



UNIVERSIDAD DEL SURESTE
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA.



CAMPUS COMITAN

OBESIDAD VERSUS CARGA GENÉTICA COMO
FACTOR DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS.

TESIS

PRESENTA:

EDWING DIONICIO COUTIÑO ZEA

DIRECTORA DE TESIS:

Lic. CLAUDIA IVETTE ESPINOSA GORDILLO

COMITAN DE DOMINGUEZ CHIAPAS, 2 DE MAYO DEL 2024.



FACTORES DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS



UNIVERSIDAD DEL SURESTE
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA.



CAMPUS COMITAN

OBESIDAD VERSUS CARGA GENÉTICA COMO
FACTOR DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS.

TESIS

PRESENTA:

EDWING DIONICIO COUTIÑO ZEA

DIRECTORA DE TESIS:

Lic. CLAUDIA IVETTE ESPINOSA GORDILLO

COMITAN DE DOMINGUEZ CHIAPAS, 2 DE MAYO DEL 2024.



FACTORES DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS

Impresión

Dedicatoria

Índice

Introducción

Capítulo 1

Definición de obesidad

Etiología de obesidad

- Factores genéticos

- Cambios en el estilo de vida

Fisiopatología de la obesidad

Factores de riesgo para ser un paciente obeso

Capítulo 2

Como se da la carga genética para presentar DM

- Diabetes monogénica

- Diabetes mellitus tipo 1

Genes que participan para desarrollar DM

Diabetes mellitus tipo 2

Fisiopatología del desarrollo de la enfermedad

Factores predisponentes

Como detectar a tiempo los genes que predisponen la enfermedad

Capítulo 3

Definición de diabetes

Etiología de la diabetes

Fisiopatología de la Diabetes

Factores de riesgo que predisponen para desarrollar diabetes mellitus

Capítulo 4

Relación entre factores de riesgo, obesidad y carga genética

Introducción.

La obesidad, como bien se señala, es un problema de salud pública de gran magnitud, con consecuencias significativas en la morbimortalidad a nivel global. Su relación con enfermedades cardiovasculares y otros trastornos metabólicos es evidente y preocupante. La comprensión de los mecanismos fisiopatológicos que vinculan la obesidad con la hipertensión es crucial para abordar eficazmente esta problemática.

La investigación ha revelado una compleja red de factores que contribuyen al desarrollo de la hipertensión en individuos obesos. La resistencia a la insulina, la retención de sodio, la hiperactividad del sistema nervioso simpático y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona son solo algunos de los mecanismos implicados. Además, se ha identificado que la distribución del tejido adiposo, particularmente la adiposidad perirrenal, desempeña un papel crucial en la patogénesis de la hipertensión asociada con la obesidad.

Este entendimiento más profundo de los procesos fisiopatológicos subyacentes no solo es fundamental para el diagnóstico y tratamiento adecuados de la hipertensión en pacientes obesos, sino también para desarrollar estrategias preventivas más efectivas. Abordar la obesidad no solo implica la promoción de estilos de vida saludables, como la dieta equilibrada y la actividad física regular, sino también intervenciones específicas dirigidas a los mecanismos patológicos involucrados en la relación entre la obesidad y la hipertensión.

La colaboración interdisciplinaria entre profesionales de la salud, la promoción de políticas públicas orientadas a la prevención y el tratamiento de la obesidad, así como la educación y concienciación de la población, son esenciales para abordar este desafío de salud pública de manera integral y efectiva.

Las diabetes tipo 1 y tipo 2 son enfermedades complejas con múltiples factores genéticos y ambientales contribuyentes. La DM1 se caracteriza por la destrucción autoinmune de las células beta pancreáticas, lo que resulta en una deficiencia absoluta de insulina. Por otro lado, la DM2 implica resistencia a la insulina y disfunción de las células beta pancreáticas.

En cuanto a los factores genéticos, se ha demostrado que múltiples genes contribuyen al riesgo de desarrollar tanto DM1 como DM2. La DM1 está fuertemente asociada con variantes genéticas en el complejo mayor de histocompatibilidad, así como en otros loci como el gen INS y PTPN22. En la DM2, se han identificado numerosos loci de susceptibilidad genética, incluidos TCF7L2, PPARG, KCNJ11, entre otros.

Sin embargo, además de las formas poligénicas de diabetes, existen formas monogénicas mucho más raras pero importantes, que se deben a un solo gen defectuoso. Estas formas, conocidas como diabetes monogénicas, presentan un

conjunto heterogéneo de enfermedades caracterizadas por la presencia de hiperglucemia. A pesar de su rareza, su estudio ha sido crucial no solo para entender mejor la fisiopatología de la diabetes en general, sino también para identificar tratamientos específicos que pueden ser altamente efectivos en ciertos subtipos de diabetes monogénicas.

