

Interacción genoma-ambiente en la aparición de la Diabetes Mellitus tipo 2 en una población del municipio Plaza de la Revolución

Genome-environment interaction in the occurrence of type 2 diabetes mellitus in a population living in Plaza de Revolucion municipality

Dra. María Teresa Lemus Valdés,^I Dra. Idalmis Llanos Hernández,^I DrC. Roberto Lardoeft Ferrer^{II}

^I Centro Municipal Genética Médica. Plaza de la Revolución. La Habana, Cuba.

^{II} Centro Nacional de Genética Médica. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: en Cuba, ha sido una prioridad para la Genética Médica abordar el estudio de enfermedades complejas y en particular de la Diabetes Mellitus, por su alta prevalencia en el país.

Objetivo: determinar la interacción del genoma y el ambiente en la aparición de la Diabetes Mellitus Tipo 2.

Métodos: se realizó una investigación observacional analítica de casos y controles con base poblacional, en el periodo abril 2012 a abril 2014, en el municipio Plaza de la Revolución de la provincia La Habana. En una muestra de 52 pacientes y 104 sujetos sanos apareados por la edad y la zona geográfica de residencia con los casos, en proporción 2:1. Para explorar los factores ambientales se recogió información de los sujetos sobre: actividad física, sedentarismo, obesidad, dieta rica en grasas saturadas, dieta rica en azúcares refinados, consumo de vegetales, consumo de alcohol y tabaquismo. Para determinar los factores genéticos se recogieron los antecedentes de familiares de primer, segundo, tercer y cuarto grado afectados.

Resultados: se determinó que un individuo que presente antecedentes familiares de primer grado, tiene un riesgo 3,25 veces más de presentar la enfermedad que aquel que no lo presente. Al analizar la interacción del genoma y el ambiente se pudo observar que los factores ambientales incrementaron el riesgo genético de padecer Diabetes Mellitus Tipo 2 aproximadamente 2 veces. Los resultados son un punto de partida para establecer a nivel de atención primaria, una estrategia de prevención de la enfermedad en el marco del asesoramiento genético dirigido a las familias afectadas.

Conclusiones: la interacción genoma-ambiente incrementa el riesgo de padecer la enfermedad si se compara con el riesgo atribuible por ambos factores: genético y ambiental de manera independiente. Se evidencia que la DM tipo 2 no solo es un ejemplo de interacción genoma ambiente, sino de interacción gen-gen, pues muchos genes descritos para la obesidad son comunes a los genes que se han estudiado para la DM tipo 2, y para los síndromes de resistencia insulínica.

Palabras clave: diabetes mellitus de tipo 2, interacción genoma-ambiente, factores genéticos y ambientales, agregación familiar, atención primaria de salud.

ABSTRACT

Introduction: addressing the study of complex diseases, particularly diabetes mellitus, has been a medical genetics priority in Cuba due to the high prevalence of disease nationwide.

Objective: to determine the interaction of the genome and the environment in occurrence of type 2 diabetes mellitus.

Methods: observational analytical population-based case and control study conducted in the period of April 2012 to April 2014 in *Plaza de la Revolución* municipality, La Habana province. The sample was made up of 52 patients and 104 healthy subjects paired by age and location of residents with the cases in 2:1 ratio. For the screening of environmental factors, information was gathered from the subjects about physical activity, sedentary lifestyle, obesity, saturated fat-rich diet, and refined sugar-rich diet, consumption of vegetables, alcohol-taking and smoking for identification of genetic factors, the histories of 1st, 2nd, 3rd and 4th degree relatives, who were affected, were taken.

Results: it was determined that the risk of suffering diabetes in a subject with a family history of disease in his first degree relatives is 3.25 times higher than that one who does not. When analyzing the interaction between the genome and the environment, one could observe that the environmental factors increased the genetic risk of having type 2 diabetes mellitus by 2 times approximately. These results are starting point to draw a preventive strategy of the disease at the primary health care within the genetic counseling program aimed at the affected families.

Conclusions: the genome-environment interaction increases the risk of diabetes if compared with the attributable risk of both factors, genetic and environment, independently. It was evidenced that type 2 diabetes mellitus is not only an example of genome-environment interaction but gen-gen interaction as well, since many genes described for obesity are the same as the ones studied for type 2 diabetes mellitus and for insulin-resistance syndromes.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, genome-environment interaction, genetic and environmental factors, family aggregation, primary health care.

INTRODUCCIÓN

La situación de salud de los adultos ha cambiado, influenciada por fenómenos ambientales, demográficos y socioculturales, se coloca a las enfermedades no transmisibles como la mayor prioridad de este sector poblacional e imponen una atención específica. La presencia de una de estas enfermedades, conlleva el seguimiento a largo plazo y exige un modelo de atención que difiere en lo esencial, del modelo de acción médica para afrontar las situaciones agudas.¹

La Diabetes Mellitus (DM) es un síndrome heterogéneo con etiología compleja donde influyen tanto factores genéticos como ambientales. La interacción de éstos determina una hiperglicemia crónica, acompañada de trastornos del metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas, que originan complicaciones agudas y/o crónicas. En nuestros días, nos adentramos en la identificación de los genes relacionados con el riesgo de padecer esta enfermedad. Los hallazgos en este campo contribuyen al conocimiento de la fisiopatología de la Diabetes y abren nuevas y promisorias perspectivas para la prevención, el diagnóstico oportuno y el tratamiento de una de las condiciones más graves y limitantes en los seres humanos del mundo moderno. Una de las herramientas en este propósito son los estudios epidemiológicos de interacción genoma-ambiente.²

