

¿Cuál es la importancia de conocer la **genealogía** en enfermedades multifactoriales como la **diabetes mellitus**?



La diabetes mellitus es un síndrome caracterizado por la alteración del metabolismo de los carbohidratos, las grasas y las proteínas, una falta de secreción de insulina y disminución de la sensibilidad de los tejidos a dicha hormona. Existen dos

grandes tipos de diabetes mellitus: la diabetes tipo 1, también denominada diabetes mellitus insulino dependiente, que se debe a la falta de secreción de insulina; y la diabetes tipo 2, también denominada diabetes mellitus no insulino dependiente, causada inicialmente por una menor sensibilidad de los tejidos efectores a las acciones metabólicas de la insulina, que se conoce como resistencia a la insulina.

El metabolismo de todos los principios inmediatos se altera en ambos tipos de diabetes mellitus. El efecto esencial de la ausencia de insulina o de la resistencia a la misma sobre el metabolismo de la glucosa consiste en que las células, con excepción de las del encéfalo, no absorben ni utilizan de modo eficiente la glucosa. El resultado es un incremento de la glucemia, un descenso progresivo de la utilización celular de

la glucosa y un aumento en la utilización de las grasas y proteínas.

La diabetes tipo 1 y tipo 2 tienen causas diferentes; sin embargo, existen dos factores que son sumamente importantes en ambas: se hereda una predisposición a la enfermedad y luego hay un elemento desencadenante en el entorno, es decir, no bastan los factores genéticos. Una prueba de ello son los gemelos que tienen genes idénticos, pero cuando uno de ellos tiene diabetes tipo 1 al otro le da la enfermedad sólo la mitad de las veces. Cuando uno de los gemelos tiene diabetes tipo 2, el riesgo del otro es a lo más 3 de 4.

Diabetes tipo 1

Este tipo de diabetes provoca una deficiencia en la producción de insulina por las células beta del páncreas. La lesión de





las células beta del páncreas o enfermedades que alteran la producción de insulina pueden causar una diabetes de tipo 1. Las infecciones víricas y los trastornos autoinmunes podrían contribuir a la destrucción de las células beta en muchos enfermos con diabetes de tipo 1, pero la herencia también desempeña una función primordial que determina la vulnerabilidad de estas células a su destrucción. En algunos casos podría existir una tendencia hereditaria a la degeneración de las células beta incluso sin participación de una infección vírica ni enfermedad autoinmune.

El riesgo genético de presentar diabetes mellitus tipo 1 es el siguiente: si es un hombre con diabetes tipo 1, las probabilidades de que su hijo tenga diabetes son 1/17. Si es una mujer con diabetes tipo 1 y dio a luz antes de los veinticinco

años, el riesgo de que su hijo padezca esta enfermedad es 1/25; si lo tuvo después de los veinticinco, el riesgo de su hijo es 1/100. El riesgo aumenta el doble si la persona que tiene diabetes la padece antes de los once años de edad. Si la madre y el padre tienen diabetes de tipo 1, el riesgo está entre 1/10 y 1/4. Hay una excepción a estos datos, aproximadamente 1 de cada 7 pacientes con diabetes tipo 1 tiene una afección llamada síndrome poliglandular autoinmune tipo 2. Además de presentar diabetes, estas personas también tienen problemas en la tiroides y un mal funcionamiento a nivel de las glándulas suprarrenales; otras personas sufren trastornos del sistema inmunitario. Si se tiene el síndrome poliglandular autoinmune tipo 2, el riesgo de que a su hijo le dé el síndrome, incluyendo la diabetes

tipo 1, es de 1/2, es decir, tiene una probabilidad de 50% para contraerlo.

La mayoría de las personas blancas con diabetes tipo 1 tienen los genes HLA-DR3 o HLA-DR4; si el padre y el hijo son de raza blanca y comparten estos genes, el riesgo de su hijo es más alto.

