

La evidencia científica de las consecuencias de la modernidad

Miguel Cruz -López

Unidad de Investigación Médica en Bioquímica, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda", Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México

Resumen

La prevalencia de diabetes tipo 2 (DT2) en México es del 14.4%. La enfermedad se caracteriza por un estado de hiperglucemia e inflamación crónica secundaria a la resistencia y la secreción inadecuada de insulina. Dentro de sus factores de riesgo destacan la obesidad, el sedentarismo, las dietas hipercalóricas y las variantes genéticas. Durante décadas, diferentes grupos de investigación básica y aplicada han trabajado de forma interdisciplinaria para ofrecer evidencia científica que ha ayudado a entender los mecanismos implicados en la fisiopatología de la DT2 en pacientes mexicanos. Sin embargo, hoy en día la urgencia de conseguir mejores propuestas de prevención y manejo del paciente con DT2 hace necesario el uso de la medicina traslacional, que integra el conocimiento científico con el uso de tecnologías innovadoras para brindar una atención integral. El presente documento describe de forma concisa y con un enfoque traslacional las implicaciones de la interacción de factores de riesgo ambientales y genéticos en el desarrollo de obesidad infantil y DT2 en México.

PALABRAS CLAVE: Obesidad. Diabetes tipo 2. Marcadores genéticos. Medicina traslacional. México.

Scientific evidence of the consequences of modernity

Abstract

The prevalence of type 2 diabetes (T2D) in Mexico is 14.4%. This disease is characterized by a state of hyperglycemia and chronic inflammation secondary to inadequate insulin secretion and its resistance. Among its risk factors for metabolic diseases development, the interaction between obesity, sedentary lifestyle, hypercaloric diets and genetic variants play an important role. For decades, different basic and applied research groups have worked in an interdisciplinary way to provide scientific evidence that has helped to understand the mechanisms involved in the pathophysiology of T2D in Mexicans. However, today the urgency of the advance and better proposals for prevention and management of patients with T2D makes it necessary to use translational medicine, which integrates scientific knowledge with the use of innovative technologies to provide comprehensive health care. In this sense, the present document concisely describes, with a translational approach, the implications of the interaction of environmental and genetic risk factors in the development of childhood obesity and T2D in Mexico.

KEYWORDS: Obesity. Type 2 diabetes. Genetic markers. Translational medicine. Mexico.

Introducción

El mundo ha cambiado en las últimas décadas, y lo que antes era inusual ahora se ha convertido en un estilo de vida. En este sentido, de forma secundaria y consecuente,

la modernidad trajo consigo la modificación de la dieta y del tiempo de exposición frente al televisor o equipos de cómputo, factores que hoy en día son considerados como de alta relevancia para el desarrollo de obesidad y diabetes tipo 2 (DT2). La obesidad es una enfermedad

Correspondencia:

Miguel Cruz-López

E-mail: mcruzl@yahoo.com

Fecha de recepción: 07-10-2022

Fecha de aceptación: 10-10-2022

DOI: 10.24875/GMM.M22000686

Gac Med Mex. 2022;158:10-12

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2022 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

caracterizada por un estado de inflamación crónica del tejido adiposo, generalmente a causa de un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético que conduce a una desregulación metabólica. La DT2 es una enfermedad crónica degenerativa caracterizada por un estado de hiperglucemia e inflamación sostenida, secundaria a una resistencia y secreción inadecuada de insulina. En los últimos 30 años, la prevalencia global de DT2 ha aumentado de forma alarmante. En el año 2000 se reportaron 171 millones de casos en todo el mundo, con estimaciones de 366 millones para 2030 y de hasta 642 millones para 2040. Hace 70 años, en nuestro país, la esperanza de vida era de 50.7 años, y en el año 2000 aumentó a 74 años. Sin embargo, la prevalencia de DT2 aumentó al 14.4% en los adultos mayores de 20 años. La obesidad y la DT2 se asocian estrechamente con el sedentarismo y las dietas hipercalóricas.

