

Laboratorio de Medicina Transfusional Experimental. Facultad de Medicina. UAEM Universidad Autónoma de Morelos. Cuernavaca. Estado de Morelos. México

SOBRE LA PRESENCIA DE DISLIPIDEMIAS Y PREDIABETES EN UNA POBLACIÓN MEXICANA CLÍNICAMENTE SANA [¶]

José Angeles Chimal[¶], Jesús Santa Olalla Tapia², Alejandra Aponte Herrerías³, Daniela Monter Arteaga⁴.

INTRODUCCIÓN

El Laboratorio de Medicina Transfusional Experimental (LMTE) es único en su tipo de entre las instituciones pertenecientes a la Asociación Nacional de Universidades e Instituciones de Educación Superior (ANUIES). En virtud de tal, el LMTE sostiene varias líneas de investigación y desarrollo, entre ellas, la introducción de técnicas de genotipificación en los sistemas de hemoclasificación y el desarrollo de procedimientos para el análisis de segmentos de ácidos nucleicos que sean útiles para la detección de agentes infecciosos como el *Trypanozoma cruzi* y el virus del dengue; y la obtención de sustitutos de los componentes sanguíneos (como los concentrados eritrocitarios, concentrados plaquetarios, crioprecipitados, y plasma fresco congelado, entre otros).

A las líneas anteriormente señaladas de investigación y desarrollo, el LMTE ha sumado una tercera dedicada a la hemovigilancia y la predicción del riesgo de desarrollo de enfermedades complejas. En tal sentido, interesa el estudio del donador de sangre humana como un modelo del genoma diabetesogénico en el Estado de Morelos.

De cada 100 candidatos a donadores de sangre que se presentan a un centro estatal de transfusión sanguínea (CETS), 40 de ellos son rechazados por diferentes causas durante el escrutinio médico. Del 60 % restante, la sangre colectada en un 2 % es rechazada como residuo biológico peligroso-infeccioso (RBPI) por el diagnóstico en ella de la presencia de loa virus de la hepatitis B/C y de la inmunodeficiencia adquirida (VIH) y las espiroquetas de la sífilis (entre otros agentes). Queda entonces un 58 % de donadores a los que se les puede denominar como “clínicamente sanos”.

[¶] Presentado en parte en las sesiones del XIII Congreso Nacional de la Asociación Mexicana de Medicina Transfusional. Cancún [Estado de Quintana Roo]: 2013.

¹ Médico Especialista. Profesor Investigador de Tiempo Completo. Jefe del Departamento de Educación Continua y Vinculación. ² Médico Especialista. Representante de la Facultad de Medicina ante los Comisiones Estatal de Bioética, Interinstitucional Estatal de Trasplantes, y para la Estrategia Estatal de la Prevención del sobrepeso, obesidad y diabetes. ³ Licenciada en Nutrición. Responsable del Laboratorio “Medicina transfusional Experimental”.

⁴ Licenciada en Biología. Docente de las Cátedras de Biología Celular y Microbiología.

Figura 1. Muestras de sueros obtenidos de donadores de sangre “clínicamente sanos” que se muestran de aspecto lechoso durante el procesamiento post-extracción.



Foto: Cortesía de los autores.

En el procesamiento de la sangre colectada de los donadores “clínicamente sanos” se identifican muchas muestras de sueros de aspecto lipémico debido a la (probable) presencia de hipertrigliceridemias. Si se reconoce que México atraviesa una situación epidémica debido a la elevada incidencia de la Diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) en el territorio nacional, y que los marcadores bioquímicos de la DMT2 suelen ser la hiperglucemia y la hipertrigliceridemia en ayunas, entonces el aspecto lipémico del suero puede indicar la ocurrencia de un número significativo de sujetos clasificados por los filtros tradicionales como “clínicamente sanos” cuando en realidad podrían ser diabéticos no reconocidos como tales, o descompensados metabólicamente. En este sentido, se debe mencionar un estudio completado en el LMTE que reveló una estrecha asociación ($r = 0.9653$; $r^2 = 0.9318$; $p < 0.05$) entre los valores séricos del colesterol total y la glucemia en ayunas en una población