En Cuba, ha sido una prioridad para la Genética Médica abordar el estudio de enfermedades complejas y en particular de la DM, ya que alrededor de 570 mil personas la padecen y ésta ocupa el octavo lugar entre las 10 primeras causas de muerte desde el año 2007, se estima que para el 2030 la cifra de enfermos se duplique.^{3,4}

En la provincia La Habana, la DM tiene una prevalencia de 78,0 por cada mil habitantes. El municipio Plaza de la Revolución, de esta provincia, es uno de los de mayor prevalencia para la Diabetes Mellitus. En el año 2014 se reportó una tasa de prevalencia de 134,1 por cada mil habitantes. En general toda la población diabética de las áreas de salud del municipio se encuentra caracterizada desde el punto de vista metabólico, lo que nos permitió abordar el estudio de interacción genoma-ambiente en una muestra de este.⁵ El objetivo de este estudio es determinar la interacción del genoma y el ambiente en la aparición de la DM.

MÉTODOS

Se realizó una investigación observacional analítica de casos y controles con base poblacional, en el periodo comprendido entre abril de 2012 y abril de 2014, en el municipio Plaza de la Revolución de la provincia La Habana. El universo estuvo constituido por 132 individuos con DM II, dispensarizados en los tres consultorios del área de salud Rampa, del municipio Plaza de la Revolución de la provincia La Habana, en el período 2012-2014. Para la selección de la muestra se procedió a realizar una selección sistemática de elementos muestrales, uno de cada 5 diabéticos que fueron remitidos a la consulta de Genética Clínica, siempre y cuando aceptaran participar en la investigación y cumplieran los criterios de inclusión, resultaron 52 diabéticos (*propósitos casos*) y como grupo control 104 personas no diabéticas, del mismo consultorio, según la técnica por densidad de apareamiento, se usó como razón, 2 controles por cada paciente seleccionado, basándonos en la relación persona, tiempo y espacio, y la conformidad de la persona de participar en

la investigación e igual, cumplir con los criterios de inclusión, se quedó constituida la muestra de controles por 104 personas (*propósitos controles*).

Para la recolección de la información se confeccionó un cuestionario que permitió definir los aspectos clínicos, epidemiológicos y genealógicos de la DM Tipo 2. Para explorar los factores ambientales se recogió información de los sujetos sobre: actividad física, sedentarismo, obesidad, dieta rica en grasas saturadas, dieta rica en azúcares refinados, consumo de vegetales, consumo de alcohol y tabaquismo.

Actividad física: fue estimada a través de un índice metabólico equivalente (MET) que representa la razón entre la energía gastada durante una actividad física concreta y la tasa metabólica en reposo, con independencia del peso corporal. El tiempo en horas consumido en la realización de cada una de las actividades fue multiplicado por el número de METs específicos a cada actividad y sumados para todas las actividades. De este modo se obtuvo, el valor de METs-horas semanales que informa sobre la cantidad y la intensidad relativa de ejercicio en el tiempo libre durante una semana para cada individuo. Los METs asignados a cada actividad física fueron los recomendados por el cuestionario de Paffenbarguer y en el compendio de actividades físicas de este autor expresados en percentiles.⁶

Índice de sedentarismo: se definió con la aplicación del cálculo de los METs,-horas semanales que consiste en la sumatoria de las horas/semana empleadas en actividades sedentarias, como por ejemplo: estar sentado y ver televisión o video, estar sentado frente al ordenador y dormir la siesta. Se expresó en percentiles y se definió como punto de corte el 50 percentil. Valores por encima de esta cifra definieron un índice de sedentarismo alto y por debajo un índice de sedentarismo bajo.⁷

Obesidad: se consideraron obesos aquellos individuos que al examen físico tuvieron un índice de masa corporal (IMC) (kg/m^2) mayor o igual que 30 y con sobrepeso los de IMC entre 25 y 29,9. Entre 20-24,9 fueron considerados normo peso y con menos de 20 bajo peso.

Dieta rica en grasa saturada: cuando los individuos refirieron utilizar grasa animal para la elaboración o cocción de los alimentos, independiente de la frecuencia o la cantidad con que ésta se utilice.

Dieta rica en azúcares refinados: cuando los individuos refirieron ingerir todos los días de la semana azúcar refinada: dulces, postres, y/o refrescos.

Hábito tabáquico: se definió como no fumador a la persona que no practicaba el hábito de fumar; como fumador pasivo al individuo expuesto al humo del cigarro de manera habitual y por largos periodos de tiempo; como exfumador, a la persona que abandonó el hábito, y discriminó el tiempo transcurrido; como fumador activo a toda aquella persona que practicaba el hábito. Para el fumador activo se tuvo en cuenta el número de cigarrillos consumidos al día: mayor igual a 25, de 15 a 24, y de 1 a 14.

Dieta rica en fibras y cereales: cuando los individuos refirieron ingerir todos los días de la semana.

Consumo de alcohol: se definió como abstemio a la persona que no consumía; como consumidor social a la ingestión no patológica de bebidas alcohólicas; como consumidor patológico a aquellos que refirieron necesidad de consumo diario de alcohol, consumo de grandes cantidades de una sola vez o manifestaciones de intoxicación por alcohol.

Los datos recogidos para explorar las características clínicas de la enfermedad fueron los siguientes:

Presencia antes del diagnóstico de DM de enfermedades coronarias: insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, hipertensión arterial (HTA), accidente vascular encefálico (AVE), insuficiencia arterial periférica, hipercolesterolemia.

