

**Propuesta de una estrategia preventivo-educativa para la interacción genoma-ambiente en la aparición de la diabetes mellitus de tipo 2**

**Proposal of a preventive-educative strategy for the interaction genoma-environment in the emergence of diabetes mellitus type 2**

**MsC. Yoni Tejada Dilou,<sup>1</sup> MsC. Yamira del Río Monier,<sup>II</sup> Dr. C. Roberto Lardoeyt Ferrer<sup>III</sup> y MsC. Antonio César Núñez Copo<sup>II</sup>**

<sup>I</sup> Policlínico Universitario "José Martí Pérez", Santiago de Cuba, Cuba

<sup>II</sup> Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>III</sup> Universidad de Ciencias Médicas, Ciudad Habana, Cuba.

**RESUMEN**

Se efectuó un estudio analítico de casos y controles de los pacientes nacidos entre 1928-1979 con diabetes mellitus de tipo 2, pertenecientes al Policlínico Docente "José Martí Pérez" de Santiago de Cuba, desde enero hasta junio del 2012, a fin de proponer una estrategia preventiva educativa para la interacción genoma-ambiente en los afectados. Fueron seleccionados 76 casos y 152 controles mediante un muestreo aleatorio simple y la técnica de densidad por apareamiento (2:1), según edad, sexo y lugar de residencia. Se obtuvo un genoma predisponente con factores ambientales adversos en la aparición de la enfermedad, aunque existía una adecuada percepción del riesgo de enfermar en los controles y un elevado conocimiento sobre las complicaciones de la citada afección en los casos; por tanto, la estrategia propuesta puede contribuir a elevar el conocimiento de los factores de riesgo genéticos y ambientales asociados a la diabetes mellitus de tipo 2, así como disminuir la incidencia de la enfermedad en esta área de salud.

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

**ABSTRACT**

An analytic cases and controls study of the patients born from 1928 to 1979 with diabetes mellitus type 2, belonging to "José Martí Pérez" Teaching Polyclinic was carried out in Santiago de Cuba from January to June, 2012, in order to propose an educational preventive strategy for the interaction genoma-environment in the affected patients. Seventy six cases and 152 controls were selected by means of a single random sampling and the technique of density through mating (2:1), according to age, sex and residence place. A predisposing genoma with adverse environmental factors was obtained in the emergence of the disease, although an appropriate perception of the risk of becoming sick existed in the controls and a high knowledge on the complications of the mentioned disorder in the cases; therefore, the proposed strategy can contribute to elevate the knowledge of the genetic and environmental risk factors associated with the diabetes mellitus type 2, as well as to decrease the incidence of the disease in this health area.

**Key words:** diabetes mellitus type 2, interaction genoma-environment, genetic and environmental factors, family aggregation, primary health care.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus de tipo 2 se considera una de las afecciones crónicas convertida en un verdadero problema de salud; constituye una de las enfermedades con mayor repercusión directa e indirecta sobre la calidad de vida, con un incremento notorio en la morbilidad y mortalidad en los últimos años, independientemente de las condiciones socioeconómicas de los países.<sup>1</sup>

Esta afección se define como un conjunto de desórdenes metabólicos caracterizados por la elevación crónica de la glucosa en sangre y la predisposición al desarrollo de distintas complicaciones microvasculares y macrovasculares. Desde el punto de vista genético es una entidad multifactorial donde participan un conjunto de genes de susceptibilidad cuya expresión es modulada por factores ambientales. La disfunción de las células beta pancreáticas productoras de insulina y una respuesta disminuida a la acción de esta hormona en distintos órganos y tejidos, incluyendo el hígado, son sus principales mecanismos fisiopatológicos.<sup>2-5</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2005 notificó una prevalencia de diabetes mellitus de tipo 2 en 170-194 millones de individuos afectados en todo el mundo, cifra que se estima sobrepase los 300 millones en el 2025, debido al ascenso de la vida promedio del hombre, cambios en los estilos, acompañado de la obesidad y las mejoras en la detección de la enfermedad. Por tales razones ocupa la cuarta causa de muerte a escala mundial.<sup>6,7</sup>

En la población cubana, la diabética constituye aproximadamente de 3 a 6 %, y desde 1960, se encuentra entre las 10 primeras causas de muerte con predominio hacia el incremento, dado por las condiciones creadas en los hábitos y costumbres locales de esta población, por lo cual, el Ministerio de Salud Pública cubano trabaja arduamente por reducir la tasa de mortalidad por diabetes, de 11 a 7 %.<sup>7</sup>

De hecho, en el Anuario Estadístico (2010-2011) del Departamento de Estadísticas Provincial de Santiago de Cuba se informa que durante el año 2011 en esta provincia, la diabetes mellitus tuvo una prevalencia de 33,1 % por cada 1000 habitantes, con 228 defunciones para un tasa bruta de 21,8 %, y una tasa de años de vida potencialmente perdidos (AVPP) de 3,3 por cada 1000 habitantes. Esta manifestación se incrementa con el predominio de las defunciones en el municipio cabecera durante el 2011.