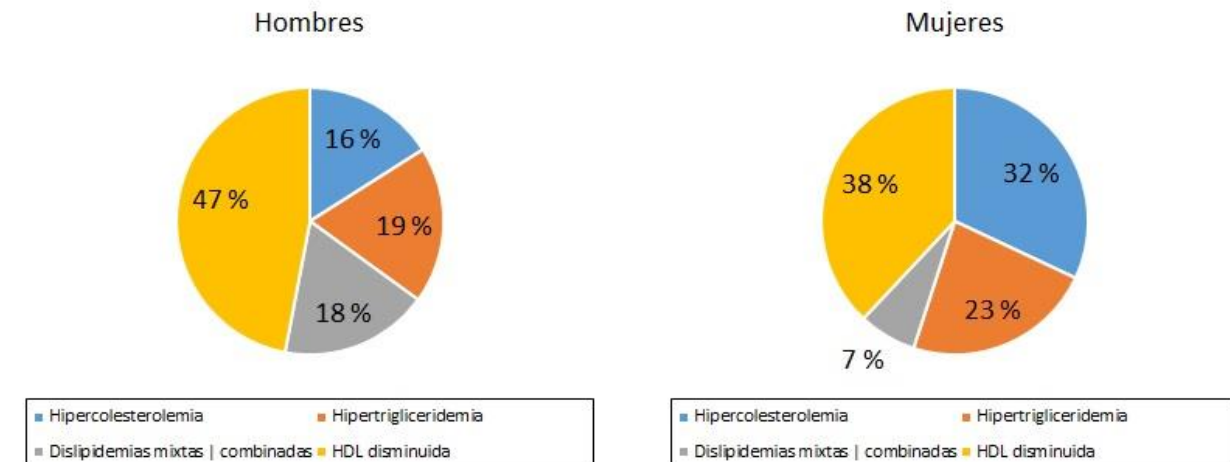
de la que no tenían antecedentes de alteraciones metabólicas.¹

A fin de examinar las hipótesis anteriormente enunciadas, 146 candidatos a donadores de sangre humana (CDSH) que se presentaron en el CETCS de la ciudad de Cuernavaca (Estado de Morelos) fueron incluidos dentro de un estudio prospectivo previa firma de la carta de consentimiento informado para la construcción de un perfil lipídico que se combinara con somatometría y reconstrucción de la composición corporal mediante bioimpedancia eléctrica (BIE) pie-a-pie. La Figura 2 muestra la distribución de las dislipidemias encontradas según el sexo del sujeto. Aunque puedan existir diferencias numéricas respecto del sexo del donador, lo cierto es que las dislipidemias se presentan con bastante frecuencia entre estos sujetos tenidos como sanos, lo que los coloca en riesgo aumentado de daño aterosclerótico, y con ello, de la implementación urgente de intervenciones farmacológicas y dietoterapéuticas.

La indagación hematobioquímica de los CDSH también incluyó el pesquisaje de la DMT2 y la prediabetes mediante la glucemia en ayunas y la hemoglobina glicosilada (HbA1c). La Figura 3 muestra estos resultados. La prevalencia de prediabetes entre los CDSH es llamativa, y abarcó al 30 % de los hombres y el 15 % de las mujeres de acuerdo con la glucemia en ayunas. Fue aún más llamativa la prevalencia de diabetes y prediabetes según los valores de la HbA1c, indicando con ellos la existencia de estados de resistencia crónica a la insulina en más de la mitad de los CDSH.

El comportamiento del perfil lipídico del CDSH se ajustó ulteriormente según el tamaño de la grasa corporal reconstruida mediante BIE. De forma interesante, las dislipidemias mostraron un comportamiento diferenciado según el sexo del sujeto y la grasa corporal. Así, en los hombres, las dislipidemias se concentraron en aquellos con una GC < 25 %. Por el contrario, las dislipidemias se observaron en mayor número en las mujeres con una GC > 30 %.

Figura 2. Distribución de las dislipidemias en 146 candidatos a donadores de sangre humana que asisten a un centro estatal de transfusión sanguínea de la ciudad de Cuernavaca (Estado de Morelos). El perfil lipídico se construyó como sigue: *Hipercolesterolemia*: Colesterol total sérico $> 5.2 \text{ mmol.L}^{-1}$ ($\equiv > 200 \text{ mg.dL}^{-1}$); *Hipertrigliceridemia*: Triglicéridos $> 2.3 \text{ mmol.L}^{-1}$ ($\equiv > 200 \text{ mg.dL}^{-1}$); *LDL elevada*: LDL $\geq 3.4 \text{ mmol.L}^{-1}$ ($\equiv \geq 130 \text{ mg.dL}^{-1}$); *HDL disminuida*: HDL $< 0.9 \text{ mmol.L}^{-1}$ ($\equiv < 35 \text{ mg.dL}^{-1}$). *Izquierda*: Hombres. *Derecha*: Mujeres.



