de inicio. Los casos familiares son frecuentes, lo que aumenta el riesgo de desarrollar la patología en las personas sanas y en quienes es factible la intervención para minimizar riesgos. La genealogía es una herramienta para determinar la susceptibilidad genética y otras variables que contribuyen a determinar el nivel de riesgo.

**Objetivo.** Analizar el comportamiento de la DT2 en familias extensas multigeneracionales de una comunidad de Yucatán.

**Material y métodos.** Se realizaron entrevistas para identificación de afectados con DT2 en la comunidad de Sisal, Yucatán. Se construyeron genealogías y analizó el número de afectados, su distribución por sexo, la rama parental de transmisión, grado de parentesco y edad de diagnóstico. Se estratificó el riesgo de personas sanas para desarrollar DT2 con base en sus ancestros.

**Resultados.** Se identificaron 24 familias extensas, 769 individuos con proporción similar de hombres/mujeres, en 3-5 generaciones y 3-25 afectados con DT2 (32.4%). Predominaron las mujeres en número de afectados (en fallecidos 61.3%, en vivos 58%), alto número con edad de inicio temprano (<45 años, 48.9%) y tener progenitor afectado (75%). Ambos progenitores afectados representaron el 20.8%. Prevalció la ascendencia materna (70.8%) entre los afectados. 71.6% de personas sanas presentaron riesgo alto para desarrollar DT2.

**Conclusión.** Las genealogías permitieron identificar el predominio de mujeres entre los factores de riesgo y la rama materna entre afectados, así como un riesgo alto para DT2 entre sanos.

## INTRODUCCIÓN

El incremento a nivel mundial de afectados con diabetes mellitus tipo 2 (DT2) es un problema de salud que requiere atención. El desarrollo de

esta patología se relaciona con múltiples factores, intrínsecos no modificables, como genes de susceptibilidad, antecedentes familiares de la patología y pertenecer a grupos étnicos de riesgo (1). La identificación de personas susceptibles para presentarla es relevante para implementar medidas de prevención que disminuyan el riesgo, por medio de intervenciones sobre los factores modificables, como son disminuir la ingesta calórica, evitar la obesidad e incrementar la actividad física. Es una prioridad de salud pública disminuir su prevalencia. Informes de la Federación Internacional de diabetes (FID) refieren que en 2021, 537 millones de adultos de 20-79 años vivían con diabetes, con un estimado de 643 millones para 2030 y 783 millones para 2045; 193 millones de estos sin diagnóstico, la mayoría DT2. Diez países tienen más de 10 millones de afectados: Bangladesh, Brasil, China, Egipto, EUA, India, Indonesia, Japón, México y Pakistán. En México, la prevalencia de DT2 es de 16.9% en el grupo de 20 – 79 años (2). De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud (ENSANUT) de México, la prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en personas de 20 años o más en Yucatán fue de 10.8%, cifra ligeramente superior a la media nacional de 10.3% en el 2018 (3).

Así mismo, la DT2 fue la segunda causa de mortalidad subyacente en el estado, con 63 defunciones /100 000 habitantes en 2021 (4). Es de destacar el incremento de la prevalencia y aparición en personas jóvenes (3-5). En 2020, el sobrepeso y obesidad, que contribuyen para el riesgo de presentar DT2, afectó al 75.2% de la población en México (6).

El riesgo para desarrollar DT2 se puede estudiar aplicando distintas metodologías, como lo son el análisis del ADN, pruebas bioquímicas y fisiológicas y, el estudio de la historia personal y familiar. Ésta permite, con un grado de precisión importante, identificar a personas de la población con un riesgo alto de desarrollar la enfermedad. En estos estudios tener un progenitor afectado incrementa significativamente el riesgo para que la descendencia desarrolle esta patología y si ambos progenitores lo están se reduce la edad de inicio e incrementa la gravedad. En distintos trabajos se ha

encontrado que, la predisposición para desarrollar DT2 es mayor si el progenitor afectado es la madre, que si lo fuera el padre. Sin embargo, este hallazgo no es constante y algunos grupos sugieren que el riesgo sería independiente del sexo del progenitor afectado (7-10).

Así mismo, en distintos trabajos se observa una disminución de la edad de inicio de la DT2 en la descendencia (11-13), particularmente cuando se analizan generaciones subsecuentes. Entre los factores que permiten observar con mayor frecuencia DT2 de inicio temprano están una historia familiar con múltiples afectados, transmisión del lado materno de la familia o ambos progenitores afectados. Por consiguiente, el antecedente de DT2, considerando grado de parentesco, la edad de inicio y sexo en los afectados, son observaciones relevantes en el análisis de la historia familiar para la identificación de personas sanas susceptibles y su nivel de riesgo (12). Distinguir estos datos en la historia familiar contribuye a identificar personas en riesgo y en quienes es pertinente realizar intervenciones para prevención primaria.

