

Variantes rs72552763 en el gen *SLC22A1* y rs316019 en el gen *SLC22A2* relacionados con síndrome metabólico en mujeres guerrerenses

Variants rs72552763 in the *SLC22A1* gene and rs316019 in the gene *SLC22A2* related to metabolic syndrome in Guerrero women

EULOGIO-METODIO, Yesica†, MORALES-LOPEZ, Ana Yazmin, GÓMEZ-ZAMUDIO, Jaime Hector, FLORES-ALFARO, Eugenia y CAHUA-PABLO, José Angel

Universidad Autónoma de Guerrero

ID 1^{er} Autor: Yesica, Eulogio-Metodio

ID 1^{er} Coautor: Ana Yazmin, Morales-Lopez

ID 2^{do} Coautor: Jaime Hector, Gómez-Zamudio

ID 3^{er} Coautor: Eugenia, Flores-Alfaro

ID 4^{to} Coautor: José Angel, Cahua-Pablo

DOI: 10.35429/JNT.2019.8.3.1.6

Recibido 03 de Marzo, 2019; Aceptado 30 de Junio, 2019

Resumen

El síndrome metabólico (SM) es un conjunto de anomalías metabólicas relacionado con diversos factores de riesgo como el sedentarismo, hipertensión arterial, obesidad y factores genéticos. El polimorfismo rs72552763 se ha asociado con alteraciones de acilcarnitina a nivel plasmático mientras que el polimorfismo rs316019 se ha asociado con hipertensión arterial que es un factor de riesgo para desarrollar SM. Objetivo: Analizar la relación entre los polimorfismos rs72552763 en el gen *SLC22A1* y rs316019 en el gen *SLC22A2* con el riesgo de SM en mujeres guerrerenses. Metodología: En un estudio observacional transversal con 429 mujeres. Se realizaron mediciones antropométricas y bioquímicas, del DNA extraído de leucocitos, la genotipificación fue hecha por PCR en tiempo real usando sondas TaqMan. Resultados: Las frecuencias genotípicas del rs72552763 fue GAT/GAT (50.3%) para Del/GAT (41.6) y Del/Del (8%) de acuerdo a los valores de p no hay relación entre SM y el rs72552763, por otro lado, las frecuencias para el rs316019 fueron G/G, 90% y G/T+T/T, 9.20%, mientras que en el G/T+T/T se observó un aumento de la presión diastólica ($p=0.02$) Conclusión: No se encontró asociación entre los rs72552763 y rs316019 con SM. Sin embargo, se encontraron diferencias significativas entre rs316019 con la presión diastólica mostrándose una tendencia con el genotipo G/T+T/T.

rs72552763, rs316019, Síndrome metabólico

Abstract

Metabolic syndrome (MS) is a set of metabolic abnormalities related to various risk factors such as sedentary lifestyle, high blood pressure, obesity and genetic factors. The rs72552763 polymorphism has been associated with acylcarnitine alterations at the plasma level while the rs316019 polymorphism has been associated with arterial hypertension which is a risk factor for developing MS. Objective: To analyze the relationship between rs72552763 polymorphisms in the *SLC22A1* gene and rs316019 in the *SLC22A2* gene with the risk of MS in Guerrero women. Methods: A cross-sectional observational study was conducted with 429 women. We did anthropometric and biochemical measurements for real-time PCR genotyping due to allelic discrimination. Results: The genotypic frequencies of rs72552763 were GAT / GAT (50.3%) for Del / GAT (41.6) and Del / Del (8%) according to the values of p there is not relationship between SM and rs72552763, while that for rs316019 were G / G, 90% and G / T + T / T, 9.20%, we observed that in G / T + T / T an increase in diastolic pressure was found ($p = 0.02$) Conclusion: No association was found between rs72552763 and rs316019 with SM. However, we found differences between rs316019 and diastolic pressure showing a high trend with G / T + T / T genotype.

rs72552763, rs316019, Metabolic Syndrome

Citación: EULOGIO-METODIO, Yesica, MORALES-LOPEZ, Ana Yazmin, GÓMEZ-ZAMUDIO, Jaime Hector, FLORES-ALFARO, Eugenia y CAHUA-PABLO, José Angel. Variantes rs72552763 en el gen *SLC22A1* y rs316019 en el gen *SLC22A2* relacionados con síndrome metabólico en mujeres guerrerenses. Revista de Técnicas de la Enfermería y Salud. 2019, 3-8: 1-6

*Correspondencia al Autor (Correo electrónico: eumcyesi@gmail.com)

† Investigador contribuyendo como primer Autor.