Una prueba especial sobre la respuesta del cuerpo a la glucosa puede indicar cuáles niños en edad escolar corren un riesgo más alto de obtener diabetes tipo 1.

Diabetes tipo 2

Este tipo de diabetes provoca resistencia a los efectos metabólicos de la insulina. La diabetes tipo 2 es mucho más frecuente que la tipo 1 y representa alrededor de 90% de todos los casos de diabetes mellitus. En la mayoría de los

Daniel Sierra Morales



pacientes, la diabetes tipo 2 se manifiesta después de los treinta años, sobre todo entre los cincuenta y sesenta años, y se desarrolla de manera gradual, por lo que ha recibido el nombre de diabetes de aparición en el adulto. Sin embargo, desde hace unos años se asiste a un aumento progresivo del número de pacientes más jóvenes, algunos menores de veinte años. Parece que esta tendencia obedece sobre todo a la creciente prevalencia de la obesidad, el factor de riesgo más importante para la diabetes tipo 2, tanto en los niños como en los adultos.

El desarrollo de la diabetes tipo 2 suele ir precedido de obesidad, resistencia a la insulina y “síndrome metabólico”. Al contrario de la diabetes tipo 1, la tipo 2 se asocia con un aumento en la concentración plasmática de insulina (hiperinsulinemia), que es la respuesta

compensadora de las células beta del páncreas a la disminución de la sensibilidad de los tejidos efectoros a los tejidos metabólicos de la insulina; este fenómeno es conocido como resistencia a la insulina. La reducción de la sensibilidad a la insulina altera la utilización y el almacenamiento de los carbohidratos, eleva la glucemia e induce un incremento compensador de la secreción de insulina.

Algunos estudios indican que el número de receptores de insulina es menor en las personas obesas que en las delgadas, sobre todo en el músculo esquelético, el hígado y el tejido adiposo. Sin embargo, parece que la mayor parte de la resistencia a la insulina se debe a anomalías de las vías de señalización que relacionan la activación del receptor con múltiples efectos celulares.

La resistencia a la insulina forma parte de una serie

consecutiva de trastornos que se conoce como “síndrome metabólico” y que, entre otras cosas se caracteriza por: obesidad, sobre todo con acumulación de grasa abdominal, resistencia a la insulina, hiperglicemia en ayunas, anomalías de los lípidos con aumento en triglicéridos en la sangre y disminución del colesterol unido a la lipoproteína de alta densidad, e hipertensión.

La sensibilidad genética y los factores ambientales interaccionan en muchas formas distintas de manera que éstos, junto con un aporte calórico excesivo o el sedentarismo, pueden ser responsables de la aparición de las anomalías metabólicas o del daño de las células beta, mientras que los factores genéticos intervienen en la regulación de la velocidad de progresión a diabetes manifiesta.



Una estrategia poderosa para identificar las variantes genéticas que predisponen a la diabetes tipo 2 consiste en investigar su asociación con la enfermedad en poblaciones humanas; en la versión más sencilla de estos estudios, se compara la distribución de los alelos de un locus polimorfo entre casos no emparentados con diabetes tipo 2 y controles no diabéticos representativos de la población en la que han aparecido casos. Toda diferencia significativa en la distribución de los alelos entre los casos y los controles puede considerarse un indicio de que este polimorfismo u otro asociado con él contribuye a la sensibilidad de la diabetes tipo 2.

El termino MODY fue introducido por primera vez en 1975 para designar una diabetes parecida a la de tipo 2 con un inicio precoz y un patrón de he-

rencia autosómico dominante. Ahora se sabe que algunas formas de diabetes autosómica dominante pueden aparecer después de los veinticinco años y que el patrón de herencia es más importante para el diagnóstico que la edad de aparición.