El origen étnico es otro factor que se identifica entre los riesgos de susceptibilidad. Distintos estudios resaltan la subestructura genética de las poblaciones mestizas en México (14-16). Entre los distintos componentes ancestrales identificados, el origen nativo-americano funge como un elemento mayoritario del genoma de la mayoría de las poblaciones del centro y sur del país. Sólo en Yucatán y demás entidades de la península, el componente étnico maya contribuye con el 59.6-79.8% del total de cromosomas ancestrales; este dato sugiere que los grupos mestizos poseerían una susceptibilidad genética natural a ciertas enfermedades derivadas del o los grupos étnicos circundantes (16). Las poblaciones con un componente nativo-americano y africano se encuentran dentro de los grupos étnicos con mayor susceptibilidad para presentar DT2. En población latina con sus múltiples subgrupos, la de origen maya, a la que corresponden los mestizos de Yucatán, destaca por su mayor predisposición (13, 17-20).

El incremento en prevalencia y disminución en la edad de aparición nos llevó a analizar el comportamiento de la DT2 en familias mestizas extensas multigeneracionales con DT2, considerando el grado de parentesco, la edad de inicio y sexo del familiar afectado (21). Se estimó el nivel de riesgo para las personas sanas con base en los ancestros afectados. La población estudiada está ubicada en la costa de Yucatán, cuenta con 1,837 habitantes, el 60% (1,102 individuos) corresponde a individuos mayores de 20 años y el 13.2% tiene DT2. Sin embargo, entre adultos mayores de 20 años, la frecuencia asciende a 21.8% de afectados. Los habitantes, con una presumible alta contribución de etnicidad maya, (16) han permanecido por varias generaciones en su comunidad, lo que permite el estudio de las familias extensas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal, descriptivo, mediante entrevistas de puerta en puerta a habitantes de la comunidad costera de Sisal, Yucatán (proyecto SALUD 2010-02-151325). La unidad de estudio fueron las familias que tuvieron al menos un elemento con conocimiento de la composición de al menos tres generaciones de sus integrantes, para la construcción de genealogías. La precisión de los informes se confirmó con los(as) afectados(as) y/o parientes de primer grado. Se obtuvo la historia familiar detallada (22), incluyendo al total de integrantes vivos y fallecidos, con y sin DT2; edad de inicio y sexo de afectados con DT2; número, edad y sexo de personas sanas. El estudio fue aprobado por el comité de Ética de la Institución de adscripción de los autores. Se mantuvo privacidad de la información conforme a lineamientos éticos de confidencialidad. Los datos se analizaron por número de afectados de todas las generaciones de las familias, su distribución por sexo, la rama parental de transmisión, grado de parentesco y edad de diagnóstico. De las personas sanas se estratificó su riesgo (alto, moderado, promedio) para desarrollar DT2 en relación con los ancestros de primer y segundo grado, discutido con amplitud en Scheuner *et al*, 1997 (23). En resumen, se consideró

riesgo alto si la persona cumplió con cualquiera o una combinación de las siguientes características: inicio temprano de la enfermedad en parientes de primer grado, dos parientes afectados de primer grado, pariente de primer grado de inicio tardío o desconocido de la enfermedad más uno de inicio temprano de segundo grado en un mismo linaje, dos parientes maternos o paternos de segundo grado con al menos uno de ellos de inicio temprano, tres o más parientes maternos o paternos afectados, presencia de una historia de riesgo familiar moderado en ambos lados de la genealogía. De riesgo moderado, si la persona presenta un pariente de primer grado afectado de inicio tardío o desconocido de la enfermedad o dos parientes de segundo grado del mismo linaje de inicio tardío o desconocido de la enfermedad. En cuanto al riesgo promedio, si no tiene parientes afectados, si sólo presenta un pariente de segundo grado afectado de cualquier linaje o historia familiar desconocida o individuos adoptados con historia familiar desconocida.

con DT2 en cada familia. De los 769 integrantes de las genealogías, la proporción de hombres y mujeres fue similar. El 32.4 % de los integrantes presentó DT2, con predominio en mujeres, tanto en fallecidos (61.3%) como en vivos (58%) (Tabla 1).