Introducción

El síndrome metabólico (SM) es un conjunto de alteraciones metabólicas, relacionado con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) y diabetes tipo 2 (DT2), como consecuencia de alteraciones persistentes como es la obesidad abdominal y dislipidemias (Mendrick *et al.*, 2018). En México, la prevalencia de SM según lo establecido por la IDF fue del 54% (Gutierrez-Solis, 2018). Cabe mencionar que existen factores que aumentan el riesgo a desarrollar SM los principales son: hipertensión, obesidad, sedentarismo, dislipidemias y factores genéticos (Sicras-Mainar, 2017).

En la actualidad se conoce distintas enfermedades relacionadas con mutaciones genéticas. Así mismo, los polimorfismos rs72552763 y rs316019 en los genes *SLC22A1* y *SLC22A2* se les ha relacionado con alteraciones metabólicas. Los genes *SLC22A1* y *SLC22A2* codifican para transportadores de membrana plasmática, también conocidos como transportadores de cationes orgánicos (OCT1) y (OCT2). El OCT1 se expresa principalmente en el hígado, mientras que el OCT2 se expresa principalmente en el riñón (Lozano, 2018).

Estos genes son altamente polimórficos y se reconoce cada vez más por las alteraciones de sus transportadores que codifican y que se involucran en el mecanismo de la respuesta a fármacos, como sustratos que transportan estos. Entre los polimorfismos que presenta el gen *SLC22A1*, se encuentra el rs72552763 (1258_1260delATG) ubicado en el exón 7, con una variante de codificación de delección de 3 pb DEL/GAT (Met420del) en el noveno dominio transmembrana de la proteína OCT1. En el gen *SLC22A2* se ha reportado al polimorfismo rs316019 o 808G/T (Ser270Ala), que se encuentra en el exón 4 (Sajib, 2018).

En estudios recientes de Kim y colaboradores encontraron que el polimorfismo rs72552763 se asociaba con niveles bajos de acilcarnitinas a nivel plasmático, las cuales estas moleculas pueden causar alteraciones metabólicas, principalmente dislipidemias (Romero-Ibarguengoitia *et al.*, 2018). Por otra parte el SNP por sus siglas en inglés (single nucleotide polymorphism) rs316019 se ha asociado con hipertensión que es un factor de riesgo para desarrollar SM (Lazar *et al.*, 2006).

Objetivo general

Analizar la relación entre los polimorfismos rs72552763 en el gen *SLC22A1* y rs316019 en el gen *SLC22A2* con el riesgo de síndrome metabólico en mujeres guerrerenses.

Objetivos específicos

- Determinar las frecuencias genotípicas y alélicas de los polimorfismos rs72552763 en el gen *SLC22A1* y rs316019 en el gen *SLC22A2* en la población guerrerense.
- Conocer la relación de los genotipos de los polimorfismos rs72552763 en el gen *SLC22A1* y rs316019 en el gen *SLC22A2* para el desarrollo de síndrome metabólico en la población guerrerense.

Metodología

Se realizó un estudio observacional transversal en mujeres guerrerenses que acudieron a los centros de salud Dr. Guillermo Soberón Acevedo, INDECO y Guerrero 200 en Chilpancingo Gro., obteniendo un total de 429 pacientes de las cuales 147 presentaban SM y 282 sin SM. El tipo de muestreo fue por conveniencia, donde se incluyeron a mujeres no relacionadas genéticamente entre 30 a 65 años de edad originarias del estado de Guerrero. Se excluyeron mujeres embarazadas, pacientes con alguna enfermedad como infecciones, cáncer, infarto agudo al miocardio, insuficiencia renal o hepática, pacientes que tuviesen parentesco entre sí.