Complicaciones de la DM: úlceras en miembros inferiores, amputaciones, infecciones recurrentes, cetoacidosis diabética, pie de diabético, retinopatías, accidentes vasculares encefálicos, miocardiopatía, infartos silenciosos, cardiopatías isquémicas.

Para explorar los factores genéticos se recogieron los antecedentes de familiares de primer, segundo, tercer y cuarto grado afectados. Se confeccionó el árbol genealógico con más de cuatro generaciones de los 156 individuos encuestados y se identificaron los que presentaron antecedentes familiares de DM II en casos y controles según proporción de genes compartidos.

Procesamiento estadístico: para el análisis de las variables epidemiológicas sexo, escolaridad y estado civil se calculó la proporción o porcentaje según el grupo, y para el caso específico del sexo se realizó la Dócima de Hipótesis de Diferencia de Proporciones de dos grupos independientes, a través del paquete estadístico MICROSTAT. En los casos que se constató asociación estadísticamente significativa, se calculó el *Odds Ratio* (OR) como medida de magnitud de asociación. Para las variables cuantitativas continuas se resumieron los datos a través de medidas de tendencia central como la media, y de dispersión como la desviación estándar, a través del paquete estadístico SPSS, versión 18.0 y se realizó una Prueba de Hipótesis de Diferencia de Media para las variables Índice de actividad física y el Índice de sedentarismo.

Para determinar la existencia de factores genéticos en la aparición de la DM II en la muestra estudiada, se confeccionó el árbol genealógico con más de cuatro generaciones de los 156 individuos encuestados y se identificaron los que presentaron antecedentes familiares de DM II en casos y controles según proporción de genes compartidos, y su posible asociación. Para este último propósito se calculó el Ji cuadrado de Pearson (X^2_P) a través del paquete estadístico SPSS, versión 18.0.

Para establecer la contribución genética en la aparición de la DM II se realizaron estudios de agregación familiar particulares, se tuvo en cuenta que los casos y los controles no formaron parte del análisis, a través de la Dócima de Independencia u Homogeneidad Ji cuadrado (X^2). En los casos donde se obtuvo significación estadística, se calculó el *Odds Ratio* (OR) como magnitud de asociación. Se utilizó el paquete estadístico STATISTICA.

Para determinar la existencia de factores ambientales en la aparición de la DM II se identificaron los mismos y se calculó el Ji cuadrado de Pearson a través del paquete estadístico MICROSTAT, con un nivel de significación estadística de 0,05 para cada factor ambiental. En los casos que se constató la asociación estadística significativa, se calculó el *Odds Ratio* (OR). Se realizó un estudio de interacción genoma-ambiente de casos y controles en las situaciones donde se obtuvo significación estadística y un OR mayor de 1, tanto para el factor de riesgo genético (antecedente familiar de DM II según el grado de parentesco), como para el factor de riesgo ambiental.

El protocolo de este estudio fue aprobado por el Comité de Ética y de la Investigación del Policlínico Universitario Rampa. Las encuestas a los pacientes se realizaron con previo consentimiento informado.

RESULTADOS

En el estudio predominó el sexo femenino sobre el masculino representado en un 59,6 % en los casos y en un 57,6 % en el grupo control, sin diferencias estadísticas significativas con respecto a esta variable, por lo que fue descartado como posible factor confusor.

El nivel de escolaridad que predominó en la muestra fue el preuniversitario, lo que responde a la edad de los encuestados, y el estado civil casado.

Los datos referidos a la edad biológica, edad de debut de la enfermedad, actividad física, e índice de sedentarismo en los sujetos estudiados aparecen en la [tabla 1](#).

Tabla 1. Edad biológica, edad de debut de la enfermedad, actividad física e índice de sedentarismo en los sujetos estudiados. Vedado, municipio Plaza de la Revolución. 2014

Variables clínicas	Casos		Controles		p
	Media	SD	Media	SD	
Edad biológica	63,0	12,1	63,1	12,2	0,95
Edad de debut	52,5	12,2	-	-	-
Índice de Actividad física	299	102,5	460,2	85,4	0,00001
Índice de sedentarismo	112,4	22,2	63,3	17,5	0,00001
Índice de Masa Corporal	30,7	3,5	25,8	4,2	0,0006

Fuente: Base de datos "Estudio genético de la Diabetes Mellitus tipo 2".

La edad biológica media de la muestra estudiada fue de 62 años sin diferencias significativas entre los grupos por lo que no constituyó un sesgo. El índice de actividad física resultó de significativo a favor de los controles, el índice de sedentarismo y el número de individuos con obesidad fue superior en los casos ($p < 0,05$).

La hipertensión arterial fue la enfermedad que con mayor proporción se encontró en los casos antes del debut de la DM II, le siguieron en orden de frecuencia la cardiopatía isquémica, la insuficiencia cardíaca y la hipercolesterolemia ([Fig. 1](#)).

Las complicaciones más frecuentes, en orden descendente, fueron: los cambios tróficos de miembros inferiores, los accidentes vasculares encefálicos, las afecciones cardíacas y la sepsis ([Fig. 2](#)).

