

Genética y síndrome metabólico: una oportunidad más para realizar intervenciones integrales en salud

Sr. Director: Hemos leído con el mayor interés el artículo recientemente publicado en su revista por Martínez Candela et al¹, donde se concluye que la prevalencia del síndrome metabólico en una población de España es alta y que esta enfermedad presenta una tendencia a aumentar su frecuencia en las próximas décadas. Los autores aciertan en decir que esto último está en relación con el aumento de los índices de obesidad en esa población. En un interesante comentario sobre este artículo aparecido en ese mismo número de su revista, la autora hace referencia a que el síndrome metabólico es debido a un estado de resistencia a la insulina en cuya etiología intervienen un componente genético y también la obesidad central². Además, refiere que la obesidad y la resistencia a la insulina son factores de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2). ¿Cuáles son los factores genéticos que conducen al desarrollo de un estado de resistencia a la insulina y, por ende, al síndrome metabólico? ¿Podrían ser utilizados estos factores genéticos como marcadores de riesgo para el desarrollo de síndrome metabólico en individuos y en poblaciones? Esto último debe redundar, por parte de los sistemas de salud de los gobiernos, en una mejor atención primaria de la salud para las poblaciones que porten estos factores genéticos de riesgo.

Nosotros hemos publicado que los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) en

Palabras clave: Genética. Síndrome metabólico. Poblaciones. Polimorfismo.

el promotor del gen del factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) son marcadores genéticos de las diferentes poblaciones y grupos étnicos del planeta, y que estos polimorfismos se ven involucrados en la fisiopatología de las enfermedades donde puede observarse un aumento de las concentraciones plasmáticas del TNF α ³. Recientemente se ha descrito que el polimorfismo G-308A en el gen del TNF α es un predictor de conversión del estado de intolerancia a la glucosa al de resistencia a la insulina y DM2⁴. Esto es de suma importancia ya que, previamente, en la obesidad, el síndrome metabólico y la DM2, se ha observado un aumento de citocinas y proteínas asociadas con las reacciones de fase aguda (TNF α , interleucina 6 y proteína C reactiva). Este polimorfismo genético (G-308A) en el promotor del gen del TNF α está asociado con un fenotipo altamente productor de TNF- α ⁴, lo que conduciría a una susceptibilidad genética para el desarrollo de un estado de resistencia a la insulina.

Se han identificado otros genes cuyas mutaciones podrían estar implicadas en la resistencia a la insulina, entre los que se cuentan: *INSR*, *LMNA*, *PPARG*, *CYP11A* y otros^{5,6}.

¿Cómo puede influir el hallazgo de estos genes de susceptibilidad en nuestros programas de prevención y tratamiento del síndrome metabólico? Como se ha propuesto en artículos previos^{5,6}, se podría identificar nuevos blancos farmacológicos dirigidos hacia las proteínas producto de estos genes en los pacientes que presenten el síndrome; además, en los pacientes y poblaciones susceptibles que porten los factores genéticos de riesgo, debe modificarse el estilo de vida que predisponga al desarrollo de este síndrome. En estos últimos sujetos, la disminución de los productos proteínicos en

el plasma de estos genes (TNF- α , interleucina 6 y proteína C reactiva) por medios farmacológicos también es objeto de investigación aplicada. Sin duda alguna, los médicos de hoy somos testigos pero también responsables de cómo los descubrimientos en genética cambian y seguirán cambiando nuestra concepción de la prevención y el tratamiento de enfermedades crónicas como el síndrome metabólico.

Iván Landires^a
y Virginia Núñez-Samudio^b

^aGenomics and Proteomics Section. Gorgas Memorial Institute of Health Studies. Panamá. ^bCentro Integral de Radiodiagnóstico. Chitré. Panamá.

1. Martínez Candela J, Franch Nadal J, Romero Ortiz J, Canovas Domínguez C, Gallardo Matin A, Páez Pérez M. Prevalencia del síndrome metabólico en la población adulta de Yecla (Murcia). Grado de acuerdo entre tres definiciones. *Aten Primaria*. 2006;38:72-9.
2. Aguilar Hurtado E. Síndrome metabólico: una oportunidad más para realizar intervenciones integrales en salud. *Aten Primaria*. 2006;38:80-1.
3. Baena A, Leung JY, Sullivan AD, et al. TNF-alpha promoter single nucleotide polymorphisms are markers of human ancestry. *Genes Immun*. 2002; 3:482-7.
4. Kubaszek A, Pihlajamaki J, Komarovski V, et al. Promoter Polymorphisms of the TNF alfa (G-308A) and IL-6 (C-174G) Genes Predict the Conversion From Impaired Glucose Tolerance to Type 2 Diabetes: The Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes*. 2003;52:1872-6.
5. Barroso I. Genetics of type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2005;22:517-35.
6. O'Rahilly S, Barroso I, Wareham NJ. Genetic factors in type 2 diabetes: the end of the beginning? *Science*. 2005;307:370-3.