

EDITORIAL

**La diabetes un problema de salud pública en el que participa la investigación básica**

**Dra. Miriam Carolina Martínez López \***

La diabetes mellitus actualmente es un gran problema de salud pública en el mundo, se calcula que el número de personas afectadas se incrementará 2.5 veces en un periodo de tiempo muy corto de 2000 (171 millones) a 2030 (366 millones). Así mismo en América latina en 30 años el aumento será de 148%, pasando de 13.3% mundial de casos a 33%. La prevalencia de la diabetes varía entre una población y otra, hay una gran cantidad de artículos que asocian fuertemente a la diabetes con los cambios en el estilo de vida. La diabetes también tiene una fuerte carga genética y se ha visto que unas poblaciones son más susceptibles a ella que otras, en la reunión de especialistas en Australia en 2006, se considero que los indígenas del mundo pueden desaparecer en 100 años sino se encuentran mecanismos de control de la enfermedad. En México ha multiplicado su tasa de morbilidad y mortalidad de tal forma que se considera que los pronósticos que

\* *Investigadora Nacional*

\* *Profesora -investigadora de la DACS-UJA*

\*Email: carolina.martinez@dacs.ujat.mx

se tenían para el 2030 podrían alcanzarse 10 años antes.

La diabetes mellitus es una compleja y multifactorial enfermedad caracterizada por paradojas en la acción de la insulina (resistencia a la insulina) y en la secreción de la insulina (daño en la células beta). Los defectos genéticos, la dieta, el estilo de vida sedentaria, bajo cada uno de estos dos mecanismos patogénicos pueden contribuir en el curso de la enfermedad. Los estudios biomédicos de esta enfermedad nos han permitido determinar que: en la diabetes mellitus su signo metabólico específico es el incremento de la glucosa en sangre (hiperglicemia), que generalmente es precedido ó asociado con sobrepeso o la obesidad. El desorden metabólico se acompaña de hipertrigliceridemia, aumento de la concentración de LDL y disminución del HDL. Estas variaciones están asociadas a serias complicaciones de microcirculación y cardiovasculares a largo plazo. Además de caracterizarla fenotípicamente en términos de etiologías específicas y/o patogénesis en : 1. diabetes

mellitus tipo 2 ó multifactorial donde los factores genéticos (poligénicos), como ambientales juegan un papel determinante en la homeostasis de la glucosa, es la más frecuente de todos los tipos de diabetes 90% de todos los casos, este fenotipo afecta a mayores de 40 años, quienes sintetizan insulina en poca cantidades y/o tienen resistencia a ella. Dentro de este fenotipo se ha definido el subtipo de diabetes de aparición temprana (monogénica), la diabetes MODY, por su siglas en inglés, se caracteriza por la afectación puntual de uno de 6 genes (HNF1A/MODY3, HNF4A/MODY1, HNF4B/MODY2, HNF1B/MODY5, IPF1/MODY4, NEURID1/MODY6, GCK/MODY1) los cinco primeros involucrados en la red de transcripción de las células beta de páncreas, hígado y riñón, el último gen es una enzima involucrada en la vía glucolítica de la glucosa; este subtipo de diabetes ocurre en el 5 al 10% de todos los casos de diabetes mellitus. 2. diabetes Tipo 1, se desarrolla como resultado de la destrucción de las células beta pancreática y se caracteriza por una absoluta deficiencia de insulina, haciendo que de manera abrupta los

individuos presenten síntomas poliuria , polifagia, cetoacidosis y una dependencia insulina exógena para mantener la vida. Es la más común forma de diabetes mellitus en niños y jóvenes; se considera que afecta al 10% de todos los casos de diabetes. 3. Existen otros tipos de diabetes cuyo fondo genético ha demostrado sus diferentes fenotipos; diabetes mitocondrial originando el síndrome MELAS que se caracteriza por diabetes , acidosis láctica y retraso mental con herencia mendeliana, este fenotipo ocurre por mutaciones en el gen de la ATPasa, y la diabetes gestacional alteración genética que esta asociado a alteraciones de la homeostasis de la glucosa durante el embarazo. Por otro lado la Investigación biomédica ha logrado grandes avances en el tratamiento de la diabetes desde la propuesta de medicamentos que permiten mejorar el funcionamiento de la célula beta para mantener la delicada homeostasis de la glucosa que permite una adecuada secreción de la insulina, la síntesis de diferentes tipos de insulina hasta los estudios sobre el uso de células madres para reactivar la

funcionalidad de células beta en el páncreas.