Por constituir una prioridad para la genética médica en Cuba, la realización de investigaciones con un perfil epidemiológico genético, encaminadas a profundizar en la causalidad de las llamadas enfermedades comunes del adulto, cuyo mecanismo de transmisión se torna complejo por el rol que desempeñan, tanto los factores genéticos como ambientales en su desarrollo, resulta necesario determinar si la interacción de ambos factores incrementa el riesgo de padecer la enfermedad, además de evaluar la percepción del riesgo de los individuos sanos y enfermos con respecto a esta afección; elementos útiles para proponer una estrategia preventiva-educativa en la atención primaria de salud, teniendo en cuenta los elementos básicos del asesoramiento genético.

## MÉTODOS

Se efectuó un estudio observacional, analítico de casos y controles de los pacientes nacidos entre 1928-1979 con diabetes mellitus de tipo 2, pertenecientes al Policlínico Docente "José Martí Pérez" de Santiago de Cuba, desde enero hasta junio

del 2012, con vistas a proponer una estrategia preventiva educativa para la interacción genoma-ambiente en los afectados.

Para la investigación se seleccionaron, mediante un muestreo aleatorio simple, 76 casos con este diagnóstico y 152 controles que supuestamente no tuvieran esta enfermedad, basados en la técnica de densidad por apareamiento (2:1), según edad, sexo y lugar de residencia.

Se determinaron los factores de riesgo ambientales (obesidad, sedentarismo, dieta rica en azúcares refinados, dieta rica en grasas saturadas, tabaquismo, así como alcoholismo) y genéticos (antecedentes familiares de primero, segundo y de tercer grados, percepción de riesgo de enfermar de los pacientes sanos, percepción de riesgo de los pacientes enfermos ante las complicaciones).

Para procesar la información se empleó el paquete estadístico MICROSTAT con un nivel de significación de 0,05; el *odds ratio* (OR) como medida de magnitud de asociación entre variables, la razón de productos cruzados (RPC) y la prueba de Ji al cuadrado.

Se tuvo en cuenta el factor de riesgo ambiental de mayor OR y su interacción con la predisposición genética, dado por la presencia de familiares de primer grado con esta afección. La variable genoma se evaluó indirectamente a través de la historia familiar.

El OR de la interacción resultó ser estadísticamente significativo, puesto que el observado fue mayor que el esperado.

Además, se aplicó una encuesta y se calculó el porcentaje de individuos sanos (controles) que tuvieron una percepción de riesgo de enfermarse adecuada o inadecuada.

- Adecuada: cuando presentaban antecedentes familiares de primer grado, estilos de vida inadecuados y respondieron tener alto riesgo, o cuando no tenían las características anteriores y manifestaron que su riesgo era bajo.
- Inadecuada: cuando presentaban antecedentes familiares de primer grado, estilos de vida inadecuados y respondieron que su riesgo era bajo, o cuando no tenían los elementos antes citados y dijeron que su riesgo era alto.

Se calculó el porcentaje de individuos enfermos (casos) que reconocieron más de 6 complicaciones (nivel alto), de 3 a 6 (nivel moderado) y menos de 3 (nivel bajo).

## RESULTADOS

En la casuística (tabla 1) predominaron el sedentarismo y la obesidad como factores de riesgo ambientales de mayor significado estadístico, con 68,4 % y 55,2 % de los casos, respectivamente.

**Tabla 1.** Casos y controles según factores de riesgo ambientales

Factores de riesgo	Casos (n=76)		Controles (n=152)		Total (n=228)		X <sup>2</sup> p	p	OR
	No.	%	No.	%	No.	%			
Sedentarismo	52	68,4	61	40,1	113	49,5	15,1	0,0001	3,23
Obesidad	42	55,2	54	35,5	96	42,1	7,31	0,0068	2,24

La tabla 2 muestra una prevalencia de los familiares de primer grado afectados, con un nivel de significación alto y la magnitud de asociación (OR) que atribuyó un

riesgo de 6,62 veces mayor en los individuos que presentaron otros antecedentes de padecer la enfermedad, con respecto a los que no la presentaron.