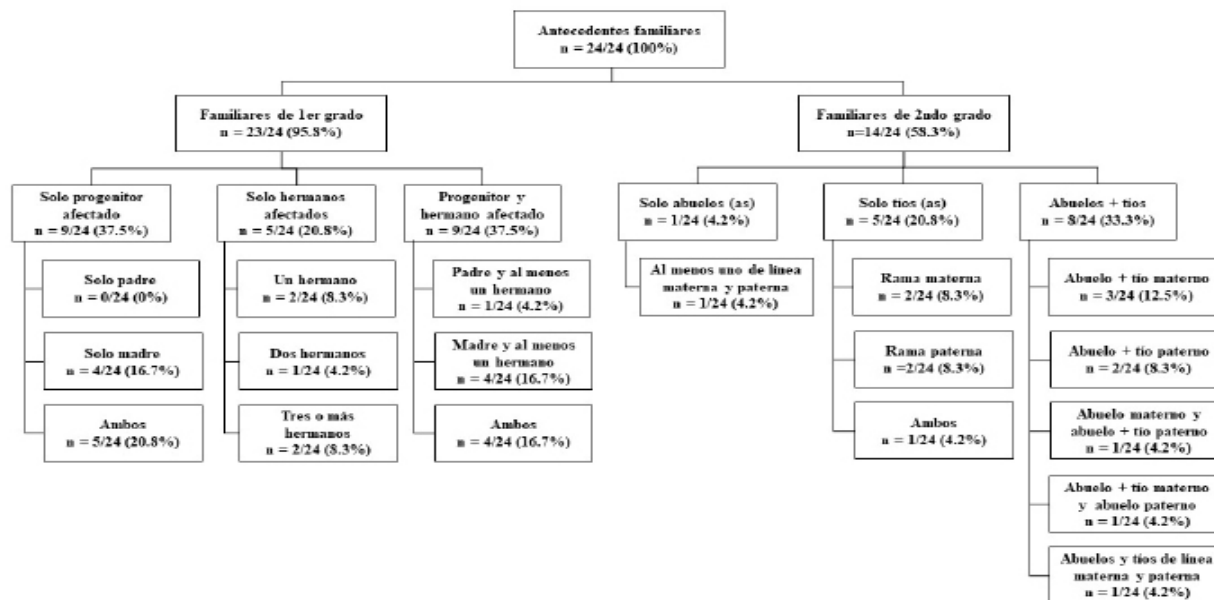
**Tabla 1.** Población estudiada por sexo, vivo/fallecido con diagnóstico de DT2 en familias extensas con hasta cinco generaciones.

Grupo	Descripción	n (%)
	Total de personas	769 (100)
	Varones	386 (50.2)
Familias extensas n=24	Mujeres	381 (49.5)
	Sexo no especificado de recién nacidos fallecidos	2 (0.3)
Individuos vivos con DT2 (n= 169)	Varones	71 (42)
	Mujeres	98 (58)
Individuos fallecidos con DT2 (n= 80)	Varones	31 (38.7)
	Mujeres	49 (61.3)

**RESULTADOS**

Se integraron genealogías de 24 familias extensas con tres a cinco generaciones, conformadas con 17 a 78 individuos y de 3-25 referidos como afectados

En la figura se presenta la distribución de la agregación familiar y la relación de parentesco, de primer (progenitores y hermanos) y segundo grado (tíos, abuelos), con los casos índice que corresponden a la persona más joven con DT2 de las genealogías.



**Figura.** Relación de parentesco que presentaron los casos índices con los ancestros afectados con DT2.

Dentro de las familias predominaron antecedentes para DT2 en parientes de primer grado (95.8%). En 75% (18/24) de éstas se identificó a progenitores afectados (9/24) con hermanos (9/24). Así mismo, el 58.3% (14/24) refirió afectados en la hermandad con progenitores (9/24) o sin ellos (5/24).

En cuanto a la presencia de familiares de segundo grado afectados en las familias extensas, predominaron los casos que involucraron a los abuelos y tíos (33.3%), en particular abuelos y tíos maternos (12.5%), seguido de solo los tíos (20.8%) y los abuelos 4.2% (1/24).

De 169 personas vivas afectadas 141 (83%) aportaron la edad de inicio de la DT2. De éstas, el 48.9% (69/141) fue de inicio temprano (menor a 45 años), de las cuales 43% son hombres (30/69) y 57% (39/69), la mayoría varones del cuatrienio 41- 44 y mujeres en el grupo de 25-40. De 45 y más años se identificaron 72 personas, con 26 hombres (36%) y 46 mujeres (64%) afectadas (Tabla 2).

**Tabla 2.** Distribución de personas vivas afectadas (n=169) con DT2 por edad de inicio y sexo

Grupo de edad	Hombres n (%)	Mujeres n (%)	Total n (%)
< 25	1 (0.7)	5 (3.5)	6 (4.2)
25-40	14 (9.9)	30 (21.3)	44 (31.2)
41-44	15 (10.6)	4 (2.8)	19 (13.5)
≥45	26 (18.4)	46 (32.6)	72 (51.1)
Total	56 (39.7)	85 (60.3)	141 (100)
Edad promedio de inicio ± DE	48.4±12.8	44.4±12.5	45±12.7

Se analizó el nivel de riesgo para desarrollar DT2 (23, 24) para cada integrante no diabético de las 24 familias de acuerdo con lo descrito en material y métodos. Para el análisis se consideró al sujeto más joven con la enfermedad como el caso índice. El grado de parentesco de los afectados en relación con los sanos, permitió reconocer riesgo alto para desarrollar DT2 en 287 (71.6%) de las 401 personas sanas de la población estudiada (Tabla 3). En 20 de 24 genealogías la mayor parte de sus integrantes tendrían un riesgo alto para desarrollar DT2.