La identificación temprana de estas formas monogénicas puede tener importantes implicaciones terapéuticas, ya que algunos pacientes pueden beneficiarse significativamente de tratamientos específicos que abordan directamente la causa genética subyacente de su enfermedad. En resumen, tanto las formas poligénicas como las monogénicas de diabetes son objeto de intensa investigación, y entender la interacción entre los factores genéticos y ambientales es crucial para avanzar en el diagnóstico, tratamiento y prevención de estas enfermedades metabólicas complejas.

Capítulo 1

OBESIDAD

Definición de obesidad.

La obesidad se define como una acumulación excesiva de grasa corporal que puede tener efectos perjudiciales para la salud. El Índice de Masa Corporal es una herramienta comúnmente utilizada para medir la obesidad. Como hacen mención fuentes de la salud, un IMC igual o superior a 30 se considera indicativo de obesidad según los criterios de la Organización Mundial de la Salud para.

La obesidad se asocia con un mayor riesgo de desarrollar una variedad de problemas de salud, incluyendo enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2, hipertensión arterial, enfermedades articulares, apnea del sueño, ciertos tipos de cáncer y problemas psicosociales, entre otros. Por lo tanto, la identificación y el manejo de la obesidad son aspectos importantes en la promoción de la salud y la prevención de enfermedades crónicas.

El Índice de Masa Corporal es una medida comúnmente utilizada para evaluar el peso corporal en relación con la altura de una persona. Se calcula dividiendo el peso en kilogramos por la altura en metros al cuadrado ($IMC = \text{peso} / \text{altura}^2$). La Organización Mundial de la Salud establece ciertos umbrales para interpretar el IMC tomando en cuenta que estos parámetros son para adultos: Un IMC igual

o superior a 25 se considera sobrepeso, un IMC igual o superior a 30 se considera obesidad.

Estos umbrales son importantes para identificar a las personas que tienen un mayor riesgo de experimentar problemas de salud relacionados con el exceso de peso, como enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2, ciertos tipos de cáncer y trastornos musculoesqueléticos, entre otros.

Es importante tener en cuenta que el IMC es una medida útil a nivel poblacional para evaluar el peso corporal, pero no tiene en cuenta la composición corporal, por ejemplo, la proporción de grasa y masa muscular. Por lo tanto, en algunos casos, personas con un IMC alto pueden tener una composición corporal saludable debido a un mayor nivel de masa muscular, mientras que otras con un IMC normal pueden tener un exceso de grasa corporal.

Sin embargo, a nivel general, el IMC sigue siendo una herramienta útil para la evaluación del peso corporal y la identificación de individuos con riesgo de obesidad y sus posibles complicaciones para la salud, así con la ayuda de esta herramienta podemos clasificar a los pacientes para darle un seguimiento y un buen manejo, para que esto no perjudique en un futuro desarrollando

enfermedades degenerativas, como la diabetes mellitus que va muy de la mano con esta comorbilidad.

Por lo tanto, abordar la obesidad requiere una comprensión holística de estos factores, así como intervenciones que aborden no solo la dieta y la actividad física, sino también las influencias socioeconómicas, culturales y psicológicas que contribuyen al problema. Las estrategias efectivas para prevenir y tratar la obesidad deben ser multifacéticas y adaptadas a las necesidades y circunstancias individuales de las personas.

Etiología de obesidad

Este análisis subraya la complejidad de la obesidad como un problema de salud global y la importancia de comprender sus múltiples facetas, desde los factores ambientales y socioculturales hasta los desórdenes orgánicos subyacentes. La obesidad no es simplemente el resultado de consumir más calorías de las que se queman; es el resultado de una interacción compleja entre factores genéticos, ambientales, sociales y fisiológicos.

La investigación sobre los mecanismos reguladores del equilibrio energético, el apetito y el peso corporal ha arrojado luz sobre cómo el cuerpo regula la ingesta de alimentos, el gasto de energía y el almacenamiento de grasa. Factores como la actividad del sistema nervioso central, las hormonas relacionadas con el apetito y la saciedad, y la respuesta del cuerpo a señales ambientales y nutricionales, desempeñan un papel crucial en la regulación del peso corporal.

Además, es fundamental reconocer la influencia de los entornos obesogénicos, donde la disponibilidad de alimentos altamente procesados, la promoción de estilos de vida sedentarios y otros factores socioculturales contribuyen al aumento de la prevalencia de la obesidad.

Al comprender mejor estos mecanismos y factores contribuyentes, la comunidad científica puede desarrollar estrategias más efectivas para prevenir y tratar la obesidad. Esto puede incluir intervenciones dirigidas a modificar el entorno alimentario y físico, promover estilos de vida saludables desde una edad temprana, educar sobre la importancia de la alimentación equilibrada y la actividad física, y desarrollar tratamientos más específicos y personalizados para aquellos que luchan con el control de peso.

