La cordillera de los Himalayas

•

Entrevista con Xavier Soberón Mainero

•

Diabetes mellitus y medicina genómica

•

Cristalografía de proteínas

# el faro

la luz de la ciencia

Boletín informativo de la Coordinación de la Investigación Científica
Ciudad Universitaria, septiembre 5 de 2002, Año II, Número 18

# *Diabetes mellitus* y medicina genómica

Por Patricia de la Peña Sobarzo

reportaje

"La mayor aportación de la medicina genómica será acelerar la transición de la medicina correctiva a la preventiva" afirmó la doctora María Teresa Tusié, en entrevista para El faro en la Unidad de Biología Molecular y Medicina Genómica del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, la cual es una extensión del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM, donde se realiza la única investigación en México sobre dicho tema.

"Después de tres o cuatro años de habernos instalado en este laboratorio empezamos a trabajar enfermedades complejas, particularmente diabetes y arteroesclerosis. La estrategia utilizada para ello es mapeo genético en familias multigeneracionales extensas para poder localizar el sitio en el genoma y después el gen responsable de la enfermedad."

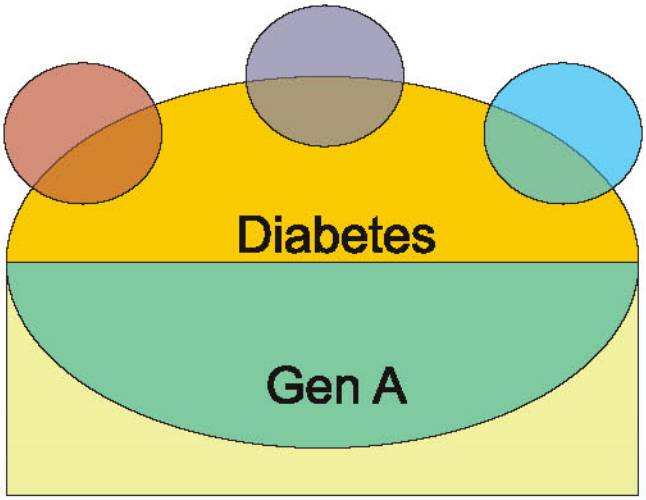
El análisis de la contribución genética es particularmente complejo en la diabetes. En la mayoría de los pacientes y las familias afectadas, el padecimiento es resultado de la alteración de múltiples genes, y sólo en algunas formas relativamente poco frecuentes, como la llamada "diabetes juvenil tipo adulto", se debe a la alteración de un único gen.

La prevalencia de la enfermedad en México ha aumentado cerca de 10 veces en los últimos 25 años, siendo de las más altas en diabetes mellitus tipo 2 en todo el mundo (10.9%) y la tercera causa de enfermedad y muerte. Dos de cada diez pacientes la desarrollan antes de los 40 años, lo que sugiere que tenemos una mayor susceptibilidad por el tipo o el número de genes implicados, así como por la influencia de factores ambientales como el cambio en el estilo de vida, el fenómeno de migración de áreas rurales a urbanas y la adquisición de una dieta menos sana.

El impacto socio-económico de la diabetes mellitus es enorme, por ser un padecimiento crónico e incurable, pudiendo conducir a la amputación de miembros, la ceguera o bien a la muerte, en el caso de la insuficiencia renal crónica.

## Diabetes mellitus

La diabetes mellitus agrupa una serie de padecimientos caracterizados por niveles elevados de glucosa en sangre (mayores a 140 miligramos por decilitro en ayunas) y la predisposición al desarrollo de complicaciones agudas como la cetoacidosis (acidez de la sangre) o crónicas, como la neuropatía (falta de sensibilidad en miembros inferiores o impotencia) y la ceguera (como resultado de alteraciones en la retina).




**Genes de susceptibilidad en el desarrollo de la diabetes tipo 2**

Existen dos formas comunes: la diabetes mellitus tipo 1 y la tipo 2. El 95% de los pacientes presentan diabetes tipo 2.

En la diabetes tipo 1 existe una deficiencia severa de la hormona insulina, por lo que el paciente requiere de su suministro para sobrevivir (es insulino-dependiente).

En la diabetes tipo 2, la elevación de la glucosa sanguínea resulta de una variedad de alteraciones entre las cuales, la disfunción de la célula beta pancreática es un requisito para su desarrollo. Además de factores ambientales como el estilo de vida, el sedentarismo o una dieta alta en grasas pueden modificar el curso clínico de la enfermedad.