Las mujeres participantes, firmaron un consentimiento informado como estipula la Comisión Nacional de Bioética manteniendo la privacidad y confidencialidad de la información de todas las participantes, cumpliendo con lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, basado en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. De cada una de las participantes se obtuvieron datos sociodemográficos, antecedentes familiares y de enfermedades mediante una encuesta. Se realizaron mediciones antropométricas y de presión arterial, y se obtuvo muestra de sangre. Para la medición de la presión arterial sistólica y diastólica se utilizó el monitor automático de presión sanguínea 3AC1-PC (Microlife, USA), con un rango de detección de 40 a 250 mmHg.

Por impedancia bioeléctrica se realizaron las mediciones de peso (kg), porcentaje de grasa corporal y porcentaje de agua, utilizando el analizador de composición corporal BC554 (Tanita, USA). La estatura se midió con un estadímetro. Para determinar la obesidad abdominal, se midió la circunferencia de cintura (cm) utilizando la cinta antropométrica m-201 (Seca, USA).

El índice de masa corporal se calculó dividiendo el peso (kg) por la altura al cuadrado (m^2). A cada una de las participantes, se le tomó una muestra de sangre con ayuno previo de 12 horas para las mediciones bioquímicas. Las concentraciones de glucosa, colesterol total, col-HDL, col-LDL y triglicéridos, se obtuvieron mediante métodos enzimáticos convencionales con kits comerciales estandarizados (Spinreact).

Las paciente se clasificaron con síndrome metabólico de acuerdo con los criterios de la IDF, considerando la presencia de 3 o más de los siguientes criterios: glucosa sérica en ayuno ≥ 100 mg/dl o DT2 diagnosticada previamente, triglicéridos en suero ≥ 150 mg/dl, c-HDL <50 mg/dl, circunferencia de cintura >90 cm y presión arterial $\geq 130/85$ mmHg.

Extracción de ADN

El ADN genómico fue extraído a partir de leucocitos usando la técnica rápida no enzimática. La concentración de DNA se evaluó utilizando medidas espectrofotométricas con Nanodrop® 1000 para determinar la pureza, usando como indicador la relación de absorbancias a las longitudes de onda de 260nm y 280nm (ratio A260/A280).

Genotipificación

La genotipificación de los polimorfismos rs72552763 y rs316019, se realizó por PCR en tiempo real con el System 7900 (Applied biosystems), utilizando las sondas TaqMan rs72552763 (GGCGGGGGCAGCCTGCCTCGTCAT[/GAT]TTTTATCTCACCTGGTAAGTTGGT) gen *SLC22A1* y rs316019 (AGCAAGAAGAAGAAGTTGGGCAGAG[A /C]AACTGTGAACTGCAACCACCTCCAG) gen *SLC22A2*.

Para este procedimiento, previamente se preparará una mezcla de reacción con 2.5 μ l de Master Mix y 0.10 μ l de sonda TaqMan 20X, específica para cada polimorfismo, se colocarán 3 μ l de la mezcla de reacción en cada pocillo de la placa con 2 μ l del DNA previamente extraído, para un volumen total de 5 μ l. El programa de amplificación consta de un Hold a 95 °C por 10 min, 40 ciclos a 92 °C por 15 s y 60 °C por 1 min. Al término de la corrida, se realizará una post lectura de los datos obtenidos durante la PCR.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis exploratorio de cada variable y se describieron los resultados, las variables cuantitativas en medianas y rango intercuartil (percentiles: 25-75) y en frecuencias para variables cuantitativas. Se utilizó la prueba de Mann Whitney o Kruskal-Wallis para comparar medianas, y la prueba de X^2 para comparar frecuencias entre las mujeres con SM y sin SM, o entre los genotipos de los SNPs. El equilibrio de Hardy Weinberg fue determinado en los SNPs. Un valor de $p \leq 0.05$ se consideró significativo. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa STATA v.14.

Resultados

La tabla 1 muestra las características de mujeres con SM (34.27%) y sin SM (65.73%), observándose una mediana de edad de 51 años para las mujeres con SM y una mediana de 43 años para las mujeres sin SM ($p < 0.001$).