En resumen, abordar la obesidad requiere un enfoque integral que abarque no solo los aspectos biológicos y fisiológicos, sino también los factores ambientales, socioculturales y conductuales que influyen en su desarrollo y mantenimiento.

Los datos de la Organización Mundial de la Salud resaltan la magnitud del problema de la obesidad a nivel mundial, con más de mil millones de personas con sobrepeso y 300 millones consideradas obesas. En Europa, la situación

FACTORES DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS

también es preocupante, con un alto porcentaje de niños, niñas y adolescentes afectados por el sobrepeso y la obesidad.

Este aumento en la prevalencia de obesidad se atribuye principalmente a factores dietéticos y al estilo de vida sedentario. El incremento en el consumo de grasas saturadas y carbohidratos, junto con una disminución en la ingesta de vegetales y niveles bajos de actividad física, son factores clave en el desarrollo de este problema de salud global.

Las consecuencias de la obesidad son graves y abarcan una amplia gama de problemas de salud, que van desde enfermedades cardíacas y vasculares, alteraciones del metabolismo lipídico y aterosclerosis, hasta resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, hipertensión arterial y síndrome metabólico. Es importante destacar que algunas de estas complicaciones pueden manifestarse desde edades tempranas en niños y adolescentes obesos.

Por suerte, la investigación en los últimos años ha arrojado luz sobre los mecanismos fisiológicos y moleculares que regulan el peso corporal. El descubrimiento de la leptina y su receptor, así como la acción de otros mediadores hormonales implicados en el mantenimiento del peso corporal, ha

contribuido significativamente a una mejor comprensión de los procesos fisiológicos subyacentes a la obesidad.

Estos avances en la comprensión de los mecanismos fisiológicos involucrados en la obesidad ofrecen nuevas oportunidades para el desarrollo de enfoques terapéuticos más efectivos y personalizados para prevenir y tratar esta enfermedad. Sin embargo, la prevención y el control de la obesidad siguen siendo desafíos importantes que requieren un enfoque integral, abordando tanto los factores individuales como los ambientales y socioculturales que contribuyen a su desarrollo.

Factores genéticos.

Los estudios recientes que sugieren que el desarrollo de la obesidad puede tener su origen en etapas tempranas de la vida, incluso durante el período fetal, plantean la idea de que hay un proceso de programación que tiene lugar durante este período crítico. Este proceso de programación puede influir en numerosos aspectos nutricionales, hormonales, físicos y psicológicos que luego afectan la predisposición a la obesidad en etapas posteriores de la vida.

La existencia de antecedentes familiares de obesidad severa también respalda la idea de una predisposición genética a la obesidad. De hecho, varios estudios han confirmado la implicación de factores genéticos en el desarrollo de la obesidad, especialmente cuando hay uno o varios miembros de la familia afectados por este trastorno.

Estos hallazgos resaltan la importancia de abordar la obesidad desde una perspectiva holística y a lo largo del ciclo de vida, prestando especial atención a las etapas tempranas del desarrollo, incluido el período fetal. Intervenciones dirigidas a mejorar la salud nutricional y el estilo de vida desde la gestación hasta la infancia pueden ser cruciales para prevenir el desarrollo de la obesidad en la vida adulta.

Además, el reconocimiento de la influencia genética en la obesidad subraya la necesidad de estrategias de prevención y tratamiento personalizadas que tengan en cuenta tanto los factores genéticos como los ambientales y de estilo de vida. Al comprender mejor los mecanismos subyacentes a la obesidad desde etapas tempranas de la vida, podemos desarrollar enfoques más efectivos para abordar este importante problema de salud pública.

Cambios en el estilo de vida.

El aumento en el consumo de alimentos de origen animal y bebidas carbonatadas con alto contenido calórico ha contribuido significativamente al problema de la obesidad. Estos alimentos y bebidas suelen ser ricos en calorías, grasas saturadas y azúcares añadidos, lo que puede llevar a un exceso en la ingesta de energía sin aportar los nutrientes necesarios para una dieta equilibrada.

Los zumos de frutas, aunque se perciben a menudo como saludables, pueden ser una fuente significativa de calorías y azúcares, especialmente cuando se consumen en exceso. Algunos estudios han demostrado que un consumo

excesivo de zumos de frutas en preescolares puede contribuir al desarrollo de la obesidad e incluso limitar el crecimiento de los niños. Esto puede deberse a la alta concentración de azúcares naturales en los zumos de frutas, que pueden aumentar el riesgo de sobrealimentación y desplazar otros alimentos ricos en nutrientes de la dieta de los niños.

La sobrealimentación, en general, es un factor central en el desarrollo de la obesidad en niños y jóvenes. El consumo excesivo de alimentos y bebidas con alto contenido calórico, junto con un estilo de vida sedentario, puede llevar a un aumento en el acúmulo de grasa corporal y al desarrollo de problemas de salud relacionados con la obesidad.