**Tabla 3.** Identificación de riesgo para DT2 en personas sanas

Núm de Genealogía	Total de personas sin DT2	Núm de integrantes en riesgo n (%)		
		Alto	Moderado	Promedio
1	23	10 (43.5)	11 (47.8)	2 (8.7)
2	11	7 (63.6)	0 (0.0)	4 (36.4)
3	15	11 (73.3)	3 (20.0)	1 (6.7)
4	13	9 (69.2)	0 (0.0)	4 (30.8)
5	12	0 (0.0)	12 (100.0)	0 (0.0)
6	6	5 (83.3)	0(0.0)	1 (16.7)
7	12	10 (83.3)	0 (0.0)	2 (16.7)
8	9	8 (88.9)	0 (0.0)	1 (11.1)
9	10	6 (60.0)	4 (40.0)	0 (0.0)
10	14	9 (64.3)	0 (0.0)	5 (35.7)
11	25	21 (84.0)	0 (0.0)	4 (16.0)
12	28	22 (78.6)	3 (10.7)	3 (10.7)
13	45	43 (95. 6)	0 (0.0)	2 (4.4)
14	22	19 (86.4)	3 (13.6)	0 (0.0)
15	17	13 (76.5)	1 (5.9)	3 (17.6)
16	10	7 (70.0)	0 (0.0)	3 (30.0)
17	13	11 (84.6)	0 (0.0)	2 (15.4)
18	13	13 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
19	15	11 (73.3)	2 (13.3)	2 (13.3)
20	14	10 (71.4)	1 (7.1)	3 (21.4)
21	22	18 (81.8)	1 (4.5)	3 (13.6)
22	19	14 (73.7)	2 (10.5)	3 (15.8)
23	21	6 (28.6)	0 (0.0)	15 (71.4)
24	12	4 (33.3)	0 (0.0)	8 (66.7)
Total de individuos de las 24 familias sin DT2	401	287 (71.6)	43 (10.7)	71 (17.7)

**DISCUSIÓN**

La proyección de la prevalencia poblacional de DT2 se mantiene con incremento progresivo a nivel mundial. Consideraciones sobre variaciones en la prevalencia, así como la diversidad en la magnitud y particularidades de factores de riesgo entre poblaciones, amerita caracterizar diversos aspectos de riesgo relevantes en los grupos vulnerables, para mejorar la prevención y detección temprana. En la



historia familiar es factible identificar varios factores de beneficio para este fin, la cual se utilizó como herramienta en una población mestiza de Yucatán con una predecible contribución de ancestros mayas, para entender la problemática de la región. En general, los grupos latinoamericanos tienen un 66% más de probabilidad de desarrollar diabetes respecto a caucásicos, además de que experimentan mayores complicaciones clínicas. En la población estudiada, llama la atención que el 22% de las personas vivas de las genealogías presentan DT2, cifra que supera la prevalencia poblacional a nivel nacional y regional (3-4). Presentaron diferencia de afectados entre sexos, con predominio de mujeres tanto entre personas vivas como fallecidas. La diferencia de sexos es inconsistente entre poblaciones, en algunas es igual (10) y en otras predominan hombres (7) o mujeres (9). Caracterizar las poblaciones con preferencia de afectación de alguno de los sexos debe tenerse en consideración en la atención integral para proporcionar mayor atención en la vigilancia y detección temprana de casos nuevos, en el sexo con mayor susceptibilidad.

Los antecedentes familiares de DT2 son relevantes entre los factores de riesgo, principalmente los de primer grado. Resalta que en el presente estudio todas las familias presentaron ancestros con DT2, entre éstas, el 95.8% (23/24) refirió al menos un familiar de primer grado afectado; esta proporción resultó significativamente mayor ( $p=0.03$ ) de lo reportado en personas de la Ciudad de México con el 73% (25). En otras poblaciones los familiares de primer grado se encuentran en menor proporción, de 20-23.1% (7,9,26). La agregación familiar estuvo presente en familiares de primer grado, con progenitor y al menos un hermano afectados en 37.5% de las genealogías, y con la madre y al menos un hermano como los más observados (16.7%). Se encontró preferencia de la transmisión materna respecto la paterna ( $p=0.017$ ), con 17/24 familias en las que la madre estuvo presente, ya sea como único familiar de primer grado o asociado con el padre y/o algún hermano. Coincide con diversas poblaciones respecto a que las mujeres y la rama parental materna presentan mayor afectación (9,27-31), a diferencia

de otras en donde la paterna es prevalente (7,26,32). Se encontró únicamente hermandad afectada, uno a tres o más, en 20.8%. Con los familiares en segundo grado, maternos, paternos o ambos, no hubo diferencia ( $p=0.26$ ) con la rama del progenitor.