Hoy en día, el costo de la canasta básica en México ha aumentado dramáticamente por efecto de la inflación. Así, en diferentes regiones del país la población se ve obligada a adquirir mayor cantidad de productos industrializados, por su accesibilidad y disponibilidad. A manera de referencia, podemos mencionar que en las regiones Norte y Sur del país impera un alto consumo de alimentos procesados y de bebidas azucaradas, respectivamente, siendo este tipo de productos los que más se relacionan con el desarrollo de enfermedades metabólicas.

A pesar de los grandes esfuerzos de las diferentes instituciones públicas y privadas del sector salud y educativo con la implementación de programas y estrategias para combatir las enfermedades metabólicas en México, aún persisten el alto consumo de alimentos hipercalóricos y el sedentarismo, adicionado un consumo excesivo de alcohol. Por todo lo anterior, en los últimos años las recomendaciones científicas encaminadas a la prevención de las enfermedades metabólicas impulsan el desarrollo de estrategias enfocadas en la integración de los cambios de estilo de vida desde el núcleo familiar.

Descontrol metabólico y COVID-19

El fracaso de las medidas preventivas de la obesidad y sus complicaciones no solo radica en los errores de ejecución, sino también en cuestiones con mayor repercusión social y de salud, como es el caso del problema sanitario del SARS-CoV-2 en el año 2019. De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) de 2021, previo a la pandemia

y la implementación de medidas de resguardo social únicamente un 27.7% de la población mexicana realizaba actividad física. Cifra que se modificó radicalmente, pues el 68.9% de los mexicanos disminuyó su actividad, provocando un aumento promedio de 8.5 kg de peso en toda la nación. Además, la incidencia de DT2 también se incrementó. Muchos de los pacientes afectados por la COVID-19 debutaron con cifras glucémicas elevadas por causas desconocidas.

La ancestría del mexicano

En los últimos años, la medicina traslacional ha sido una estrategia fundamental en el control de las enfermedades metabólicas, ya que integra conocimientos de ciencia básica con el uso de tecnologías innovadoras para conseguir la atención integral del paciente, a través de nuevas herramientas diagnósticas y de terapias dirigidas.

El mapeo genético poblacional es una estrategia de análisis diseñada para identificar marcadores genéticos involucrados en enfermedades complejas con diferencias en su prevalencia entre poblaciones, tal como la DT2. Los estudios realizados en nuestro país han demostrado que el genoma de los mexicanos se compone de un mosaico de genes de origen amerindio, europeo, africano y asiático. En este sentido, es importante reconocer que el trabajo de identificación de marcadores genéticos asociados a las enfermedades metabólicas, como la obesidad o la DT2, aún no es suficiente para lograr un régimen de medicina personalizada.

El genoma humano y sus implicaciones en las enfermedades metabólicas

El genoma humano contiene cerca de 3000 millones de pares de bases integrados en 23 pares de cromosomas, de los cuales hay alrededor de 25,000 genes que se «encienden» o «apagan» dependiendo de los requerimientos en el organismo.

La DT2 posee diferencias poblacionales y, de acuerdo con datos epidemiológicos, el riesgo de padecerla es mayor en poblaciones de origen amerindio, respecto a la europea. Por otro lado, existe evidencia clara de que la interacción de factores genéticos y aspectos conductuales, como la alta ingesta de alimentos hipercalóricos y el sedentarismo, incrementan el riesgo de desarrollar enfermedades metabólicas.

Para el análisis genómico multiancestral se han integrado grandes consorcios internacionales de diferentes poblaciones, y estudios recientes evidenciaron que existen marcadores independientes de la ancestría y étnico-específicos. En la actualidad se cuenta con genes candidatos relacionados con la DT2, el síndrome metabólico, los rasgos antropométricos y los signos vitales en población europea y asiática. Desafortunadamente, no todos ellos se replican en todas las poblaciones. De igual forma, los intentos se han dirigido no solo a la explicación de los factores desencadenantes y potenciadores, o a las terapias farmacológicas, sino que también han considerado la respuesta a la modificación de estilos vida, como la realización de ejercicio, donde los polimorfismos de un solo nucleótido podrían influenciar dicha conducta hasta en un 20%. En este sentido, el mayor reto de la medicina predictiva radica en redoblar los esfuerzos por entender mejor la relación entre los genes, el medio ambiente y la fisiopatología de las enfermedades, para lograr la identificación de marcadores de prevención o dianas terapéuticas a utilizar en la medicina de precisión.