Para abordar este problema, es importante fomentar hábitos alimenticios saludables desde una edad temprana y limitar el consumo de alimentos y bebidas procesados con alto contenido calórico y bajo valor nutricional. Educación nutricional, promoción de la actividad física y políticas públicas que regulen la publicidad y disponibilidad de alimentos poco saludables también son componentes clave en la lucha contra la obesidad infantil y juvenil.

Los estilos de vida modernos, con horarios laborales agitados y demandantes, pueden dificultar la preparación de comidas saludables en el hogar. Esto puede

FACTORES DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS

llevar a una mayor dependencia de comidas precocinadas y bebidas ricas en carbohidratos, como los zumos artificiales de frutas y las bebidas carbonatadas, en lugar de opciones más nutritivas como el agua.

El consumo frecuente de comidas fuera de casa también puede contribuir al aumento de peso, ya que estas comidas suelen ser altas en grasas y calorías. Además, muchos niños dependen de los comedores escolares para su comida principal del día, y en algunos casos, estos comedores pueden no cumplir con los criterios de una dieta saludable.

En estas circunstancias, el control sobre la dieta puede ser difícil de mantener, lo que puede llevar a una mayor ingesta de calorías y un aumento del tejido adiposo. Es importante reconocer estos desafíos y buscar estrategias para promover hábitos alimenticios saludables, incluso en situaciones donde el tiempo y la conveniencia son limitados.

La educación sobre nutrición y la promoción de opciones de comida saludable en el trabajo, en la escuela y en otros entornos pueden ayudar a mejorar las elecciones alimenticias. Además, es importante fomentar la planificación de comidas y la preparación de alimentos en el hogar siempre que sea posible,

incluso mediante la preparación de comidas en lotes para facilitar el acceso a alimentos saludables durante la semana.

Fisiopatología de la obesidad.

Presentando una descripción precisa del equilibrio energético y cómo afecta al peso corporal. El principio fundamental de la termodinámica, que establece que la energía no se crea ni se destruye, sino que simplemente se transforma, se aplica al equilibrio energético en el cuerpo humano.

Cuando el consumo de energía, en forma de carbohidratos, proteínas y grasas, excede los requerimientos del cuerpo, el exceso se almacena en forma de tejido graso. Este proceso de almacenamiento de energía es esencial para garantizar un suministro constante de energía en momentos de necesidad. Sin embargo, cuando el ingreso energético supera constantemente el gasto energético total, se produce un aumento del tejido adiposo y, en consecuencia, un aumento de peso.

Es importante destacar que el control del peso corporal no se reduce únicamente al consumo de energía, sino también al gasto de energía. El consumo energético total (CET), que incluye el metabolismo en reposo, la actividad física y otros procesos fisiológicos, desempeña un papel crucial en el equilibrio energético y, por lo tanto, en el control del peso corporal.

FACTORES DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS

Por lo tanto, para mantener un peso corporal saludable, es importante no solo controlar la ingesta de energía a través de la dieta, sino también promover un estilo de vida activo que aumente el gasto de energía.

Esto incluye la participación regular en actividades físicas y la adopción de hábitos alimenticios saludables y equilibrados. Al equilibrar adecuadamente el ingreso y el gasto de energía, se puede alcanzar y mantener un peso corporal saludable a largo plazo.

La regulación del gasto energético y la ingesta implica la interacción de varios sistemas y órganos en el cuerpo humano. El sistema nervioso, el sistema digestivo y los adipocitos desempeñan roles importantes en este proceso.

Los adipocitos, células especializadas del tejido adiposo, tienen múltiples funciones clave en la regulación del metabolismo energético. Estas funciones incluyen el almacenamiento de energía en forma de triglicéridos, la liberación de energía a través de la lipólisis y una función endocrina metabólica, que implica la

secreción de hormonas y mediadores que regulan el metabolismo energético y el apetito.

Cada adipocito puede cambiar significativamente de tamaño, aumentando su diámetro hasta 20 veces y su volumen hasta mil veces. Estas células son capaces de almacenar una cantidad máxima de aproximadamente 1.2 microgramos de triglicéridos en su interior mediante un proceso llamado esterificación. Este proceso de esterificación implica la acción de enzimas como la lipoproteinlipasa (LPL) y la proteína estimulante de acilación (ASP), que son activadas por la acción de la insulina y los quilomicrones.

Es importante destacar que, en condiciones normales, la cantidad de triglicéridos almacenados en cada adipocito suele ser de alrededor de 0.6 microgramos por célula, lo que limita el tamaño máximo de los adipocitos y, por ende, el tamaño del tejido adiposo en general.