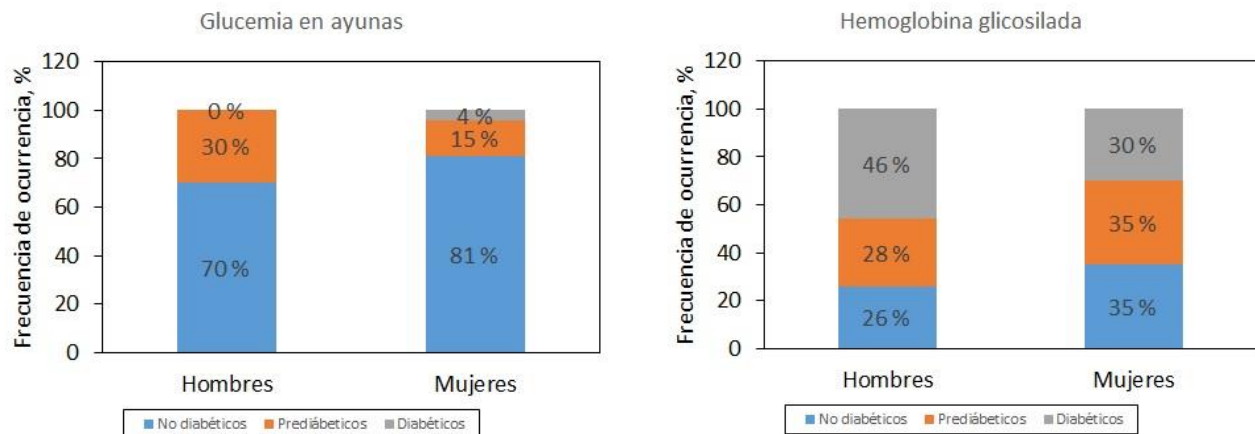
Tamaño de la serie: 146.

Fuente: Construcción propia de los autores.

Tomados en su conjunto, estos hallazgos apuntan a que la proporción de CDSH “clínicamente sanos” podría ser mucho menor que la reportada mediante los filtros tradicionales de un 58 %, y que, con motivo de la situación epidémica que afecta a la población mexicana, tal sistema de filtros debería incluir determinaciones hematobioquímicas adicionales para una mejor caracterización clínica, metabólica y nutricional. El muestreo de la población candidata a donadora de sangre humana tendría también un beneficio adicional, y sería la remisión a un médico especializado del sujeto con hiperglucemia en ayunas y/o Hb1Ac elevada y/o dislipidemias para un tratamiento médico, farmacéutico y nutricional temprano.

Con los resultados observados, el LMTE ha resuelto iniciar el proyecto “Construcción de una base de datos del genoma diabetogénico en el Estado mexicano de Morelos” con el objetivo de recolectar muestras de ADN de los CDSH primero, para identificar zonas del genoma humano que se asocien con los fenotipos humorales de interés.² La Figura 5 muestra el algoritmo seguido en la colección, preparación y conservación de las muestras de ADN de los CDSH. Una vez procesada la sangre donada, y obtenidos los productos y hemoderivados de interés, se recupera el *buffy coat* (que concentra a la mayoría de las células nucleadas circulantes en la sangre) como la fuente del material genómico para electroforesis y secuenciación ulteriores.

Figura 3. Distribución de los estados alterados de utilización periférica de los glúcidos. *Izquierda*: Glucemia en ayunas. *Derecha*: Hemoglobina glicosilada. La construcción del estado alterado de utilización de los glúcidos fue como sigue: *No Diabetes*: Glucemia en ayunas $< 5.5 \text{ mmol.L}^{-1}$ ($< 100 \text{ mg.dL}^{-1}$); HbA1c $< 5.7 \%$; *Prediabetes*: Glucemia en ayunas entre $5.5 - 6.9 \text{ mmol.L}^{-1}$ ($100 - 125 \text{ mg.dL}^{-1}$); HbA1c entre $5.7 - 6.4 \%$; y *Diabetes*: Glucemia en ayunas $\geq 7.0 \text{ mmol.L}^{-1}$ ($\geq 126 \text{ mg.dL}^{-1}$); HbA1c $\geq 6.5 \%$.



Tamaño de la serie: 146.