Consideración adicional es identificar la edad de inicio de las personas afectadas en las familias, a nivel mundial se observa una tendencia a su disminución. La edad de riesgo típico para presentar DT2 es partir de 45 años; una edad menor se considera de inicio temprano (33), aunque algunos autores refieren que lo sería con menos de 40 años como inicio temprano (11, 25, 34, 35); en la tabla 2 se agruparon los casos de acuerdo con estas dos edades de referencia. En la población estudiada, cerca del 48.9% tuvo inicio temprano, con mayor número de afectados y menor edad de inicio en las mujeres, sobresaliendo en la edad de 25 a 40 años y entre afectados menores de 25 años. Para población mexicana hay tendencia al incremento de la DT2 de inicio temprano (36,37), en 2002 se describió 14% de la población con inicio temprano (35), lo que contrasta significativamente con el hallazgo en esta población. Se ha reportado que los casos de diabetes de inicio temprano presentan familiares afectados en relación inversa con la edad de inicio (11, 38, 39), consistente con los hallazgos de estas familias con afectados multigeneracionales. Destaca que en el 75% de estas familias (18/24) se observó al menos un progenitor afectado, con la madre afectada en 17 casos (Figura). En algunas poblaciones, el riesgo alto se ha reportado con ambos progenitores afectados con DT2 (40), situación que se presentó en esta población en 20.8% de familias (12, 41). Atención adicional es tener ancestros afectados en varias generaciones. Se encontraron afectados con DT2 en hasta cinco generaciones de esta comunidad, éste podría ser uno de los factores que contribuye a la edad de presentación más joven que se observó en las generaciones más recientes. Si se considera que tener el diagnóstico de la DT2 es aproximadamente cinco años después del inicio del descontrol glucémico, sumaríamos al inicio temprano algunas personas más del grupo de edad de 45 y más, con lo que podría acercarse al 50% la población de esta comunidad que presentó inicio

temprano. En la prevención y detección temprana de la DT2 en atención primaria, es recomendable la integración del análisis de la edad de inicio de los ancestros, la enfermedad en uno o ambos progenitores y múltiples generaciones afectadas para determinar el riesgo y la edad de inicio de tamizaje para detección oportuna de la DT2 (42).

Por medio del análisis de los ancestros afectados y su grado de parentesco con las personas sanas, se encontró que el 71.6 % de las familias estudiadas en la comunidad, tienen nivel de riesgo alto para desarrollar DT2. Este nivel de riesgo encontrado debe considerarse como un problema de salud pública y amerita que desde la atención primaria se realicen intervenciones educativas en estas personas, con la finalidad de prevenir casos nuevos o al menos retrasar su aparición y minimizar las complicaciones. Se resalta que esta población presenta múltiples factores para inicio temprano, por lo que las acciones para prevención deben ser precoces. Se ha reportado que la percepción de riesgo de las personas sanas de la familia puede ser discordante con el riesgo obtenido por los datos de la historia familiar (43), por lo cual es relevante involucrar a las personas sanas en el conocimiento de su historia familiar y la relevancia para el cuidado de su salud, como herramienta para detección de riesgo con el objetivo de propiciar estilos de vida saludables en su vida cotidiana, como acciones de prevención. El análisis realizado en esta comunidad apoya el análisis genealógico como herramienta de salud pública. Su integración en la atención primaria facilita la identificación de personas en riesgo que requieren intervención para el manejo de su alimentación y activación física (23, 40, 44).

En conclusión, la carga del origen étnico maya atribuible a individuos mestizos de Yucatán, se estaría sumando a diversos factores coadyuvantes para la prevalencia alta, edad de inicio temprano y riesgo incrementado en la mayoría de las personas sanas: múltiples generaciones afectadas, tener múltiples afectados en la familia, adicional a tener uno o ambos progenitores afectados. Ser mujer agrega mayor riesgo para desarrollar DT2, así como la rama parental materna de transmisión. Promover

el conocimiento de las enfermedades de los ancestros y el uso de la genealogía como herramienta para prevención y promoción de la salud es fundamental para frenar el incremento de casos en poblaciones susceptibles (45-47).

## CONFLICTO DE INTERESES

Todos los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés real o potencial, incluidas las relaciones financieras, personales o de otro tipo con otras personas u organizaciones que puedan influir de forma inapropiada o que se perciba que influyen en este trabajo.