Sin embargo, en condiciones de sobrealimentación crónica o resistencia a la insulina, este equilibrio puede verse alterado, lo que lleva a un aumento en el tamaño y la cantidad de adipocitos, así como a una expansión del tejido adiposo, lo que puede contribuir al desarrollo de la obesidad y sus complicaciones asociadas.

Factores de riesgo para el desarrollo de obesidad.

La grasa abdominal, especialmente la grasa visceral que se encuentra alrededor de los órganos internos en la cavidad abdominal, se ha reconocido como un importante factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones metabólicas asociadas con la obesidad.

La utilización de técnicas de imagen como la tomografía axial computarizada ha permitido una evaluación precisa de la distribución de la grasa corporal y su relación con la salud metabólica.

Estudios recientes han demostrado que un exceso de tejido adiposo visceral, ya sea en individuos con obesidad o sin ella, se correlaciona estrechamente con varios trastornos metabólicos, incluida la resistencia a la insulina, la hiperinsulinemia y la intolerancia a la glucosa.

La resistencia a la insulina es una condición en la cual las células del cuerpo no responden adecuadamente a la acción de la insulina, lo que lleva a niveles elevados de glucosa en sangre.

La hiperinsulinemia, por otro lado, se refiere a niveles elevados de insulina en sangre, que pueden ser una respuesta compensatoria a la resistencia a la insulina. La intolerancia a la glucosa es una condición en la cual el cuerpo no puede manejar adecuadamente los niveles de glucosa después de una comida, lo que puede ser un precursor de la diabetes tipo 2.

La relación entre la grasa visceral y estos trastornos metabólicos puede estar relacionada con la capacidad del tejido adiposo visceral para liberar ácidos grasos y citocinas proinflamatorias en el torrente sanguíneo, lo que puede interferir con la acción de la insulina y provocar inflamación crónica en el cuerpo. Además, la grasa visceral también puede rodear órganos como el hígado y el páncreas, lo que puede tener un impacto directo en su función metabólica.

En conclusión, la acumulación de grasa abdominal, especialmente en forma de grasa visceral, es un importante factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones metabólicas asociadas con la obesidad.

La identificación temprana de esta distribución de grasa y la intervención para reducir la grasa visceral pueden ser estrategias clave en la prevención y el manejo de trastornos metabólicos como la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2.

Capítulo 2.

Diabetes mellitus por carga genética.

Como se da la carga genética para presentar DM

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por niveles elevados de glucosa en sangre, lo que puede llevar a complicaciones graves si no se controla adecuadamente. Tanto la diabetes tipo 1 como la diabetes tipo 2 son formas comunes de esta enfermedad, aunque difieren en sus causas subyacentes y en su manejo.

La DM1 es una enfermedad autoinmune en la que el sistema inmunológico ataca y destruye las células beta del páncreas, que son responsables de producir insulina. Como resultado, las personas con DM1 producen poca o ninguna insulina y requieren insulina exógena para controlar sus niveles de glucosa en sangre. La DM1 tiende a desarrollarse en la infancia o la adolescencia, aunque también puede ocurrir en adultos.

Por otro lado, la DM2 es más común y generalmente se desarrolla en adultos, aunque también puede afectar a niños y adolescentes. En la DM2, el cuerpo no utiliza eficazmente la insulina que produce, lo que se conoce como resistencia a la insulina. Con el tiempo, la capacidad del páncreas para producir insulina puede disminuir, lo que lleva a niveles elevados de glucosa en sangre. El tratamiento de

la DM2 puede implicar cambios en el estilo de vida, como dieta y ejercicio, medicamentos orales y, en algunos casos, insulina.

Además de la DM1 y la DM2, existen formas menos comunes de diabetes mellitus conocidas como diabetes monogénicas. Estas formas son causadas por un solo gen defectuoso y pueden tener implicaciones terapéuticas específicas. Aunque son menos frecuentes que la DM1 y la DM2, su estudio ha contribuido a una mejor comprensión de los mecanismos de la enfermedad y puede ofrecer opciones de tratamiento más precisas para ciertos pacientes.

En general, la diabetes mellitus en cualquiera de sus formas es una enfermedad crónica que requiere un manejo continuo para prevenir complicaciones a largo plazo. El control adecuado de los niveles de glucosa en sangre, junto con la atención médica regular y el seguimiento de un plan de tratamiento individualizado, son fundamentales para el manejo efectivo de la enfermedad y la prevención de complicaciones relacionadas.

Diabetes monogénica.

La diabetes monogénica se caracteriza por diferentes niveles de hiperglucemia crónica y abarca una amplia variedad de fenotipos clínicos. Estos incluyen:

FACTORES DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS

Diabetes mellitus neonatal: También conocida como diabetes monogénica de la primera infancia, esta forma de diabetes se presenta en bebés y niños pequeños. Suele deberse a mutaciones en genes relacionados con la función de las células beta del páncreas, lo que resulta en una disminución de la producción de insulina.