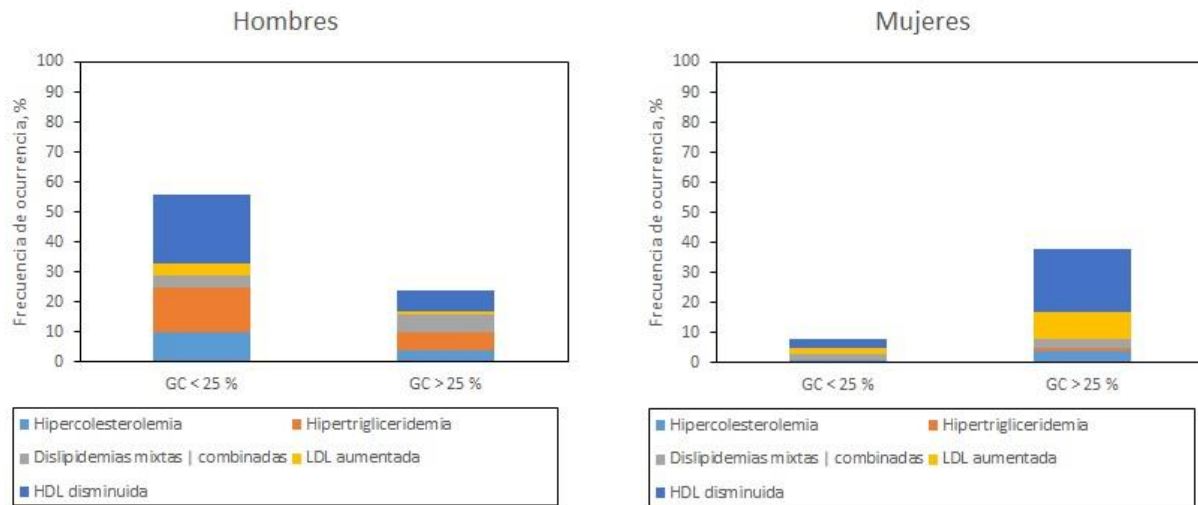
Fuente: Construcción propia de los autores.

Hasta el momento en que se redacta este ensayo, las características fenotípicas de los CDSH incluidos en este base de datos reproducen las documentadas en series de estudio analizadas previamente. Así, el exceso de peso está presente en la cuarta parte de los sujetos examinados, y la obesidad afecta al 5 % de ellos. Las dislipidemias se han distribuido de la manera siguiente: *Hipercolesterolemia*: 28 %; *Hipertrigliceridemia*: 39 %; *HDL disminuida*: 74 %; y *LDL aumentada*: 61 %. El comportamiento de las fracciones lipídicas séricas ha sido independiente del sexo del sujeto. Curiosamente, las características antropométricas y lipídicas de la serie de estudio no han repercutido negativamente sobre el estado de salud del sujeto. En este punto, cabe señalar que la hipertensión arterial ha sido reconocida en menos del 5 % de la serie de estudio.

CONCLUSIONES

Los sujetos que acuden a un CETS en la intención de donar sangre pueden convertirse en un grupo de interés médico para el estudio del comportamiento del exceso de peso y la obesidad; y de las dislipidemias, los estados alterados de la utilización periférica de los glúcidos y la resistencia a la insulina, en una población mexicana que en otras circunstancias, y con otros filtros, sería calificada como “clínicamente sana”. El análisis de las muestras del genoma recuperado de las células nucleadas presentes en el “*buffy coat*” que resulta de la actividad del CETS brinda una oportunidad única de vincular los hallazgos fenotípicos con la presencia de zonas específicas del genoma humano vinculadas con la regulación del metabolismo energético corporal y el tamaño de la grasa corporal.

Figura 4. Asociaciones entre el sexo del candidato a donador de sangre humana, el tamaño de la grasa corporal reconstruida mediante bioimpedancia eléctrica pie-a-pie, y la ocurrencia de dislipidemias.



Tamaño de la serie: 146.

Fuente: Construcción propia de los autores.