Las mujeres sin SM tuvieron una mediana de 26.33 kg/m^2 para IMC, en comparación con las mujeres con SM que fue de 30.10 kg/m^2 ($p < 0.001$). Así mismo, para circunferencia de cintura, la presión sistólica y diastólica se observaron diferencias en mujeres con SM en comparación con las que presentan SM ($p < 0.001$). Para los parámetros bioquímicos glucosa, colesterol y triglicéridos se observó una mayor concentración en las mujeres con SM en comparación con las que no presentan SM ($p < 0.001$). Sin embargo, para colesterol HDL se observa niveles más bajo en mujeres con SM en comparación con mujeres sin SM ($p < 0.001$).

Características	Total n= 429	Con SM n=147(34.27%)	Sin SM n =282(65.73%)	p
Edad	46(38-53)	51(45-56)	43(36-50)	<0.001
IMC (Kg/m ²)	27.55(24.72-30.62)	30.10(27.10-33.77)	26.33(23.80-28.96)	<0.001
Cintura (cm)	90(84-97)	95(91-101)	86(81-93)	<0.001
P. Sist (mm/Hg)	117(107-127)	129(117-137)	113(105-120)	<0.001
P. Diast (mm/Hg)	74(68-81)	79(72-86)	72(66-79)	<0.001
Glucosa (mg/dL)	80(72-90)	87(77.6-107)	76.9(70.5-83)	<0.001
Colesterol total (mg/dL)	170.1(145-194.3)	179.7(157.4-200)	162.65(139-189.1)	<0.001
c-HDL (mg/dL)	39.5(32.1-48.9)	37.5(30.5-44.2)	40.1(33.3-51.9)	<0.001
c-LDL (mg/dL)	116.7(89.1-156.2)	122.4(93.6-166.2)	111.7(87.1-153.4)	0.06
TG (mg/dL)	124(91.7-165)	163.3(139.5-208.4)	109(77.9-139)	<0.001

Se muestra n (%), mediana (percentil 25 -75), valor de p por el test Mann Whitney, SM (síndrome metabólico), IMC (Índice de masa corporal), P. Sist (presión sistólica), P. Diast (presión diastólica), c-HDL (lipoproteína de alta densidad), c-LDL (lipoproteína de baja densidad), TG (triglicéridos).

Tabla 1 Características somatométricas y bioquímicas de los grupos de estudio

En la tabla 2 se muestran los genotipos del polimorfismo rs72552763 encontrando con mayor frecuencia el genotipo silvestre GAT/GAT (50.35%) seguido de DEL/GAT (41.65) y en menor proporción DEL/DEL (8%). Por otra parte, no se muestran diferencias significativas del polimorfismo con las variables, sin embargo en la edad, IMC, cintura, presión sistólica (P. Sist), presión diastólica (P. Diast) se encuentran valores ligeramente aumentados en el genotipo (DEL/DEL), valores disminuidos de c-HDL y niveles de glucosa elevados en el genotipo DEL/GAT. Por otra parte, se encontraron niveles de colesterol elevados, así como los niveles de c-LDL y TG en el genotipo GAT/GAT.

Características	Total n=425(100)	GAT/GAT n=214(50.35%)	Del/GAT n=177(41.65)	Del/Del n=34(8%)	p
Edad	46(38-53)	47(38-53)	45(38-52)	46(39-56)	0.55
IMC (Kg/m ²)	27.55(24.76-30.65)	27.51(24.93-31.31)	27.31(24.44-30.36)	28.33(24.81-29.72)	0.61
Cintura (cm)	90(84-97)	90(85-97)	90(83-96)	91.5(84-97)	0.68
P. Sist (mm/Hg)	117(107-127)	116(108-126)	117(106-129)	118.5(109-128)	0.73
P. Diast (mm/Hg)	74(68-81)	74(68-81)	74(67-81)	78(68-82)	0.49
Glucosa (mg/dL)	80(72-90)	79(71-89.3)	81(72-89.7)	80.6(71.3-98.2)	0.70
Colesterol total (mg/dL)	170(144.7-194.3)	171.4(145.1-196)	166.5(144.7-191.4)	163.7(142-197)	0.79
c-HDL (mg/dL)	39.3(32-48.8)	39.3(32-48.8)	39.2(32.3-49.9)	41.85(30.4-50)	0.62
c-LDL (mg/dL)	117.5(89.7-156.2)	118.1(92.1-156.4)	114.8(86.85-155.05)	115.9(86.1-145.5)	0.89
TG (mg/dL)	124(92-165.3)	124.9(91-168.4)	124(93.3-161.8)	124.6(91-161)	0.99