Pese a la frecuencia relativamente elevada de mutaciones del receptor de la insulina en los síndromes de resistencia intensa a la insulina, parece que la variabilidad genética en el gen receptor de la insulina interviene en las formas comunes de la diabetes tipo 2. Algunos estudios demostraron diversos polimorfismos en las regiones codificantes, los cua-

les afectan la secuencia de aminoácidos, demostrando una frecuencia mayor en los sujetos con diabetes tipo 2, por lo que este tipo de diabetes es común en ciertas familias. Esta tendencia se debe a que los niños aprenden malos hábitos de sus padres como: mala dieta y falta de ejercicio, pero también hay un aspecto genético. Si alguno de los padres tienen diabetes tipo 2, el riesgo de que a su hijo se le presente diabetes es de 1/7 si se le diagnosticó antes de los cincuenta años. Tiene una probabilidad de 1/13 si se le diagnosticó después de los cincuenta años.

Algunos científicos creen que el riesgo de un niño es mayor cuando es la madre la que tiene diabetes tipo 2. Si ambos padres tienen diabetes tipo 2, el riesgo de su hijo es de aproximadamente 1/2. 🍷



Daniel Sierra Morales
Universidad Anáhuac Mayab.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aguilar Cordero, M.J., et al. 2015. *Diabetes mellitus materna y su influencia en el neurodesarrollo del niño*. Nutrición Hospitalaria, vol. 32, núm. 6.

Ahrén, B. 2009. "Islet G protein-coupled receptors as potential targets for treatment of type 2 diabetes", en *Nat. Rev. Drug. Discov.*, vol. 8, núm. 5, p. 369.

Gamazo, J. G., Tamayo, K. V., y Gutiérrez, N. C. 2009. "Diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo II en Pacientes con Factores de Riesgo Múltiple", en *Medicentro Electrónica*, vol. 1, núm. 2, pp. 8-10.

Hanis, C. L., et al. 1996. "A genome-wide search for human non-insulin-dependent (type 2) diabetes genes reveals a major susceptibility locus on chromosome 2", en *Nat. Genet.*, vol. 13, núm. 2, pp.161-166.

Licea Puig, M. E., Tejjido, M. B., y Pérez, M. L. 2008. "Diabetes tipo 2 en niños y adolescentes: aspectos clínico-epidemiológicos, patogénicos y terapéuticos", en *Revista Cubana De Endocrinología*, vol. 19, núm. 1, pp. 1-21.

Llorente Columbié, Y., et al. 2016. "Factores de riesgo asociados con la aparición de diabetes mellitus tipo 2 en personas adultas", en *Revista Cubana De Endocrinología*, vol. 27, núm.2, pp. 123-133.

Monedero, R., Morillo, C., Muñoz, J., Quero, M., y Liberos, L. 2008. "Factores de Riesgo para Diabetes Mellitus tipo 2 en Estudiantes de Medicina". en *Informe Medico*, vol. 10, núm. 10, pp. 18-24.

Montemayor Ortiz, D. M., y Montes Villarreal, J. 2004. "Diabetes mellitus tipo 2 en niños y adolescentes: un pro-

blema emergente", en *Medicina Universitaria*, vol. 6, núm.24, pp. 204-211.

Tapia, N. C., Ramírez, R. T., & Cervera, J. L. 2003. "Factores de riesgo en diabetes mellitus tipo 2", en *Medicina Interna De México*, vol. 19, núm. 5, pp. 301-310.

Valdés Ramos, E. R. y Espinosa Benítez, Y. 2013. "Factores de riesgo asociados con la aparición de enfermedad arterial periférica en personas con diabetes mellitus tipo 2", en *Revista Cubana De Medicina*, vol. 52, núm. 1, pp. 4-13.

IMÁGENES

P. 62: *Donut UFO*, collage. Pp. 63-63: Sabine Remy More, collage. Pp. 63 y 64: Eugenia Loli, collages. P. 64: Annette von Stahl, *Planet Burger*, *Squeeze the world and you see what you get*, collages. P. 65: Lerson Pannawit, collage; Annette von Stahl, *Planet Pizza*, collage.