## La complejidad genética de la diabetes

Para ambos tipos de diabetes mellitus se han identificado distintos sitios en el genoma que determinan la susceptibilidad para su desarrollo. Sin embargo, estudios realizados con gemelos idénticos portadores de ambos tipos de diabetes

demuestran que los factores genéticos juegan un papel más importante en el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2.

Para que la diabetes se desarrolle en un individuo deben cumplirse dos condiciones: 1) existir predisposición genética y 2) haber exposición a distintos factores ambientales (como ingestión frecuente de grasas).

Existe evidencia que sugiere que el número y la combinación de genes de susceptibilidad involucrados en la expresión de la diabetes tipo 2 son diferentes entre distintas poblaciones. Esto se conoce como heterogeneidad genética. Dentro de una misma población, distintas familias afectadas pueden compartir uno o más genes de susceptibilidad.

A través del mapeo genético se han identificado más de 30 diferentes regiones cromosómicas que contienen uno o más genes de susceptibilidad para el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2. En la población méxico-estadounidense hay al menos siete regiones en los cromosomas 2, 3, 4, 9, 10 y 15, mientras que en la caucásica los genes de susceptibilidad se localizan en los cromosomas 1, 5, 8, 10, 12 y 20.

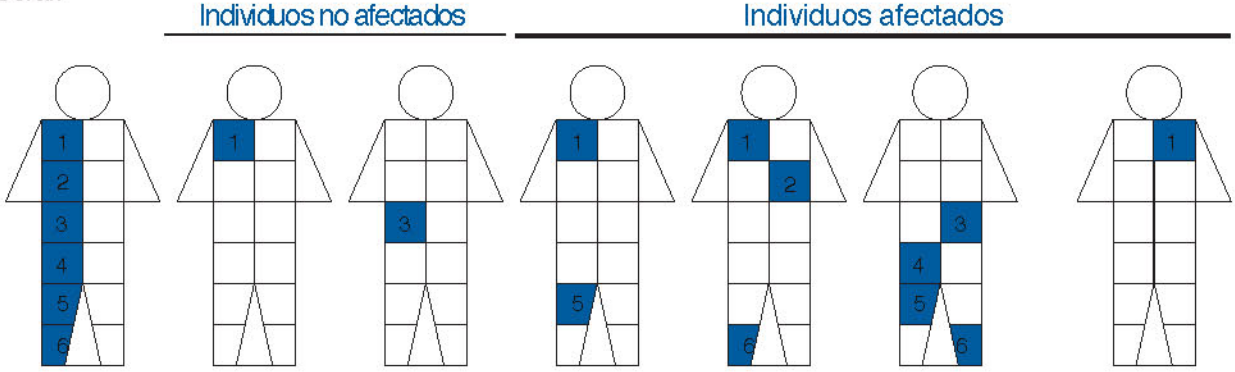
También es interesante el hecho de que el grupo indígena Pima que habita en la zona fronteriza de México y Estados Unidos comparte la misma región de susceptibilidad en el cromosoma 1 identificada en la población caucásica, además de dos sitios adicionales en los cromosomas 7 y 11. Curiosamente los Pima que viven en los Estados Unidos la desarrollan mucho más frecuentemente que los que viven en el lado mexicano. Lo que confirma que los factores ambientales son determinantes para el desarrollo de la enfermedad.

**Estructura de una molécula de ADN**

## ¿Por qué ha sido tan difícil identificar los genes que causan diabetes?

De acuerdo con la doctora Tusié, la tarea de encontrar los genes que determinan la susceptibilidad al desarrollo de la enfermedad ha sido difícil debido a la participación de múltiples genes y a la presencia de distintas combinaciones de éstos en cada grupo poblacional. Además, habrá que hacer esfuerzos equivalentes para entender la influencia de los factores ambientales en el desarrollo de la enfermedad.

"El establecimiento de las bases moleculares de la diabetes tendrá una importante repercusión en la práctica clínica: nos permitirá entenderla como una enfermedad con distintas causas genéticas. El siguiente gran reto será la identificación de marcadores moleculares que permitan distinguir entre las distintas variantes genéticas de la enfermedad, que pueda derivar en un tratamiento y pronóstico personalizado para cada paciente, así como reconocer aquellos en riesgo de presentarla antes de que se manifiesten los primeros síntomas. Esto se reflejará en medidas más eficaces de prevención y tratamiento, dando por resultado una mejor calidad de vida, además de un sensible ahorro económico y social."




**La complejidad genética de la diabetes tipo 2**