## REFERENCIAS

1. Mambiya M, Shang M, Wang Y, Li Q, Liu S, Yang L, et al. The Play of Genes and Non-genetic Factors on Type 2 Diabetes. *Front. Public Health* 2019;7:349. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2019.00349>
2. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*, 10th ed. Brussels, Belgium: 2021. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>
3. Shamah-Levy T, Vielma-Orozco E, Heredia-Hernández O, Romero-Martínez M, Mojica-Cuevas J, Cuevas-Nasu L, Santaella-Castell JA, Rivera-Dommarco J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2020. [https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut\\_2018\\_informe\\_final.pdf](https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_informe_final.pdf)
4. INEGI. Estadísticas a propósito del día mundial de la diabetes. Comunicado de prensa núm. 657/22 10 de noviembre de 2022 páginas 1-6. [https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/EAP\\_Diabetes2021.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/EAP_Diabetes2021.pdf)
5. Rojas-Martínez R, Basto-Abreu A, Aguilar-Salinas CA, Zárate-Rojas E, Villalpando S, Barrientos-Gutiérrez T. Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. *Salud Pública Mex* 2018;60:224-32. <https://doi.org/10.21149/8566>
6. Barquera S, Hernández-Barrera L, Trejo B, Shamah T, Campos-Nonato I, Rivera-Dommarco J. Obesidad en México, prevalencia y tendencias en adultos. *Ensanut 2018-19. Salud Pública Mex.* 2020;62:682-92. DOI: <https://doi.org/10.21149/11630>
7. Panat AV, Kulkarni DA, Ghooi RB. Population based family history analysis of Brahmins in a small town in India for the prevalence of type-2 diabetes mellitus. *Indian J Hum Genet* 2013;19:342-5. doi: 10.4103/0971-6866.120826