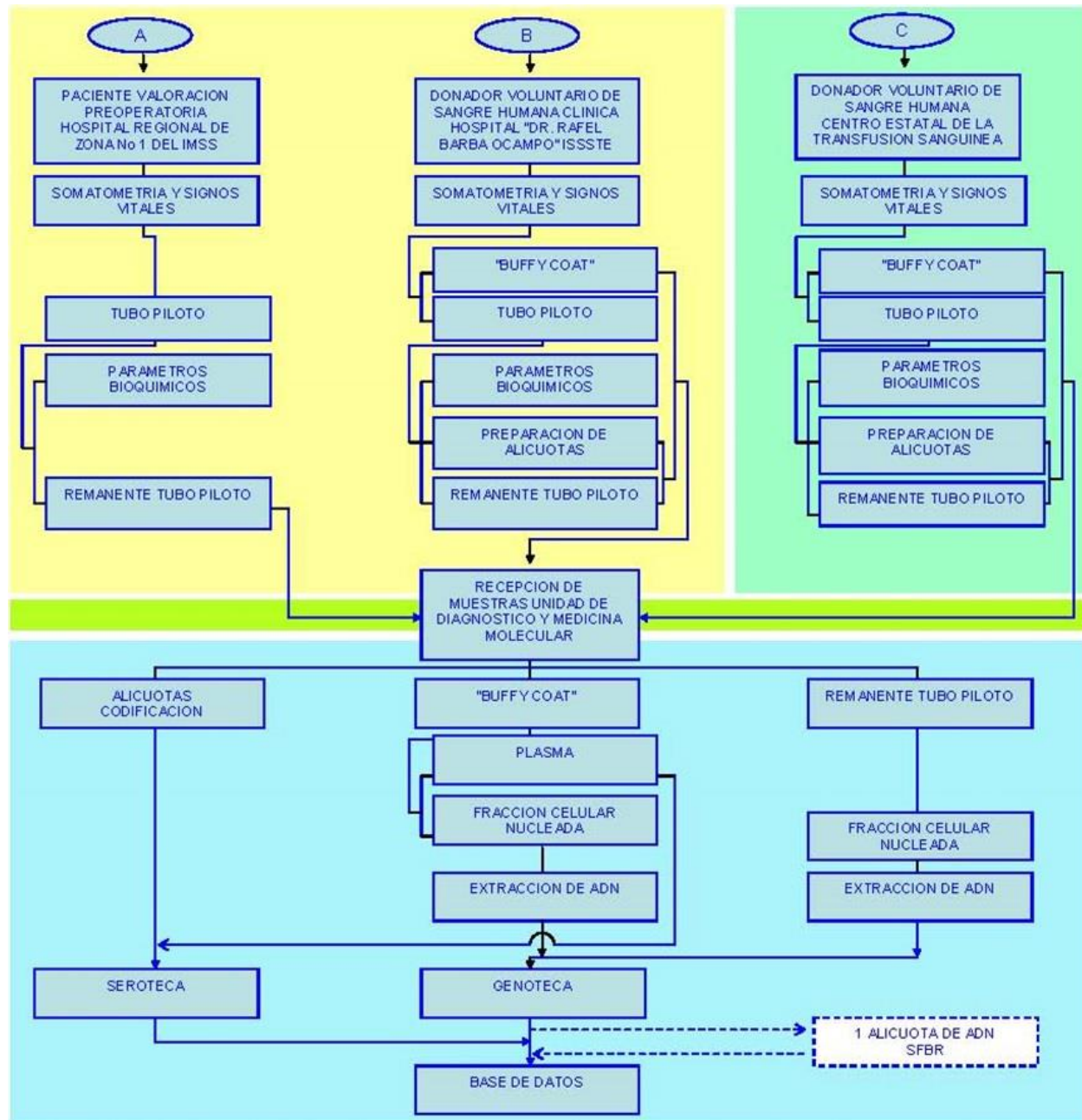
Futuras extensiones

En futuras extensiones de las investigaciones expuestas en este ensayo se redactarán protocolos para la identificación de condiciones metabólicas crónicas asociadas al exceso de peso y la DMT2 en los CDSH con vistas a su subsiguiente tratamiento médico, farmacéutico y nutricional.