Diabetes del adulto de inicio en la juventud (MODY): Este tipo de diabetes monogénica se caracteriza por un inicio temprano de la enfermedad en personas jóvenes, generalmente antes de los 25 años. Se asocia con mutaciones en varios genes que afectan la función de las células beta pancreáticas y la secreción de insulina.

Síndromes asociados con resistencia extrema a la insulina: Estos síndromes se caracterizan por una resistencia extrema a los efectos de la insulina en los tejidos periféricos, lo que lleva a niveles elevados de glucosa en sangre. Ejemplos incluyen el síndrome de Rabson-Mendenhall y el síndrome de leprechaunismo.

Otros síndromes poco frecuentes: En algunos síndromes genéticos raros, la diabetes es solo una de varias manifestaciones clínicas. Ejemplos incluyen el síndrome de Wolcott-Rallison, que se caracteriza por diabetes, trastornos hepáticos y retraso en el crecimiento, y el síndrome de Wolfram, que incluye diabetes, pérdida de la visión y pérdida auditiva.

El diagnóstico de la diabetes monogénica requiere una alta sospecha clínica y, a menudo, pruebas genéticas para identificar las mutaciones específicas en los genes involucrados. Dado que los pacientes con diabetes monogénica pueden tener características clínicas que se superponen con otros tipos de diabetes, es importante considerar esta posibilidad en el proceso de diagnóstico y tratamiento.

DIABETES MELLITUS TIPO 1

La diabetes tipo 1 es una enfermedad crónica que afecta cada vez más a niños en muchas partes del mundo. La incidencia de la DM1 ha ido en aumento en las últimas décadas, lo que la convierte en una de las enfermedades crónicas más comunes en la infancia.

Los estudios epidemiológicos han demostrado una amplia variabilidad en la incidencia de la DM1 en diferentes regiones del mundo. Por ejemplo, la incidencia es relativamente baja en áreas como China, con alrededor de 0,1 casos por cada 100.000 personas, mientras que, en países como Finlandia, la incidencia es mucho más alta, alcanzando hasta 64.2 casos por cada 100.000 personas.

Un estudio realizado en niños finlandeses mostró que la incidencia de DM1 se había duplicado entre 1980 y 2005. Además, hay predicciones que sugieren que la incidencia acumulada de DM1 seguirá aumentando entre 2006 y 2020, con una proyección de duplicación en el diagnóstico de nuevos casos antes de los 14 años.

Estos datos resaltan la importancia de comprender los factores que contribuyen al aumento de la incidencia de la DM1 y la necesidad de desarrollar estrategias efectivas de prevención y manejo de esta enfermedad en la población pediátrica.

La investigación continua en epidemiología, genética y fisiopatología de la DM1 es fundamental para abordar este creciente problema de salud pública y mejorar la calidad de vida de los niños afectados.

Genes que participan para desarrollar DM

Los avances en la comprensión genética de la diabetes tipo 1 han revelado una compleja interacción de genes y factores ambientales en el desarrollo de esta enfermedad autoinmune.

La mayoría de los genes asociados con la DM1 están involucrados en la regulación de la tolerancia inmunológica, la respuesta inmune, la defensa de las células beta pancreáticas y la producción de citocinas y monocinas.

Una de las regiones genómicas más importantes asociadas con el riesgo de DM1 es el complejo mayor de histocompatibilidad, que incluye genes que codifican el antígeno leucocitario humano, esencial para la presentación de antígenos.

Además del MHC, otros genes relevantes implicados en la DM1 incluyen el gen INS, que codifica la insulina, el gen del antígeno-4 asociado al linfocito T citotóxico y el gen de la proteína tirosina fosfatasa no-receptor tipo 22.

Recientemente, estas regiones pueden contener genes candidatos previamente desconocidos, genes cuya función aún no se comprende completamente o no contener genes sino tener un efecto regulador en la expresión génica.

Los avances tecnológicos en el genotipado, las herramientas bioinformáticas y los estudios de asociación del genoma completo han permitido descubrir un número cada vez mayor de genes de riesgo para la DM1.

Estas técnicas también han facilitado el análisis de efectos genéticos complejos, como las interacciones entre genes y entre genes y factores ambientales, lo que proporciona una mejor comprensión de la predisposición genética a la DM1 y abre nuevas oportunidades para la investigación y el desarrollo de tratamientos personalizados.

Diabetes mellitus tipo 2

La diabetes tipo 2 es la forma más común de diabetes, representando aproximadamente el 90% de todos los casos. Esta enfermedad resulta de una

FACTORES DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS

compleja interacción entre factores genéticos y ambientales que aún no se comprenden completamente. Se caracteriza por defectos en la secreción y acción de la insulina, lo que conduce a niveles elevados de glucosa en sangre, conocidos como hiperglucemia.