8. Aravinda J. Risk factors in patients with type 2 diabetes in Bengaluru: A retrospective study. *World J Diabetes* 2019; 10(4): 241-8. DOI: <https://dx.doi.org/10.4239/wjd.v10.i4.241>
9. Meiloud G, Arfa I, Kefi R, Abdelhamid I, Veten F, Lasram K, et al. Type 2 diabetes in Mauritania: prevalence of the undiagnosed diabetes, influence of family history and maternal effect. *Prim care diabetes* 2013;7(1):19-24. doi:10.1016/j.pcd.2012.12.002
10. Syamsurizal S, Halifah S, Badriyya E. Pedigree Analysis of Diabetes Mellitus in Minangkabau Ethnic. *Tropical Genetics* 2021;1(2):61-67. <https://garuda.kemdikbud.go.id/documents/detail/2633349>
11. Lascar N, Brown J, Pattison H, Barnett AH, Bailey CJ, Bellary S. Type 2 diabetes in adolescents and young adults. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6(1):69-80. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30186-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30186-9)
12. Noh JW, Jung JH, Park JE, Lee JH, Sim KH, Park J, et al. The relationship between age of onset and risk factors including family history and life style in Korean population with type 2 diabetes mellitus. *J Phys Ther Sci* 2018;30(2):201-6. DOI: 10.1589/jpts.30.201
13. Rosado- Guillermo CA, Álvarez Nemegeyi J, González Rojas A. Influencia de la herencia maya sobre el riesgo de diabetes mellitus tipo 2. *Rev Endocrinol Nutr.* 2001;9(3):122-5. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=8045>
14. Rubi-Castellanos, R., Martínez-Cortés, G., Francisco Muñoz-Valle, J., González-Martín, A., Cerda-Flores, R.M., Anaya-Palafox, M. and Rangel-Villalobos, H., Pre-Hispanic Mesoamerican demography approximates the present-day ancestry of Mestizos throughout the territory of Mexico. *Am J Phys Anthropol*, 2009;139:284-294. <https://doi.org/10.1002/ajpa.20980>
15. Silva-Zolezzi I, Hidalgo-Miranda A, Estrada-Gil J, Fernandez-Lopez JC, Uribe-Figueroa L, Contreras A, et al. Analysis of genomic diversity in Mexican Mestizo populations to develop genomic medicine in Mexico. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009; 106(21):8611-6. doi: 10.1073/pnas.0903045106.
16. Moreno-Estrada A, Gignoux CR, Fernández-López JC, Zakharia F, Sikora M, Contreras AV, et al. Human genetics. The genetics of Mexico recapitulates Native American substructure and affects biomedical traits. *Science* 2014; 13;344(6189):1280-5. doi: 10.1126/science.1251688.
17. Lara-Riegos JC, Ortiz-López MG, Peña-Espinoza BI, Montúfar-Robles I, Peña-Rico MA, Sánchez-Pozos K, et al. Diabetes susceptibility in Mayas: Evidence for the involvement of polymorphisms in HHEX, HNF4α, KCNJ11, PPARγ, CDKN2A/2B, SLC30A8, CDC123/CAMK1D, TCF7L2, ABCA1 and SLC16A11 genes. *Gene* 2015;565(1):68-75. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2015.03.065>
18. Lara-Riegos J, Azcorra PH. Diabetes en los mayas yucatecos. Genes, metabolismo y ambiente sociocultural. *Rev Biomed* 2022;33(2):57-9. <https://doi.org/10.32776/revbiomed.v33i2.1028>
19. Loria A, Arroyo P, Fernandez V, Pardo J, Laviada H. Prevalence of obesity and diabetes in the socioeconomic transition of rural Mayas of Yucatan from 1962 to 2000. *Ethn Health* 2020;25:679-85. doi: 10.1080/13557858.2018.1442560
20. Buichia-Sombra FG, Dórame-López NA, Miranda-Félix PE, Castro-Juárez AA, Esparza-Romero J. Prevalencia y factores asociados a diabetes mellitus tipo 2 en población indígena de México: revisión sistemática. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020;58(3):317-327. DOI: <https://doi.org/10.24875/RMIMSS.M20000036>
21. Domínguez-Cruz MG, Muñoz ML, Totomoch-Serra A, García Escalante MG, Valadez-González N, Pinto-Escalante D, et al. Distribution of six polymorphisms in two communities with a historical high incidence for Diabetes and Obesity in Yucatan, Mexico. *BJMMR* 2016;17:1-12. DOI: 10.9734/BJMMR/2016/28660.
22. Bennett RL, French KS, Resta RG, Doyle DL. Standardized human pedigree nomenclature: update and assessment of the recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *J Genet Couns.* 2008;17(5):424-33. DOI 10.1007/s10897-008-9169-9
23. Scheuner MT, Wang SJ, Raffel LJ, Larabell SK, Rotter JI. Family history: A comprehensive genetic risk assessment method for the chronic conditions of adulthood. *Am J Med Genet* 1997;71:315-24. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-8628\(19970822\)71:3<315:AID-AJMG12>3.0.CO;2-N](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8628(19970822)71:3<315:AID-AJMG12>3.0.CO;2-N)
24. Wu RR, Myers RA, Hauser ER, Vorderstrasse A, Cho A, Ginsburg GS, et al. Impact of genetic testing and family health history based risk counseling on behavior change and cognitive precursors for type 2 diabetes. *J Genet Counsel* 2017; 26:133-140. DOI 10.1007/s10897-016-9988-z
25. Aguilar-Salinas CA, Reyes-Rodríguez E, Ordóñez-Sánchez ML, Torres MA, Ramírez-Jiménez S, Domínguez-López A, et al. Early-onset type 2 diabetes: Metabolic and Genetic Characterization in the Mexican Population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(1):220-6. <https://doi.org/10.1210/jcem.86.1.7134>
26. Moon JH, Roh E, Oh TJ, Kim KM, Moon JH, Lim S, et al. Increased risk of metabolic disorders in healthy young adults with family history of diabetes: from the Korea National Health and Nutrition Survey. *Diabetol Metab Syndr* 2017;9:1-9. DOI 10.1186/s13098-017-0210-8
27. Arfa I, Abid A, Malouche D, et al. Familial aggregation and excess maternal transmission of type 2 diabetes in Tunisia. *Postgr Med J.* 2007;83(979):348–51. doi: 10.1136/pgmj.2006.053744