Los datos son expresados en medianas (p25-p75), los valores de p se calcularon con la prueba de kruskal wallis, SM (síndrome metabólico), IMC (Índice de masa corporal), P. Sist (presión sistólica), P. Diast (presión diastólica), c-HDL (lipoproteína de alta densidad), c-LDL (lipoproteína de baja densidad), TG (triglicéridos).

Tabla 2 Genotipos del polimorfismo rs72552763 del gen SLC22A1 con las características clínicas de la población de estudio

En la tabla 3 se muestran los genotipos del rs316019 con 424 personas estudiadas encontrando con mayor frecuencia del G/G (90.80%) seguido del G/T+T/T (9.20%), se encontró asociación del SNP con la presión diastólica ($p=0.02$) observando incrementos en los genotipos G/T+T/T, así mismo se presentan niveles más elevados de la presión diastólica, colesterol total, c-LDL y niveles bajos de c-HDL en el mismo genotipo.

Por otra parte se presentan niveles más elevados de glucosa en el genotipo G/G.

Características	Total n=424	G/G n=385(90.80%)	G/T+T/T n=39(9.20)	p
Edad	46(38-53)	46(38-53)	45(37-52)	0.47
IMC (Kg/m ²)	27.54(24.74-30.63)	27.54(24.80-30.65)	27.85(24.52-30.25)	0.81
Cintura (cm)	90(84-97)	90(84-96)	88(84-97)	0.65
P. Sist (mm/Hg)	117(107-127)	116(107-127)	119(109-130)	0.18
P. Diast (mm/Hg)	74(68-81)	74(67-81)	79(72-82)	0.02
Glucosa (mg/dL)	80(71.85-90)	80(72-89.3)	79(68-94)	0.40
Colesterol total (mg/dL)	170.1(145.05-194.4)	168.2(144.7-194)	177(149.7-195)	0.44
c-HDL (mg/dL)	39.45(32-48.9)	39.9(31.9-48.9)	37.8(32.8-45.6)	0.62
c-LDL (mg/dL)	116.95(89.1-156.4)	116.7(89.1-155.8)	117.5(88.1-166.5)	0.98
TG (mg/dL)	124(91.85-166.3)	122(91-163.1)	136(93.3-170)	0.34

Los datos son expresados en medianas (p25-p75), los valores de p se calcularon con la prueba de Mann Whitney, SM (síndrome metabólico), IMC (Índice de masa corporal), P. Sist (presión sistólica), P. Diast (presión diastólica), c-HDL (lipoproteína de alta densidad), c-LDL (lipoproteína de baja densidad), TG (triglicéridos).

Tabla 3 Genotipos del polimorfismo rs316019 del gen SLC22A2 con las características clínicas de la población de estudio

Discusión

En este estudio se incluyeron variables que forman parte del SM por lo que en estos resultados se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos de mujeres con SM y sin SM excepto en el c-LDL.

Con respecto a la edad encontramos diferencias significativas entre mujeres de 30 a 65 años observando que las pacientes sin SM son más jóvenes que las que tienen SM, similares a los que encontraron Sayda Milena y colaboradores en Colombia 2019 con un valor de $p < 0.05$ (Pico, 2019). Existen datos que demuestran que las mujeres a partir de la 4ª década, la frecuencia de SM se duplica, el primero a la edad de 30-39 años y el segundo en >70 años (Trujillo-Hernandez *et al.*, 2017).

Por otra parte la circunferencia de cintura, P. Sist, P. Diast, Glucosa, Colesterol total, c-LDL, TG, sobrepasan sus límites en personas que presentan SM mientras que el c-HDL tiende a disminuir. Nuestros resultados fueron similares a los obtenidos por Benjamín Trujillo-Hernández y colaboradores en un estudio transversal analítico en adultos con SM y sin SM en Colima, México en el 2017, encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las variables circunferencia de Cintura, P. Dist P. Diast y Glucosa ($p < 0.001$) (Trujillo-Hernandez *et al.*, 2017). Por otra parte, estudios realizados por Sayda Milena y colaboradores en Colombia encontraron diferencias en edad e IMC en un estudio de casos y controles de personas con SM y sin SM (Pico, 2019).