Durante mucho tiempo, la genética de la DM2 ha sido un área desafiante para los investigadores, pero en años recientes se han producido avances significativos en el campo. Los estudios de asociación del genoma completo han desempeñado un papel crucial en la identificación de variantes genéticas asociadas con la DM2.

Estos estudios, combinados con el desarrollo de tecnologías de genotipo de alta resolución y el análisis de grandes cohortes de pacientes, han llevado a la identificación de hasta 28 genes asociados con la DM2.

Sin embargo, a pesar de estos avances, se estima que estos genes solo explican alrededor del 10% de la susceptibilidad genética a desarrollar la enfermedad. Esto sugiere que aún queda mucho por descubrir sobre la base genética de la DM2.

Además, se reconoce que los factores ambientales, como la dieta, el ejercicio, el estilo de vida y otros factores de riesgo, también desempeñan un papel importante en el desarrollo de la enfermedad.

En resumen, aunque se ha avanzado en la comprensión de la genética de la DM2, todavía hay mucho trabajo por hacer para comprender completamente los mecanismos subyacentes y desarrollar enfoques más efectivos para la prevención y el tratamiento de esta enfermedad.

Fisiopatología del desarrollo de la enfermedad.

La diabetes mellitus tipo 2 tiene una predisposición genética, pero su desarrollo también está influenciado por factores ambientales, como la alimentación y la actividad física, como mencionaste.

La DM2 tiende a presentarse en familias, lo que sugiere un componente genético, aunque rara vez sigue un patrón de herencia autosómico dominante o mitocondrial. Más bien, su patrón de herencia suele ser multifactorial, lo que significa que está influenciado por la interacción de múltiples genes con factores ambientales.

FACTORES DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS

El riesgo de desarrollar DM2 en familiares de pacientes con esta enfermedad se puede evaluar utilizando el valor lambda, que tiene en cuenta el grado de parentesco y la prevalencia de la enfermedad en la población. Cuanto mayor sea el valor de lambda, mayor será el riesgo de desarrollar DM2 para un familiar de un paciente afectado.

Además de la predisposición genética y los factores ambientales, el índice de sensibilidad a la insulina es un factor bioquímico de riesgo que se utiliza para evaluar la probabilidad de desarrollar DM2. La sensibilidad a la insulina se refiere a la capacidad del cuerpo para responder a la insulina, y la resistencia a la insulina es un factor clave en el desarrollo de la DM2. Un bajo índice de sensibilidad a la insulina indica una mayor probabilidad de desarrollar resistencia a la insulina y, por lo tanto, DM2.

Se muestran algunos conceptos básicos de genética con relación a la diabetes mellitus.

Baja penetrancia: Se refiere a la situación en la que un individuo tiene el genotipo asociado con la diabetes, pero hay una baja probabilidad de que desarrollen la enfermedad. Esto sugiere que la predisposición genética por sí sola no siempre conduce al desarrollo de la DM2, y que otros factores, como el estilo de vida y el ambiente, también desempeñan un papel importante en su manifestación.

Variación genética: Las variantes en las secuencias de los genes relacionados con la diabetes pueden predisponer o proteger del desarrollo de la enfermedad. Algunas variantes genéticas aumentan el riesgo de DM2, mientras que otras pueden tener un efecto protector. Sin embargo, la variación genética por sí sola no puede explicar completamente el aumento en la incidencia de DM2, ya que otros factores, como la dieta y el ejercicio, también influyen en su desarrollo.

Heterogeneidad genética: La DM2 puede ser causada por más de un gen de manera independiente. Cuando una mutación en un gen tiene un efecto significativo, puede observarse un patrón de herencia específico en las familias afectadas. Por ejemplo, algunas mutaciones en genes como el que codifica para la subunidad 3 beta del factor hepático nuclear o el factor de transcripción beta 2 pueden resultar en una herencia autosómica dominante.

También se han observado casos de herencia materna debido a mutaciones en el DNA mitocondrial. Cuando las mutaciones tienen efectos más leves, la herencia no sigue un patrón simple y la DM2 puede ser el resultado de la interacción de múltiples genes.

Susceptibilidad en poblaciones específicas: En algunas poblaciones, como la México-americana, se ha observado una mayor susceptibilidad a desarrollar DM2 debido a la acción combinada de múltiples loci genéticos, que están localizados en cromosomas específicos como el 2 y el 15. Esta observación destaca la importancia de considerar la diversidad genética en diferentes grupos poblacionales al estudiar la predisposición a la DM2.

Factores predisponentes.

La historia familiar de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es un factor predisponente importante para el desarrollo de la enfermedad. Cuando los familiares cercanos, como padres, hermanos o hijos, tienen DM2, aumenta el riesgo de que otros miembros de la familia también la desarrollen. Esto sugiere una influencia genética en la predisposición a la enfermedad.