28. Bener A, Yousafzai MT, Al-hamaq AO. Familial aggregation of T2DM among Arab diabetic population. *Int J Diabetes Dev Ctries* 2012;32:90–92. <https://doi.org/10.1007/s13410-012-0071-5>
29. Benrahma H, Arfa I, Charif M, et al. Maternal effect and familial aggregation in a type 2 diabetic moroccan population. *J Community Health*. 2011;36(6):943–8. <https://doi.org/10.1007/s10900-011-9393-3>
30. Muktabhant B, Sanchaisuriya P, Trakulwong M, Mingchai R, Schelp FP. A first-degree relative with diabetes mellitus is an important risk factor for rural Thai villagers to develop type 2 diabetes mellitus. *Asia Pac J Salud Pública* 2015;27(4):385–93. <https://doi.org/10.1177%2F1010539514555861>
31. Zhang Y, Chen H, Lu H, Shen Y, Chen R, Fang P, et al. Prevalence and risk of diabetes based on family history in the Shanghai High-Risk Diabetic Screen (SH i DS) study. *Diabet Medicine* 2016;33(12):1705–11. <https://doi.org/10.1111/dme.13013>
32. Wang C, Yatsuya H, Tamakoshi K, Toyoshima H, Wada K, Li Y, et al. Association between parental history of diabetes and the incidence of type 2 diabetes mellitus differs according to the sex of the parent and offspring's body weight: A finding from a Japanese worksite-based cohort study. *Preventive Medicine* 2015;81:49–53. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2015.07.021>
33. Bo A, Thomsen RW, Nielsen JS, Nicolaisen SK, Beck-Nielsen H, Rungby J, et al. Early-onset type 2 diabetes: Age gradient in clinical and behavioural risk factors in 5115 persons with newly diagnosed type 2 diabetes-Results from the DD2 study. *Diabetes Metab Res Rev*. 2018;34(3): e2968. doi: 10.1002/dmrr.2968
34. Lerman-Garber I, Aguilar-Salinas C, Tusié-Luna T, Velásquez D, Lobato-Valverde M, Osornio-Flores M, et al. Diabetes tipo 2 de inicio temprano. Experiencia en una institución de tercer nivel de atención médica. *Gac Med Mex* 2010;146(3):179–84. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=26760>
35. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gomez-Perez FJ, Garcia E, Valles V, Ri@os-Torres JM, Franco A, Olaiz G, Sepulveda J, Rull JA. Prevalence and characteristics of early-onset type 2 diabetes in Mexico. *Am J Med* 2002;113:569–74. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(02\)01314-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(02)01314-1)
36. Dávila-Cervantes CA, Agudelo-Botero M. Sex disparities in the epidemic of type 2 diabetes in Mexico: national and state level results based on the Global Burden of Disease Study, 1990–2017. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2019;12:1023–33. doi:10.2147/DMSO.S205198
37. Seiglie JA, Franco RR, Wirtz VJ, Meigs JB, Mendoza MA, Miranda JJ, et al. Regional and state-level patterns of type 2 diabetes prevalence in Mexico over the last three decades. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2021;177:108927. doi:10.1016/j.diabres.2021.108927
38. Kim KS, Oh HJ, Kim JW, Lee YK, Kim SK, Park SW, et al. The clinical characteristics of the newly diagnosed early onset (< 40 years old) diabetes in outpatients' clinic. *Korean Diabetes J* 2010;34:119–25. doi:10.4093/kdj.2010.34.2.119
39. Lascar N, Altaf Q A, Raymond NT, Broen J, Pattison H, Barnett A, et al. Phenotypic characteristics and risk factors in a multi-ethnic cohort of young adults with type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin* 2019;35(11):1893–900. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30186-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30186-9)
40. Noh JW, Jung JH, Park JE, Lee JH, Sim KH, Park J, et al. The relationship between age of onset and risk factors including family history and life style in Korean population with type 2 diabetes mellitus. *J Phys Ther Sci* 2018;30(2):201–6. DOI: 10.1589/jpts.30.201
41. Mills JL, Irving RR, Choo-Kang EG, et al. Multigenerational inheritance and clinical characteristics of three pedigrees with early-onset type 2 diabetes in Jamaica. *Rev Panam Salud Publica*. 2010;27(6):435–41. [https://www.scielo.org/article/ssm/content/raw/?resource\\_ssm\\_path=/media/assets/rpsp/v27n6/04.pdf](https://www.scielo.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/rpsp/v27n6/04.pdf)
42. Leal U, Espinoza M, Palencia A, Fernández Y, Nicita G, Coccione S et al. Intervención educativa en pacientes con estimación de riesgo de Diabetes mellitus tipo 2. *Salus* 2017;21(1):16–21. <http://ve.scielo.org/pdf/s/v21n1/art04.pdf>
43. Daack-Hirsch S, Shah LL, Jones K, Rocha B, Doerr M, Gabitzsch E, et al. All things considered, my risk for diabetes is medium: A risk personalization process of familial risk for type 2 diabetes. *Health Expect*. 2020;23:169–81. <https://doi.org/10.1111/hex.12986>
44. Hariri, S., Yoon, P., Qureshi, N. et al. Family history of type 2 diabetes: A population-based screening tool for prevention?. *Genet Med* 2003;8:102–8. <https://doi.org/10.1097/01.gim.0000200949.52795.df>
45. Moonesinghe R, Beckles GLA, Liu T, Khoury MJ. The Contribution of Family History to the Burden of Diagnosed Diabetes, Undiagnosed Diabetes and Prediabetes in the United States: Analysis of National Health and Nutrition Examination Survey, 2009–2014. *Genet Med*. 2018;20(10):1159–66. doi:10.1038/gim.2017.238.
46. Hasbullah FY, Fong KY, Ismail A, Mitri J, Mohd Yusof BN. A comparison of nutritional status, knowledge and type 2 diabetes risk among Malaysian young adults with and without family history of diabetes. *Malays J Med Sci*. 2021;28(1):75–86. <https://doi.org/10.21315/mjms2021.28.1.10>
47. Ramírez-Giron N, Gallegos-Cabrales E, Benavides-Torres R. Historia familiar y riesgo de Diabetes Tipo 2: Revisión Sistemática. *CMS* 2021;4:20–40. <http://rd.buap.mx/ojs-dm/index.php/cmsj/article/view/654>