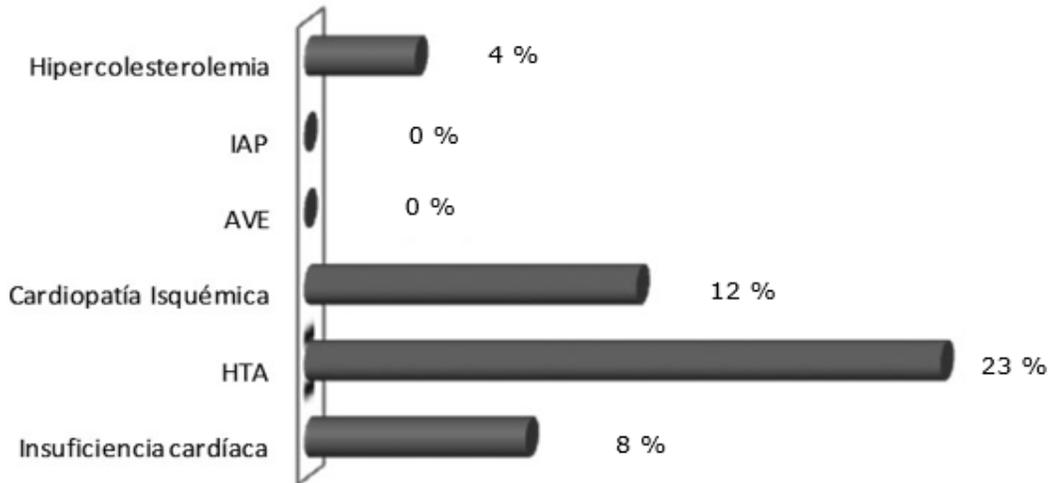
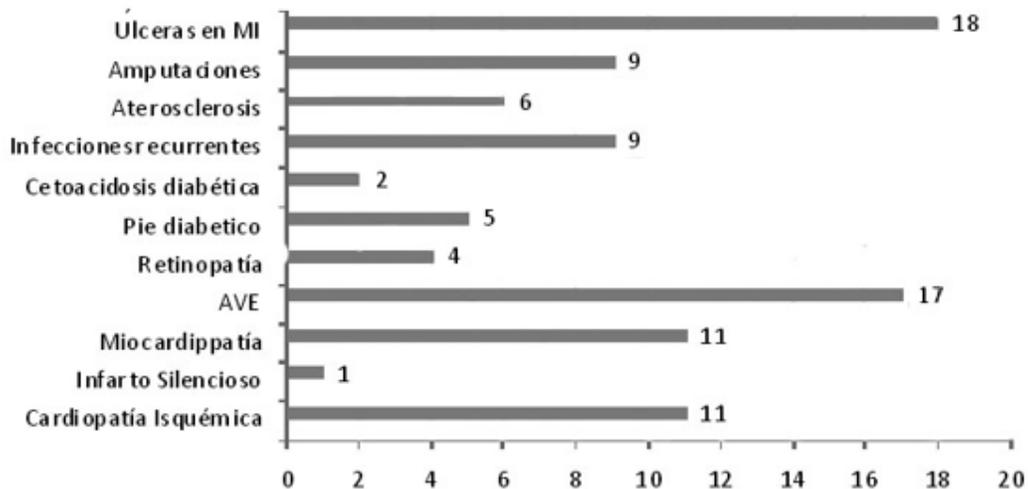


Fig. 1. Presencia de enfermedades crónicas ante el diagnóstico de la Diabetes Mellitus.



Fuente: Base de datos "Estudio genético de la Diabetes Mellitus tipo 2"

Fig. 2. Complicaciones más frecuentes en los casos con Diabetes Mellitus tipo 2.

Quando analizamos los factores genéticos asociados a la DM II en este estudio, de acuerdo a los antecedentes de la enfermedad en familiares de primer, segundo, tercer y cuarto grado, se encontró un mayor porcentaje de la sumatoria de familiares de primer y segundo afectados, respecto a los familiares de tercer y cuarto grado. Cabe destacar que encontramos diferencias significativas entre el número de familiares afectados según el grado de parentesco en el grupo de los casos con respecto a los controles ([tabla 2](#)).

El riesgo de padecer DM resultó de 3,25 veces mayor si se tiene un familiar de primer grado afectado que si no se tiene ([tabla 3](#)).

Tabla 2. Antecedentes familiares de Diabetes Mellitus Tipo 2 en casos vs controles. Vedado, municipio Plaza de la Revolución. 2014

Antecedentes Familiares	Z	P
Primer grado casos vs primer grado controles	2,32	0,01
Segundo grado casos vs segundo grado controles	2,17	0,01
Tercer grado casos vs tercer grado controles	2,01	0,02
Cuarto grado casos vs cuarto grado controles	1,93	0,02

Fuente: Base de datos "Estudio genético de la Diabetes Mellitus tipo 2".

Tabla 3. Antecedentes familiares de Diabetes Mellitus tipo 2 en casos y controles. Vedado, municipio Plaza de la Revolución. 2014