AGRADECIMIENTOS

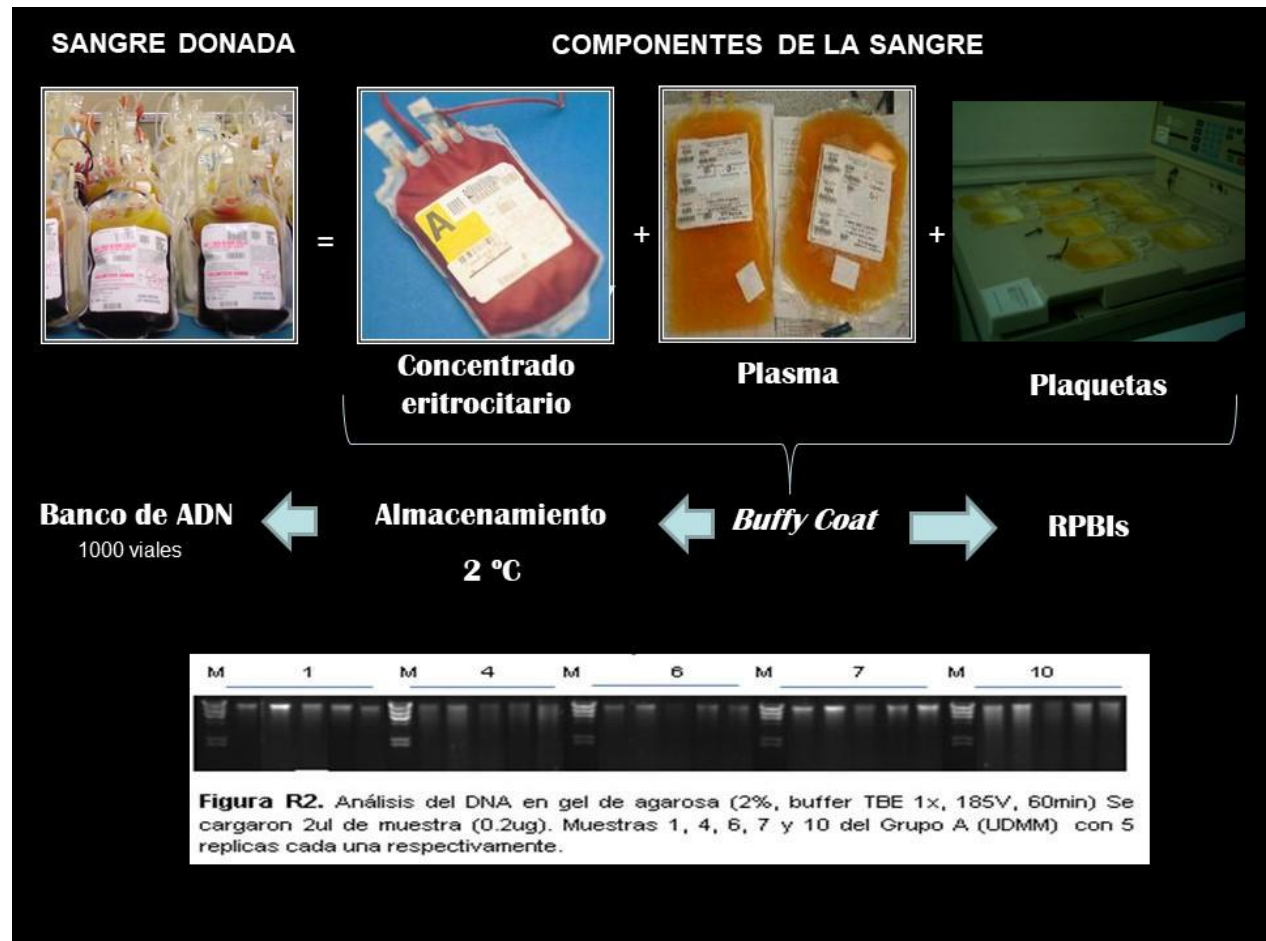
Armando Herrera Arellano, Francisca del Carmen Mendoza Hernández, Adarely González Fernández, Geovanni Silva D'Marcos, Marcela Belén Lara Padilla, Valeria Centeno Flores, Kristel Melanie Salgado Balderas, Verónica Andrade Almaraz, Alberto Gómez Bravo, María Rita Rivas González; por todo el apoyo brindado en las investigaciones realizadas en el Laboratorio de Medicina Transfusional Experimental.

Figura 5. Algoritmo para la captación de los sujetos candidatos a donadores de sangre humana y la obtención de muestras biológicas para la realización de estudios bioquímicos y genómicos. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo.



Fuente: Referencia [2].

Figura 6. Flujo de trabajo en la obtención, fraccionamiento, preprocesamiento y conservación de muestras biológicas para la realización de estudios genómicos relacionados con el exceso de peso, la dislipidemia y la resistencia a la insulina.



Fuente: Construcción propia de los autores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hernández ND. Incidencia de hiperglucemia e hipercolesterolemia en población sin antecedentes de alteración en su metabolismo y su correlación con el índice de masa corporal [Resultados inéditos]. Cuernavaca: 2010.
2. Angeles Chimal J, Santa Olalla Tapia J, Acevedo J, Rivera M, Garduño C, García LJ. Generación y validación de un banco de ADN humano [Datos inéditos]. Cuernavaca: 2013.