En el área biomédica Centro de investigación de la División Académica Ciencias de la Salud, hemos aportado en los últimos años algunos trabajos de investigación biomédica que nos permiten contribuir en conocimiento de la diabetes así, hemos trabajado con indígenas Chontales del estado para caracterizar su alimentación, estilo de vida con la resistencia a la insulina y la presencia de diabetes demostrando que los individuos que han conservado su estilo de alimentación y mantiene su actividad productiva ancestral (cultivo y pesca) presentan hasta dos veces menos diabetes y resistencia a la insulina que quienes han occidentalizado más su dieta y sus costumbres. Por otro lado en niños diagnosticados con diabetes tipo 1 del Hospital “Del niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón”, comenzamos la exploración de genes que codifican para el fenotipo MODY, nosotros analizamos tres genes GCK/MODY2, HNF1A/MODY3, HNF4A/MODY1 e identificamos tres tipos de mutaciones dos en el gen

HNF1A/MODY3, una es silente L456L, y la otra es no silente la S487N aunque ha sido considerada por otros autores con de bajo impacto se encuentra ubicada en la región de transactivación del gen en la secuencia de nucleótidos correspondientes al exon 7 y el polimorfismo T252M, fue identificada en el gen HNF4A/MODY1, en el dominio receptor de hormonas, esta mutación esta ampliamente conservada en la naturaleza en perros, aves, peces y *Xenopus*, lo que demuestra la importancia funcional de la mutación; clínicamente los casos de MODY y Diabetes mellitus tipo2 en niño con frecuencia se confunde con diabetes tipo1 en aquellos lugares donde no se cuenta con tecnología ni recursos (ADA 2004). La neuropatía diabética (ND) es una de las complicaciones habituales de la diabetes mellitus (DM), su incidencia puede alcanzar más de 90%. La lesión puede afectar los nervios sensoriales, motores y vegetativos. Nuestro grupo ha desarrollado un prototipo digitalizado que permite determinar mediante el uso de un cromatografo la sensibilidad de

conos y bastones a la hiperglucemia durante la prediabetes, diabetes de menos de un año y diabetes después de 3 años demostrando que en los conos son los primeros en deteriorarse. Por otro lado los modelos animales de diabetes son una alternativa para estudiar los posibles mecanismos que podrían estar implicados en el dolor diabético, nuestro grupo ha demostrado la conducta nociceptiva en ratas diabéticas las cuales presentan hiperalgesia térmica y mecánica, la respuesta al uso de diferentes analgésicos, la expresión diferenciada de COX1 y COX2 en estos componentes moleculares. Se han desarrollado técnicas de diagnóstico molecular para el análisis de los genes ISR1, IRS2, HNF1A y HNF4A, aprovechando las bondades de la PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) la cual permite la amplificación de fragmentos de DNA, así como del DGGE (Electroforesis en Gel de Gradiente Desnaturalizante) el cual permite identificar diferencias relacionados con el control hasta de un nucleótido. Esta técnica permite identificar mutaciones y deleciones en un solo día de trabajo,

permitiendo definir cuales  
amplificados deberán ser  
secuenciados, disminuyendo los  
costos del diagnóstico y haciéndolo  
accesible para desarrollar en  
centros con poco desarrollo  
tecnológico. Otra de las líneas de  
investigación que se desarrollan en  
el centro de investigación es sobre  
el metabolismo de ácidos grasos y  
su asociación con diabetes.

Como vemos las ciencias básicas  
cumplen un papel fundamental en  
dos de las dimensiones de la  
investigación en salud , a) la  
investigación clínica donde se  
aplican todos los conocimientos  
generados a través de la  
b) investigación básica, con el más  
alto objetivo que tiene la ciencia  
procurar el bienestar del hombre..