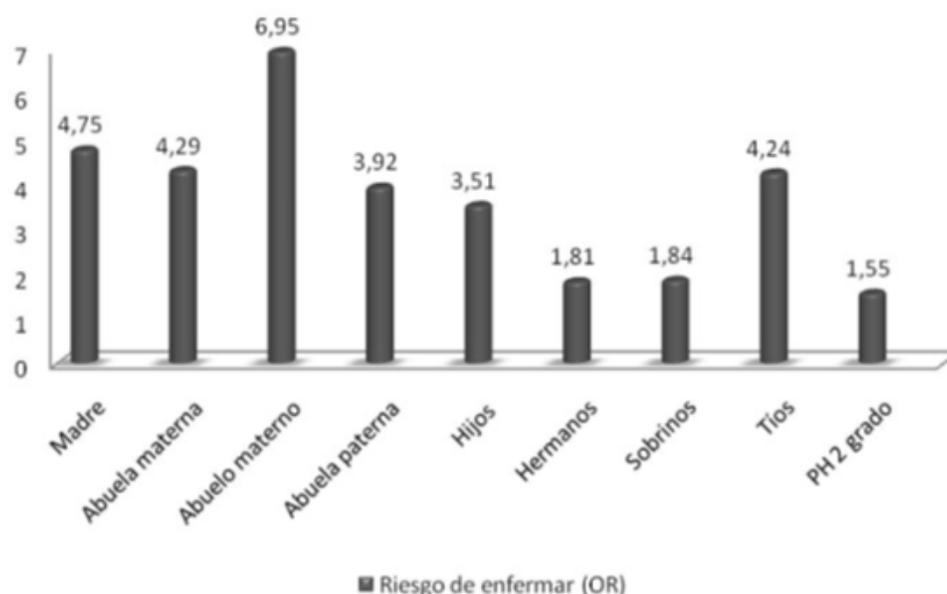
Antecedentes familiares	Casos		Controles		X ² p	p	OR
	No.	%*	No.	%			
Primer Grado	40/51	78,4	51/103	49,5	4,50	0,03	3,25
Segundo Grado	44/50	88,0	65/103	63,1	4,71	0,02	3,55
Tercer Grado	46/50	92,0	71/103	68,9	4,44	0,02	4,78
Cuarto Grado	32/52	61,5	56/103	54,3	3,68	0,04	2,58

Fuente: Base de datos "Estudio genético de la Diabetes Mellitus tipo 2".

En cada uno de los grados de parentesco se observó que existe una tendencia significativa a la agregación de la enfermedad por la vía materna en los casos de DM Tipo 2 en estos cuando se tiene una madre enferma, una abuela materna, o un abuelo materno afectado (Fig. 3).

El análisis de la agregación familiar entre los familiares de diferentes grados de consanguinidad de los casos y controles seleccionados, mostró una asociación de alto valor significativo el hecho de tener antecedentes familiares de primer y segundo grado afectados, con la probabilidad de ser diabético. Son estos resultados de la agregación familiar, la primera evidencia en la estrategia familiar de la epidemiología genética la cual refleja la contribución del componente genético en la aparición de la enfermedad (tabla 4).

De los factores de riesgo ambiental explorados, sólo todos resultaron de riesgo para la enfermedad, excepto el hábito de fumar y el consumo de alcohol. Los mayores valores de magnitud de asociación entre los factores de riesgo y la enfermedad se encontraron en el sedentarismo, la ingestión de grasa animal y el consumo de alimentos ricos en azúcares refinados (tabla 5).



Fuente: Base de datos "Estudio genético de la Diabetes Mellitus tipo 2"

Fig. 3. Estimación del riesgo de padecer Diabetes Mellitus Tipo 2 según grado de parentesco.

Tabla 4. Análisis de agregación familiar en la Diabetes Mellitus tipo 2. Vedado, municipio Plaza de la Revolución. 2014

Grado de parentesco	Casos		Controles		X ² p	p
	No.	%	No.	%		
Padre	11/51	8,2	23/104	7,2	0,007	0,95
Madre	29/51	0,003	44/104	9,1	9,91	0,003*
Abuela materna	33/52	5,6	57/104	0,002	7,44	0,006*
Abuelo materno	22/52	0,005	32/104	9,01	14,65	0,0002*
Abuela paterna	19/52	0,003	27/104	0,0005	6,71	0,005*
Abuelo paterno	21/52	0,002	36/104	0,003	2,06	0,12
Hijos	25/97	2,63	11/191	2,7	7,33	0,008*
Hermanos	48/172	8,3	32/255	2,9	4,79	0,02*
Sobrinos	58/354	3,44	28/416	7,2	7,63	0,002*
Nietos	11/131	4,09	19/257	3,3	0,07	0,8
Tíos	172/389	0,003	121/483	1,9	93,68	7,5E-12*
Primos hermanos dobles	12/61	3,6	9/41	2,1	0,6	0,60
Primos hermanos	66/432	2,4	118/605	1,9	0,18	0,78
Primos hermanos de segundo grado (PH 2 grado)	71/479	2,3	79/598	1,3	5,56	0,03*
Conyugues	16/52	8,1	23/104	0,002	0,22	0,72

Fuente: Base de datos "Estudio genético de la Diabetes Mellitus tipo 2".

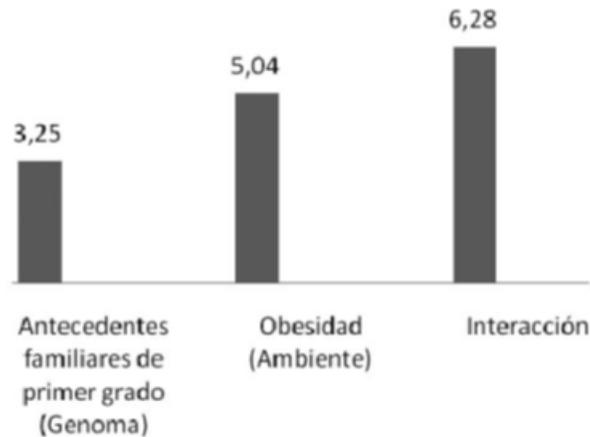
*Resultado estadístico significativo.