Así mismo en un estudio hecho en China por Fan de Jiahua y colaboradores encontraron diferencias en colesterol total, c-HDL y TG ($p < 0.001$), sin embargo, en el c-LDL no encontraron significancia estadística en las personas con SM y sin SM, coincidiendo con nuestros resultados (Fan *et al.*, 2019).

En este estudio se analizó la relación entre los SNPs rs72552763 y rs316019 en los genes *SLC22A1* y *SLC22A2* con SM o alguna de sus alteraciones en mujeres originarias del estado de Guerrero. Kim en el 2017 realizó un estudio para determinar si el gen *SLC22A1* lleva acabo la función de exportar canitina y acilcarnitinas de cadena corta del hígado a la sangre, esto podría relacionarse con el desarrollo de SM (Kim *et al.*, 2017).

En este estudio no se encontró asociación con el polimorfismo rs72552763 con respecto a los parámetros diagnosticos de SM, esto podría deberse al tamaño de muestra que redujo el poder estadístico para observar una asociación entre las variables relacionadas al metabolismo de los lípidos, así mismo en la tabla 2 se muestra un aumento del c-HDL en los portadores de genotipo Del/Del ($p = 0.62$) indicándonos que no existe una relación marcada entre el aumento del c-HDL y el rs72552763.

La hipertensión se considera un factor de riesgo para desarrollar SM, con base en esto, un estudio que realizo Lazar y colaboradores en una población de caucásicos con 607 pacientes proporcionó evidencia de una asociación del polimorfismo rs316019 (Ala270Ser/G>T) con hipertensión.

En nuestro estudio el genotipo G/G se presento con mayor frecuencia seguido del G/T, sin embargo del total de 424 pacientes solo un paciente presentó el genotipo T/T. Por otra parte se encontró asociación de esta variante con P. Diast ($p = 0.02$) encontrándose una tendencia a una elevación de este parámetro en los pacientes que presentan el genotipo G/T+TT. También al observar los resultados se muestra que los portadores de este genotipo presentan P. Sist mas elevada en comparación los de mas portadores.

Por otra parte, no podemos considerar al genotipo T/T asociado con presión diastólica elevada, debido a la baja representatividad del genotipo, por lo que se sugiere realizar estudios con un número de muestra mayor para encontrar mayor frecuencia de T/T. Estos resultados fueron similares a los que reporto Lazar en el 2006 en donde el genotipo G/T se asocio con hipertensión; sugiriendo que se debe corroborar la presencia de esta asociación con el genotipo TT (Ser270Ser) debido a que no pudieron probar está relación completamente por la subrepresentación de los pacientes con presión arterial crónica elevada y portadores del genotipo TT ($n = 5$) a lo que ellos denominaron carencia de dosis génica (Lazar *et al.*, 2006).

El OCT2 se ha implicado en el transporte de la dopamina renal, así como en la inactivación de catecolaminas circulantes y se considera que participa en la regulación de la presión arterial. En el tejido renal, la dopamina funciona como una hormona paracrina que se une a receptores de dopamina acoplados a proteínas G apicales y basolaterales además ejerce un efecto natriurético a través de la inhibición del intercambiador de Na^+/H^+ a través de proteínquinas. El deterioro de la producción renal de dopamina y/o la función del receptor de dopamina se ha informado de manera constante en la hipertensión, y se ha demostrado que cualquier pérdida de los receptores de dopamina produce fenotipos hipertensivos (Jose *et al.*, 2010; Lazar *et al.*, 2006).

Según Lazar y colaboradores proponen que el alelo T podría representar una mutación de ganancia de función de la proteína OCT, lo que lleva a una mayor excreción de dopamina por el OCT2, habiendo una inhibición del intercambio de Na^+ / H^+ por estimulación de los receptores de dopamina y natriuresis reforzada consecutiva (Lazar *et al.*, 2006).

