

## Salud infantil

# Variantes genéticas pueden predecir la salud pulmonar\*

Bob Weinhold

La investigación genética está comenzando a proporcionar percepciones potenciales sobre por qué ciertas personas son más vulnerables que otras a diversos contaminantes. Ahora pueden añadirse algunas cuantas piezas más a este rompecabezas extraordinariamente complejo. En el número de abril de 2009 del *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, investigadores de la Universidad del Sur de California reportan que varias variantes genéticas heredadas de glutatión S-transferasa (GST) estaban asociadas con el crecimiento de la función pulmonar durante la adolescencia, y una variante contribuía a predecir un funcionamiento pulmonar deficiente en niños cuyas madres habían fumado durante el embarazo.

Los genes GST se expresan en los pulmones, entre otros órganos, y pueden influir en el desarrollo de la función pulmonar normal. Este estudio se enfocó en una clase de genes GST llamados GSTM. El mejor estudiado es el GSTM1, que ha estado implicado en el cáncer pulmonar, el asma y otras enfermedades respiratorias en los niños y adultos. Para averiguar más sobre otras variantes, los autores examinaron los genes GSTM2, GSTM3, GSTM4 y GSTM5. Analizaron los genotipos junto con datos recabados a lo largo de ocho años sobre la función pulmonar y los

genotipos de 2 108 niños del sur de California en edad escolar, a partir de la edad aproximada de 10 años.

Se observaron dos haplotipos (patrones de variación genética) comunes para el GSTM2. Se asoció un haplotipo encontrado en 28% de los sujetos blancos no hispanicos y en 44% de los sujetos blancos hispanicos con un mejor desarrollo pulmonar que los otros haplotipos; mientras que un segundo haplotipo encontrado en 35% de los sujetos blancos no hispanicos y en 30% de los blancos hispanicos ha sido asociado con un crecimiento considerablemente menor de la función pulmonar a través del tiempo. Los déficits en las medidas de crecimiento de la función pulmonar fueron dos veces mayores en aquellos niños que presentaron dos copias del haplotipo que en aquellos que presentaron una sola copia, y los déficits asociados con este haplotipo fueron mayores entre los hijos de madres que fumaron durante el embarazo.

Se asoció la presencia de un haplotipo del GSTM4 encontrado en 22% de los sujetos blancos no hispanicos y en 16% de los blancos hispanicos con una reducción considerable del crecimiento de la función pulmonar en comparación con los niños que presentaron otros haplotipos. Al igual que en el caso de la variante GSTM2 mencionada arriba, los déficits de crecimiento del funcionamiento

pulmonar se duplicaron en aquellos niños que presentaron dos copias del haplotipo. Se asoció un haplotipo del GSTM3 encontrado en alrededor de 7% de los niños con un déficit en una de tres medidas de crecimiento de la función pulmonar.

Los autores consideran que éste es el primer estudio que ha reportado evidencias de una interacción entre las variantes de GSTM2 y la exposición prenatal al humo del tabaco en el crecimiento de la función pulmonar. Señalaron que los genes GSTM se expresan en el tejido fetal en niveles relativamente bajos, y que los genes GST y otras enzimas de la fase II (desintoxicación) están relativamente inactivos en el tejido fetal si se comparan con las enzimas de la fase I (que activan los metabolitos tóxicos y carcinógenos). “Esto sugiere que los fetos son mucho más susceptibles a las exposiciones ambientales que los adultos”, escriben. “Los polimorfismos en las enzimas de la fase II que inhiben aun más la actividad enzimática pueden exacerbar esta susceptibilidad.” Además, se sabe que la salud y el desarrollo respiratorios en la niñez desempeñan un papel importante en la salud respiratoria durante la edad adulta.

Este estudio “indica una vez más que la constitución genética de una población puede ser muy importante cuando se consideran los riesgos a la salud por exposición ambiental”,

\* Publicado originalmente en *Environmental Health Perspectives*, volumen 117, número 6, junio 2009, página A243.

señala el investigador principal Frank Gilliland, quien dirige el Centro de Ciencias de la Salud Ambiental del Sur de California, respaldado por el NIEHS, de la Universidad del Sur de California. Su equipo especula que la incapacidad para desintoxicar especies reactivas de oxígeno debida a la influencia de los genes *GSTM* reduce la protección a los pulmones y provoca una cascada inflamatoria, constricción de los bronquios e hiperreceptividad de las vías res-

piratorias, produciendo síntomas similares a los del asma y a los de un desarrollo pulmonar reducido. No obstante, los funcionarios de salud pública necesitarían contar con más información para poder establecer o ajustar normas reguladoras basadas en las variaciones de la vulnerabilidad entre las subpoblaciones. Y aun si se dispone de estos datos adicionales, Medea Imboden, una epidemióloga molecular de la Universidad de Zürich, advierte que no debe hacerse

un énfasis excesivo en la familia de los genes *GST*. "Siempre se tienen dudas sobre la relevancia funcional de las variantes", dice Imboden. "Si uno piensa en todos los genes aún desconocidos que contribuyen a la salud respiratoria y a los sistemas de defensa del cuerpo contra los contaminantes ambientales, puede ser que los genes *GST* desempeñen un papel menor." Sin embargo, por ahora –añade– "son buenos candidatos."