

Análisis de la influencia del polimorfismo rs12255372 TCF7L2 en las variables bioquímicas, antropométricas y en el desarrollo de la diabetes tipo 2 en el estado de Tamaulipas

Karla Isabel Beltrán-Guadamuz^{a*}, Enrique Jhonatan Romo-Martinez ^{2^a}, Noemí García Magallanes^a, Juan Pablo Meza-Espinoza^{b*}

^a Laboratorio genética, Universidad Politécnica de Sinaloa, Mazatlán, México

^b Facultad de Medicina e Ingeniería en Sistemas Computacionales, Universidad Autónoma de Tamaulipas, Matamoros. México

*Beltran.guadamuz9@gmail.com

Palabras clave: Diabetes mellitus, asociación, TCF7L2

Introducción

La diabetes mellitus es una de las enfermedades crónicas y sistémicas más frecuentes además de uno de los problemas de salud más graves del siglo XXI,¹ desencadenada en gran medida por factores ambientales, sin embargo, la susceptibilidad a padecer diabetes mellitus tipo 2 (DM2) está altamente condicionada por los genes, la forma común de diabetes es poligénica² y los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) son de gran utilidad para realizar correlaciones con enfermedades o fenotipos. Uno de los genes con gran cantidad de estudios de asociación con esta enfermedad es el factor de transcripción 7- L2 (TCF7L2) que suprime la expresión génica, se sugiere que la asociación con la DM2 puede ser el resultado de una regulación alterada de la expresión génica del proglucagón en las células enteroendocrinas a través de la vía de señalización de Wnt.³ El objetivo es analizar la influencia del polimorfismo rs12255372 de TCF7L2 en la susceptibilidad de desarrollar DM2 y en el desequilibrio de los parámetros bioquímicos y antropométricos.

Metodología

Se evaluaron 200 casos y 161 controles procedentes del estado de Tamaulipas donde se tomaron muestras de glucosa, colesterol, HDL, LDL, VLDL, triglicéridos y hemoglobina glicosilada, los cuales se analizaron en un equipo Autokem II. También se tomó la talla, peso, presión sistólica, presión diastólica. La genotipificación de los individuos se realizó en un termociclador StepOnePlus. Se utilizó master mix GTP, sondas Taqman 20x y agua libre de nucleasas.

Resultados y discusión

FRECUENCIA ALÉLICA Y GENOTÍPICA				
Alelo	Controles n=161	Casos n=200	OR (IC 95%)	Valor p
G	0.67	0.72	Referencia	
T	0.33	0.28	OR=0.78 (0.57-1.07)	0.12
G/G	75	109	Referencia	
G/T	65	70	OR=0.74 (0.47-1.16)	0.19
T/T	21	21	OR=0.69 (0.35-1.35)	0.27

Cálculo realizado en la página <https://ihg.gsf.de/cgi-bin/hw/hwa2.pl>

No se asoció a DM2 pero si se encontraron valores significativos al analizar los niveles de colesterol, triglicéridos, LDL, VLD y presión sistólica.

En algunas poblaciones el alelo T ha sido identificado como de riesgo.

Frecuencias genotípicas de rs12255372 en diferentes poblaciones en estudios de asociación a DM2

POBLACIÓN/ ETNIA	FRECUENCIAS (%)			RESULTADO
	GG	GT	TT	
CAMERONI	66.96	5.21	27.82	ASOCIACION
IRANI	45.17	41.08	14.03	ASOCIACION
ARABE	40.66	46.08	13.24	NO ASOCIACION

La expresión de las isoformas cortas TF7L2 es prevalente en pacientes con DM2, el empalme alternativo de TCF7L2 en el tejido adiposo, que carece de exón 12, 13 y 13a, se asoció a un aumento de ácidos grasos libres y una acción de insulina alterada en el tejido adiposo.⁴

TCF7L2 está expresado de manera significativa en tejidos vitales para la homeostasis de glucosa, incluida la grasa visceral y subcutánea. Se ha observado que su expresión está regulada negativamente en personas con obesidad que desarrollan DM2.⁵

Además, la inactivación del gen TCF7L2 mediante la eliminación del dominio de unión al ADN en adipocitos maduros conduce a la intolerancia a la glucosa hepática. El fenotipo asociado a esta condición es mayor masa en tejido adiposo.⁶

Conclusiones

El polimorfismo rs12255372 no mostro tener asociación con DM2 en la población analizada, sin embargo, se encontró asociado a las variables de colesterol (LDL y VLDL) además de presión sistólica en todos los modelos de herencia con una significancia de p<0.05.

Referencias

- Villalpando, S., Shamah-Levy, T., Rojas, R., & Aguilar-Salinas, C. A. *Salud Publica Mex*, 2010, 52, 1993-2006.
- García-Chapa, E. G., Leal-Ugarte, E., Peralta-Leal, V., Durán-González, J., Meza-Espinoza, J. P. *BioMed Research International*, 2017, 2017. 1-10
- Cauchi, S., Froguel, P. *Current Diabetes Reports*, 2008, 8, 149-155.
- Norton, L., Chen, X., Fourcaudot, M., Acharya, N. K., DeFronzo, R. A., & Heikkinen, S. *Nucleic Acids Research*, 2014, 42, 13646-13661
- Kaminska, D., Kuulasmaa, T., Venesmaa, S., Kakela, P., Vaittinen, M., Pulkkinen, L., Paakkonen, M., Gylling, H., Laakso, M., & Pihlajamaki, J. *Diabetes*, 2012, 11, 2807-2813.
- Cauchi, S., Meyre, D., Dina, C., Choquet, H., Samson, C., Gallina, S., & Froguel, P. *Diabetes*, 2006, 55, 2903-2908