Tabla 5. Factores de riesgo ambientales en la Diabetes Mellitus tipo 2. Vedado, municipio Plaza de la Revolución. 2014

Factores de riesgo	X ² p	p	OR
Obesidad	10,0	0,0005	5,04*
FA-FP-EXF	4,08	0,04	0,34
Consumidor social y patológico de alcohol	0,18	0,70	
Índice de sedentarismo mayor de 90 METS	51,7	1,7E-10	37,8
Ingestión de grasa animal	41,3	6,9E-07**	27*
Ingestión de azúcares refinados	33,9	6,1E-08**	16,4*
Ingestión de vegetales	0,22	0,87**	

Fuente: Base de datos "Estudio genético de la Diabetes Mellitus tipo 2".

Al analizar la interacción del genoma y el ambiente se pudo observar que los factores ambientales incrementaron el riesgo genético de padecer DM tipo 2. Como se muestra en la figura 4, un individuo de la muestra que presente antecedentes familiares de primer grado tiene un riesgo 3,25 veces más de presentar la afección que aquel que no lo presente. Si existe el antecedente familiar y además la obesidad, factor de riesgo que implica que el individuo está expuesto a sedentarismo, dieta rica en grasa y azúcares, este riesgo se incrementa aproximadamente dos veces.



Fuente: Base de datos "Estudio genético de la Diabete Mellitus tipo 2".

Fig. 4. Representación ascendente del riesgo de padecer la Diabetes Mellitus tipo 2 cuando están presentes los factores de riesgo ambiental, genético y de su ineracción. Vedado, municipio Plaza de la Revolución. 2014.

DISCUSIÓN

En estudios sobre tasas de prevalencia realizados, se plantea que en Suramérica y el Caribe, la DM en 2007 era de 13,8 por 100 habitantes y se pronostica que en 2025 alcanzará 17,2, en tanto en Cuba, se reportó en el sexo masculino con una tasa de 25,0 por cada 1 000 habitantes, mientras que para el sexo femenino de 41,5 por cada 1 000 habitantes. Otros estudios nacionales muestran resultados

similares a éste, en cuanto a que existe una mayor afectación de la enfermedad en el sexo femenino. Las investigaciones a nivel mundial apuntan al predominio de este sexo, que en ocasiones supera en 10 % a los hombres.^{8,9}

De modo general, se acepta que la DM suele iniciar en las edades medias de la vida, entre 50 y 60 años, con una tendencia cada vez más frecuente a aparecer a edades más tempranas. En tal sentido, algunos autores plantean la prevalencia de la misma antes de los 35 años es del 5 %, y que llega a alcanzar el 20 % a los 60 años. Otros investigadores reportan la edad de debut a partir de los 40 años. La mayoría reconocen como la edad de debut, aquella a la que se realiza el diagnóstico, sin embargo, es necesario señalar que alrededor de un 30 % a un 50 % de los pacientes desconocen su problema por meses e incluso años. En relación a esto se reportan estudios en España donde la relación entre DM conocida e ignorada varía entre 6,7/3,6 en un estudio en Cataluña, y 4/5,9 en Asturias.^{10,11}

Para esta enfermedad se ha comprobado el hecho de que mientras menor es la actividad física evaluada a través, de la cantidad y la intensidad relativa de ejercicio en el tiempo libre durante una semana, mayor es el riesgo de presentar la enfermedad. De ahí que la actividad física se relaciona inverso con el riesgo de diabetes y se ha considerado parte del tratamiento de la misma, en especial de la diabetes tipo 2. Diversos estudios de intervención han puesto de manifiesto que el ejercicio moderado reduce la progresión de Tolerancia a la Glucosa alterada en la diabetes entre un 30-58 %.¹¹ *Kunik* (2004) afirma en su estudio que la actividad física realizada por los pacientes diabéticos, mejora la tolerancia a la glucosa y la respuesta insulínica a la ingestión de glucosa mejora también, la sensibilidad periférica y hepática a la insulina;¹² se reportan además cambios significativos en los promedios de presión arterial sistólica y glucosa en ayuna.¹⁶ Uno de los estudios que abordan las perspectivas y estrategias de la actividad física como tratamiento de la diabetes, más recientes e interesantes es el realizado por *Ronald C.* (2006) en la ciudad de Quebec (Canadá), y se constató la importancia de la actividad física en el tratamiento de la diabetes y que el entrenamiento de la fuerza emerge en la actualidad como modalidad de ejercicio físico en el tratamiento de la DM II. Otros estudios han evaluado la repercusión del ejercicio sobre la grasa hepática en los diabéticos tipo 2. Los resultados muestran una disminución de la misma en un 5,6 %, frente al 8,5 % del grupo que no hizo ejercicio, lo que mejora el pronóstico en cuanto a desarrollar enfermedad cardiovascular o insuficiencia hepática en los diabéticos tipo 2.¹²⁻¹⁸

En el grupo de los casos el índice de sedentarismo fue alto, lo que sustenta el valor de estos resultados y los hallazgos de otros autores. El sedentarismo aumenta las causas de mortalidad, duplica el riesgo de enfermedad cardiovascular, de diabetes Tipo 2 y de obesidad. Las encuestas de salud realizadas en todo el mundo son similares: el porcentaje de adultos sedentarios o casi sedentarios varía entre el 60 % y el 85 %.^{19,20}

De un análisis conjunto del comportamiento del índice de actividad física, el índice de sedentarismo y la obesidad se desprende que en los individuos diabéticos fueron los más sedentarios, los de menor índice de actividad física y en correspondencia los más obesos.