La presencia de DM2 en familiares cercanos puede deberse a la combinación de factores genéticos y ambientales compartidos dentro de la familia. Los genes que predisponen a la DM2 pueden ser transmitidos de generación en generación, aumentando la probabilidad de que otros miembros de la familia también hereden esa predisposición genética.

Además, los factores ambientales como la dieta y el estilo de vida también tienden a ser similares entre los miembros de la misma familia, lo que puede contribuir al riesgo compartido de desarrollar DM2.

Por lo tanto, la historia familiar de DM2 es un factor importante que los médicos consideran al evaluar el riesgo de un individuo de desarrollar la enfermedad. Las personas con antecedentes familiares de DM2 pueden ser alentadas a realizar cambios en el estilo de vida y a someterse a evaluaciones de salud regulares para detectar signos tempranos de diabetes y tomar medidas preventivas si es necesario.

Como detectar a tiempo los genes que predisponen la enfermedad.

Es emocionante ver los avances en la predicción y prevención de la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 mediante la identificación de marcadores genéticos asociados a estas enfermedades.

Los conjuntos de marcadores genéticos, también conocidos como "scores" o indicadores de riesgo genético, pueden ser herramientas útiles para evaluar la predisposición genética de un individuo a desarrollar la enfermedad en el futuro.

Aunque es difícil corregir la predisposición genética a la DM1 y DM2, la capacidad de predecir el grado de riesgo genético de una persona abre la puerta a medidas preventivas dirigidas a aquellos con alto riesgo. Esto podría incluir intervenciones como cambios en el estilo de vida, monitoreo regular de la glucosa en sangre y, en algunos casos, incluso tratamientos preventivos.

FACTORES DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS

En el caso específico de la DM1, los avances en tratamientos experimentales están dando esperanza a aquellos con alto riesgo genético. La aprobación reciente por parte de la FDA del anticuerpo monoclonal, como por ejemplo el Teplizumab, para retrasar la aparición de la DM1 es un ejemplo alentador de cómo la investigación en este campo está progresando hacia terapias preventivas más efectivas.

Es importante destacar que estos avances representan un paso significativo en la dirección correcta para abordar la carga global de la diabetes y mejorar la calidad de vida de las personas en riesgo.

Sin embargo, la investigación continua y la colaboración entre científicos, médicos y la comunidad afectada son esenciales para seguir avanzando en la prevención y el tratamiento de estas enfermedades.

Es cierto que la superposición de síntomas entre la diabetes monogénica y la diabetes tipo 1 o tipo 2 puede llevar a diagnósticos erróneos, lo que subraya la importancia de un diagnóstico preciso. Como mencionaste, el tratamiento y el asesoramiento genético varían según el tipo de diabetes, lo que resalta la necesidad de identificar correctamente la condición del paciente.

La diferencia en la transmisión familiar entre la diabetes monogénica y el tipo 1 o tipo 2 también destaca la importancia del diagnóstico correcto. Mientras que la diabetes tipo 1 o tipo 2 tienen una probabilidad mucho menor de transmitirse a los familiares de primer grado en comparación con la diabetes monogénica, donde la transmisión tiene una probabilidad del 50%. Esto tiene implicaciones significativas para el asesoramiento genético y el manejo de la enfermedad en la familia.

La detección temprana de la diabetes monogénica, especialmente en niños y adolescentes, es crucial para un tratamiento efectivo desde el inicio de la enfermedad.

La capacidad de utilizar tecnologías de secuenciación masiva para analizar múltiples genes simultáneamente ofrece una promesa real para aumentar las tasas de diagnóstico molecular en pacientes afectados. Esto podría mejorar significativamente la precisión del diagnóstico y permitir un manejo más personalizado y efectivo de la enfermedad desde el principio.

La combinación del análisis genético con otros parámetros clínicos y bioquímicos, como la presencia de autoanticuerpos, representa un avance significativo en el diagnóstico preciso de la diabetes. Esta integración de datos permite una

FACTORES DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS

evaluación más completa de la condición del paciente, lo que es fundamental para el control clínico efectivo.

Diagnosticar con mayor precisión la diabetes no solo mejora la selección del tratamiento más adecuado, sino que también proporciona información crucial sobre el pronóstico de la enfermedad. Esto es esencial para brindar a los pacientes un manejo óptimo y personalizado de su condición desde el principio.

Además, un diagnóstico más preciso facilita un asesoramiento genético más informado para las familias, lo que les ayuda a comprender mejor el riesgo genético y a tomar decisiones importantes sobre la salud. En última instancia, este enfoque integral hacia el diagnóstico y el manejo de la diabetes allana el camino hacia una medicina más personalizada y eficaz.

Capítulo 3

Diabetes

Definición de diabetes

Etiología de la diabetes

Fisiopatología de la Diabetes

Factores de riesgo que predisponen para desarrollar diabetes mellitus