Agradecimiento

Este trabajo fue financiado por el laboratorio de investigación en Epidemiología Clínica y Molecular de la Facultad de Ciencias Químico-Biológicas de la Universidad Autónoma de Guerrero y por la Unidad de Investigación Médica en Bioquímica del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Conclusiones

El presente estudio proporcionó evidencia de una asociación del rs316019 en el gen *SLC22A2* con presión diastólica presentando una elevación en este parámetro en los portadores del genotipo G/T+T/T.

Se conoce que la presión arterial elevada es un factor de riesgo para desarrollar SM por lo tanto consideramos que esta variante podría estar relacionada con SM teniendo en cuenta los antecedentes que presenta este polimorfismo con hipertensión.

Cabe mencionar que el polimorfismo rs72552763 no mostró relación con ninguna variable de estudio.

Referencias

Fan, J., Liu, Y., Yin, S., Chen, N., Bai, X., Ke, Q., *et al.* (2019). Small dense LDL cholesterol is associated with metabolic syndrome traits independently of obesity and inflammation. *16*, 7.

Gutierrez-Solis, A. L., Datta Banik, S. & Mendez-Gonzalez, R. M. (2018). Prevalence of Metabolic Syndrome in Mexico: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Metab Syndr Relat Disord*, *16*, 395-405.

Kim, H. I., Raffler, J., Lu, W., Lee, J. J., Abbey, D., Saleheen, D., *et al.* (2017). Fine Mapping and Functional Analysis Reveal a Role of *SLC22A1* in Acylcarnitine Transport. *Am J Hum Genet*, *101*, 489-502.

Lazar, A., Zimmermann, T., Koch, W., Grundemann, D., Schomig, A., Kastrati, A. *et al.* (2006). Lower prevalence of the OCT2 Ser270 allele in patients with essential hypertension. *Clin Exp Hypertens*, *28*, 645-53.

Lozano, E., Briz, O., Macias, R. I. R., Serrano, M. A., Marin, J. J. G. & Herraes, E. (2018). Genetic Heterogeneity of *SLC22* Family of Transporters in Drug Disposition. *Journal of personalized medicine*, *8*, 14.

Mendrick, D. L., Diehl, A. M., Topor, L. S., Dietert, R. R., Will, Y., La Merrill, M. A., *et al.* (2018). Metabolic Syndrome and Associated Diseases: From the Bench to the Clinic. *Toxicol Sci*, *162*, 36-42.

Ose, P. A., Soares-Da-Silva, P. Eisner, G. M. & Felder, R. A. (2010). Dopamine and G protein-coupled receptor kinase 4 in the kidney: role in blood pressure regulation. *Biochim Biophys Acta*, *1802*, 1259-6.

Pico, S. M., Bergonzoli, G., & Contreras, A. (2019). Risk factors associated with the metabolic syndrome in Cali, Colombia (2013): A case-control study): *Biomedical*, *39*(1), 46-54.

Romero-Ibarguengoitia, M. E., Vadillo-Ortega, F., Caballero, A. E., Ibarra-Gonzalez, I., Herrera-Rosas, A., Serratos-Canales, M. F., *et al.* (2018). Family history and obesity in youth, their effect on acylcarnitine/aminoacids metabolomics and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Structural equation modeling approach. *13*, e0193138.

Sajib, A. A., Islam, T., Paul, N. & Yeasmin, S. (2018). Interaction of rs316019 variants of *SLC22A2* with metformin and other drugs- an in silico analysis. *J Genet Eng Biotechnol*, *16*, 769-775.

Sicras-Mainar, A., Ruiz-Beato, E., Navarro-Artieda, R. & Maurino, J. (2017). Comorbidity and metabolic syndrome in patients with multiple sclerosis from Asturias and Catalonia, Spain. *BMC Neurol*, *17*, 134.

Trujillo-Hernandez, B., Trujillo-Magallon, E., Trujillo-Magallon, M., Brizuela-Araujo, C. A., Garcia-Medina, M. A., Gonzalez-Jimenez, *et al.* (2017). [Frequency of metabolic syndrome and risk factors in adults with and without diabetes mellitus and arterial hypertension]. *Rev Salud Publica (Bogota)*, *19*, 609-616.