En investigaciones similares realizadas en Cuba, en el municipio Jaruco provincia de Mayabeque, y en el municipio Pinar del Río de la provincia de igual nombre, estas variables se comportaron de igual modo. Otros autores plantean que el aumento de la prevalencia de la DM II en el mundo se atribuye al envejecimiento de la población y al aumento de la prevalencia de la obesidad, se resalta que, aun moderada, triplica el riesgo de padecer DM II en edades medias de la vida.²¹⁻²⁵

Dentro de las enfermedades crónicas más asociadas a la DM se encuentra la hipertensión arterial. En este estudio fue la enfermedad que con mayor proporción se encontró en los casos antes del debut de la DM II. Otras, investigaciones han demostrado la estrecha relación entre la hipertensión, la diabetes y las enfermedades coronarias. Si se tiene en cuenta que la insulina es un importante factor de crecimiento vascular, se puede explicar la alta prevalencia de hipertensión en pacientes obesos y diabéticos tipo 2 obesos, con resistencia insulínica, y su consecuente hiperinsulinismo, es también conocido que la hipertrofia vascular perpetúa la hipertensión por incremento del tono arterial basal, todo lo que explica que entre las enfermedades crónicas encontradas en los casos esté la cardiopatía isquémica, la insuficiencia cardíaca y la hipercolesterolemia, resultados muy similares son expuestos en un largo estudio de casos controles de más de 15 000 casos con patologías coronarias en relación con la diabetes.

Estas enfermedades crónicas y la diabetes comparten los mismos factores de riesgo, y tienen una herencia multifactorial, son su fenotipo el efecto acumulativo de la expresión defectuosa de más de un gen en el contexto de un ambiente específico.²⁶⁻³²

Es ya aceptado que la DM II es una condición hereditaria. Así, los familiares de primer grado tienen un riesgo 3 veces mayor que la población general, se llega a 6 si ambos padres están afectados y la concordancia entre gemelos monocigóticos (20-90 %) es superior a la de los dicigóticos (10-40 %). Por esta razón se sustenta que además de los factores ambientales, los factores genéticos juegan un papel importante en la aparición de la DM II.³³⁻³⁵

CONSIDERACIONES FINALES

Los resultados obtenidos a partir del estudio de agregación familiar, realizado para determinar la contribución genética en la aparición de la DM II en la muestra, confirman que mientras más genes se comparten en común existe más predisposición a padecer la enfermedad y mayor probabilidad de que los familiares sean concordantes para la entidad. El riesgo de padecer esta enfermedad resultó 3,25 veces mayor si se tiene un familiar de primer grado afectado que si no se tiene y este riesgo disminuye en la medida en que se aleja el parentesco con el familiar afectado, tal y como reportan otros autores.

La interacción genoma-ambiente incrementa el riesgo de padecer la enfermedad si se compara con el riesgo atribuible por ambos factores: genético y ambiental de manera independiente. Se evidencia que la DM II no solo es un ejemplo de interacción genoma ambiente, sino de interacción gen-gen, pues muchos genes descritos para la obesidad son comunes a los genes que se han estudiado para la DM II, y para los síndromes de resistencia insulínica. Los resultados de este estudio serán un punto de partida para establecer a nivel de atención primaria, una estrategia de prevención, para las familias afectadas y la población en general, que tenga en consideración los factores genéticos, ambientales y la interacción de ambos en la aparición de la misma.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Diabetes Association. Diabetes statistics: total prevalence of diabetes and pre-diabetes. American diabetes association, Alexandria. [en línea] 2008 [citado 15 Jun 2009]. Disponible en: www.diabetes.org.

2. Domínguez Alonso E, Seuc Jo AH, Díaz Díaz O, Aldana Padilla D. La carga de la diabetes en Cuba, período 1990-2005. Rev Cubana Endocrinol. [Serie en Internet]. 2008 [citado 15 Jun 2014]; 19(2). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo/>
3. Anuario Estadístico de Salud en Cuba. 2013 [citado 30 May 2015]. Disponible en <http://bvs.sld.cu/anuario>
4. Mesa Redonda. Prevalencia de la Diabetes Mellitus en Cuba, 29 de marzo de 2013 [en línea] 2014. Disponible en: <http://multimedia-tv-mesaredonda.cubasi.cu/>
5. Dirección Municipal Salud Plaza de la Revolución. 2014 [citado 12 Ene 2015]. Disponible: www.saludplaza.sld.cu/
6. López-Fontana CM, Martínez-González MA, Sánchez-Villegas A, Martínez JA. Comparación de la estimación de la actividad física en una población de mujeres obesas por acelerometría y con cuestionario. Donnish Journal of Research in Environmental Studies. 2010; 77(2):234-41.
7. Martinez-Gonzales M. Physical inactivity, sedentary lifestyle and obesity in the European Union. International Journal of Obesity. 1999; 2: 23-9.
8. Epidemiología de la diabetes en Cuba [en línea]. 2007 [citado 28 Jul 2008]. Disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/diabetes/epidemiología de la diabetes en Cuba/](http://www.sld.cu/galerias/diabetes/epidemiología%20de%20la%20diabetes%20en%20Cuba/)
9. Roca Goderich R, Smith Smith VV, Presilla Paz E, Gómez Losada G, Rodríguez Serret B, Sierra Ramos N, et al. Diabetes Mellitus. En: Temas de Medicina Interna. La Habana: Ed Ciencias Médicas. 2002; 3:211-34.
10. Ramírez Leyva E, Álvarez Aldana D, García Moreira R, Álvarez Fernández M, Rodríguez Bebert Y, Matos Valdivia Y, et al. Diabetes mellitus en Ciego de Ávila: serie secular 1997-2008. Revista Cubana de Endocrinología. 2009; 20(3): 104-19.
11. Calderón Montero A. Epidemiología, genética y mecanismos patogénicos de la diabetes mellitus. Medicina de Familia. Centro de Salud Rosa Luxemburgo. Madrid. España. Rev Esp Cardiol. 2007 Sup; 7: 3H-11H.
12. Kunik H. Actividad Física y Diabetes. Boletín PROAPS-REMIAR. Atención Primaria de la Salud N° 9. 2004. p. 12-15.
13. Foster DW. Diabetes Mellitus. En: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KG, Wilson LD, Martin JM, Kasper DL, Hausser SL, Longo DL. Madrid: Mc Graw Hill Interamerican. 2003:2341-65.
14. Couture S, Yale J, Marchand R, Aris-Jilwan N, Champagne F, Strychar I, et al. Diabetes Screening Among High-risk Participants in the Quebec Health Survey. Published in issue. 2006. p. 30-7.
15. Strissel K, Stancheva J, Miyoshi Z. Adipocyte death, adipose tissue remodeling, and obesity complications. Diabetes. 2007; 13(56):2910-8.
16. Yabe D, Komuro R, Liang G, Goldstein J, Brown L. Liver-specific mRNA for Insig-2 down-regulated by insulin: implications for fatty acid synthesis. Proc Nat Acad Sci. 2003; 100:3155-60.