Perspectivas

Los inicios de la medicina de precisión en la diabetes datan del año 2018, por la Asociación Americana de Diabetes y el National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Actualmente, en los consorcios internacionales, que cuentan con al menos 35 países, incluyendo el nuestro, se han identificado grupos de genes asociados a DT2, perfil lipídico, antropometría, farmacogenética y farmacogenómica. No obstante, cabe destacar que las enfermedades metabólicas son en su mayoría el resultado de modificaciones en los estilos de vida. Por lo tanto, las verdaderas interrogantes serían: ¿realmente estamos conscientes de la situación en que vivimos? y ¿tenemos claro que la prevención de las enfermedades metabólicas está en nuestras manos? En los últimos meses, con el regreso a la normalidad pospandemia, la reincorporación a las actividades diarias han favorecido el incremento de la actividad física en México. La población ha tomado esa iniciativa, dando el primer paso hacia una mejor calidad de vida, pero desafortunadamente nos encontramos por debajo de lo establecido en las guías internacionales de actividad física. Con estas estrategias tenemos la oportunidad de revertir o retardar las manifestaciones de las enfermedades metabólicas. Es importante tener en mente la siguiente pregunta: ¿qué más evidencias científicas

requerimos para integrar los cambios en los estilos de vida entre la familia, los amigos, la sociedad y los gobernantes? Es importante entender que la salud es un gran regalo derivado de los procesos de la evolución en la Humanidad.

Agradecimiento

Quiero externar mi agradecimiento a las autoridades del Instituto Mexicano del Seguro Social, a las y los investigadores de la Unidad de Investigación Médica en Bioquímica, las Unidades de Medicina Familiar, los diferentes niveles de atención y los centros médicos. también a la universidades nacionales e internacionales, y a los alumnos de diferentes disciplinas, pues gracias a su apoyo se ha podido realizar un trabajo y carrera científica destacables en México. En especial, a la alumna María Fernanda Pérez Hernández, estudiante de maestría, quien contribuyó en la revisión del texto y la actualización de la literatura.

Financiamiento

El presente documento no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Basto-Abreu A, Barrientos-Gutiérrez T, Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, López-Olmedo N, De la Cruz-Góngora V, et al. Prevalencia de diabetes y descontrol glucémico en México: resultados de la Ensanut 2016. *Salud Publica Mex.* 2020;62:50-9.
2. Fernández-Rhodes L, Graff M, Buchanan VL, Justice AE, Highland HM, Guo X, et al. Ancestral diversity improves discovery and fine-mapping of genetic loci for anthropometric traits — The Hispanic/Latino Anthropometry Consortium. *HGG Adv.* 2022;3:100099.
3. Florez JC, Pearson ER. A roadmap to achieve pharmacological precision medicine in diabetes. *Diabetologia.* 2022;65:1830-8.
4. Mahajan A, Spracklen CN, Zhang W, Ng MCY, Petty LE, Kitajima H, et al. Multi-ancestry genetic study of type 2 diabetes highlights the power of diverse populations for discovery and translation. *Nat Genet.* 2022;54:560-72.
5. Misra S, Florez JC. Extending precision medicine tools to populations at high risk of type 2 diabetes. *PLoS Med.* 2022;19:10-2.
6. Shamah-Levy T, Romero-Martínez M, Barrientos-Gutiérrez T, Cuevas-Nasu L, Bautista-Arredondo S, Colchero MA, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2021 sobre COVID-19. Resultados nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2022. Disponible en: https://www.insp.mx/resources/images/stories/2022/docs/220801_Ensa21_digital_29julio.pdf
7. Venkatchalapathy P, Padhilahouse S, Sellappan M, Subramanian T, Kurian SJ, Miraj SS, et al. Pharmacogenomics and personalized medicine in type 2 diabetes mellitus: potential implications for clinical practice. *Pharmacogenomics Pers Med.* 2021;14:1441-55.
8. Wang Z, Emmerich A, Pilon NJ, Moore T, Hemerich D, Cornelis MC, et al. Genome-wide association analyses of physical activity and sedentary behavior provide insights into underlying mechanisms and roles in disease prevention. *Nat Genet.* 2022;54:1332-44.