17. Stewart K. People with type 2 diabetes can put fatty livers on a diet with moderate exercise 18^a at the annual meeting of the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Indianapolis; 2008.
18. Chaparro Ballesteros EJ. Actividad física y diabetes tipo 2. Revista Digital Buenos Aires. 2009 [citado 15 Jun 2009];14(131). Disponible en: <http://www.efdeportes.com>.
19. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson J. The Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 Diabetes Mellitus by Changes in lifestyle among subjects with Impaired Glucose Tolerance. N Engl J Med. 2001;344:1343-50.
20. Kerry Stewart. People with type 2 diabetes can put fatty livers on a diet with moderate exercise 18^a reunión anual de La American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Indianapolis; 2008 Sept.
21. Hernández Castillo Y, Lardoyt Ferrer R, Rosado Ruiz-Apodaca, Martínez de Santelices A. Interacción del genoma y el ambiente en la aparición de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en una población del municipio Jaruco, 2008-2009. Rev Cubana Genet Comuit. 2012;6(1):31-9.
22. Gonzales M. La diabetes en Pinar del Río. Atención Médica. 2003;2:12-9.
23. Jiménez JT, Palacios M, Cañete F, Barrio Canal LA, Medicina U, Figueredo R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and associated cardiovascular risk factors in and adult urban population in Paraguay. Diabetic Medicine. 2005;15:334-8.
24. Muller FR, Young DI. Genética Médica Emery's. 10^a ed. La Habana: Ed. Ciencias Médicas. 2006;42(9):225.
25. Farrera Valenti P. Medicina Interna Tomo I. Barcelona: Ediciones DOYMA; 2000;12(2):598.
26. Popkin B. The World Is Fat. Scientific American. 2007; BB: 94. ISSN 0036-87320.
27. Zeggini E, Weedon MN, Lindgren CM. Replication of genome-wide association signals in UK samples reveals risk loci for type 2 diabetes. Science. 2007;316:1336-41.
28. de Velasco JA, Llarguésb E, Fitób R, Salac J, del Ríod A, de los Arcose E, et al. Prevalencia de los factores de riesgo y tratamiento farmacológico al alta hospitalaria en el paciente coronario. Resultados de un registro multicéntrico nacional. Rev Esp Cardiol. 2001;54:159-68.
29. López de la Torre M. Obesidad y DM endocrinología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada 23. 2008 [citado 19 Ene 2015]. Disponible en: <http://www.elendocrino.com/linked/Archivos%20profesionales/ObesidadDM.pdf>
30. Stamatelopoulos KS, Lekakis JP, Vamvakou G, Katsichti P, Protogerou A, Revela I, et al. The relative impact of different measures of adiposity of markers of early atherosclerosis. Int J Cardiol. 2007;119:139-46.
31. Maggie CY. Familial Early-Onset Type 2 Diabetes in Chinese Patients. Diabetes Care. 2001;24:663-71.

32. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries: case-control study. *Lancet*. 2004;364:937-52.
33. Ballinger S, Wallace D. Maternally transmitted diabetes and deafness. *Endocrinologist*. 1995;5:104-30.
34. Domínguez E, Seuc A, Aldama D, Lima M, Días O, López E, et al. Impacto de la diabetes sobre la duración y calidad de vida de la población cubana. *Rev Cubana Endocrinol*. 2006;17(2).
35. Jimenez-Cruz A, Bacardi-Gascon M, Turnbull WH, Rosales-Garay P, Severino-Lugo I. A flexible, low-glycemic index Mexican-style diet in overweight and obese subjects with type 2 diabetes improves metabolic parameters during a 6-week treatment period. *Diabetes Care*. 2003;26:1967-70.

Recibido: 2 de agosto de 2015.

Aprobado: 20 de agosto de 2015.

María Teresa Lemus. Centro Municipal Genética Médica. Plaza de la Revolución. La Habana, Cuba.

Correo electrónico: gamar@infomed.sld.cu