**Tabla 2.** Casos y controles según antecedentes familiares con diabetes mellitus de tipo 2

Grado de parentesco	X <sup>2</sup>	P	OR
Familiares de primer grado afectados	37,09	0,000	6,62
Familiares de segundo grado afectados	23,44	0,000	4,78
Familiares de tercer grado afectados	10,44	0,001	3,23

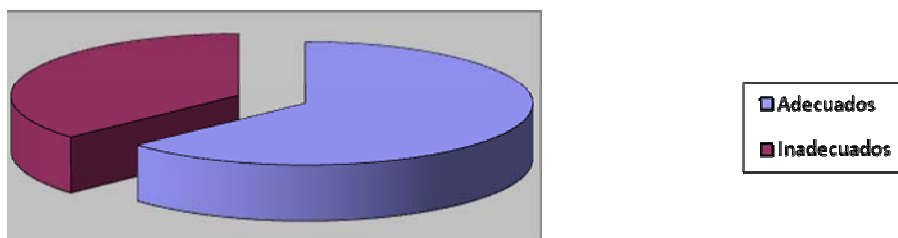
Obsérvese en la tabla 3 que la asociación genoma-ambiente tuvo mayor fuerza, con 9,1 en aquellos que tenían la influencia de los factores genéticos y ambientales, lo cual significó que el riesgo de padecer la enfermedad en estas personas era superior al de aquellos que presentaron uno u otro riesgo de forma aislada.

**Tabla 3.** Interacción genoma-ambiente en la diabetes mellitus de tipo 2

Interacción genoma ambiente	Presencia de familiar de primer grado		Ausencia de familiar de primer grado	
	Presencia de sedentarismo	Ausencia de sedentarismo	Presencia de sedentarismo	Ausencia de sedentarismo
Casos	39	4	13	20
Controles	18	7	43	84
OR <sub>g</sub>	2,4			
OR <sub>a</sub>	1,2			
OR <sub>g-a</sub>	9,1			
Escala multiplicativa	2,88			
Escala aditiva	3,6			

OR g: Genoma      OR a: Ambiente      OR g-a: Genoma-ambiente

En el figura 1 se muestra la percepción del riesgo de enfermarse en los individuos sanos (controles), para los cuales era adecuada (63,0 %), puesto que cuando manifestaron tener antecedentes familiares de primer grado y estilos de vida inadecuados, respondieron que su riesgo era alto, o cuando no presentaron las características anteriores contestaron que su riesgo era bajo; a diferencia de 37,0 % restante, que fue inadecuada si presentaban antecedentes familiares de primer grado, estilos de vidas inadecuados y respondían que su riesgo era bajo, o si al no presentar los factores antes citados su riesgo era alto.

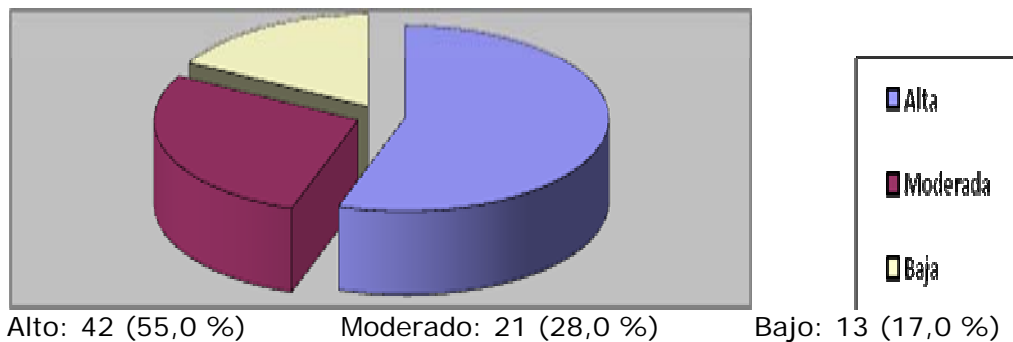


**Adecuados:** 96 (63,0 %)    **Inadecuados:** 56 (37,0 %)

**Fig 1.** Evaluación de la percepción del riesgo en los individuos sanos (controles)

Respecto al conocimiento que poseían los pacientes diabéticos (casos) sobre las complicaciones propias de su enfermedad (figura 2) se encontró que los resultados fueron favorables en 55 % de los casos, pues reconocieron más de 6

complicaciones; en tanto, 28 % y 17 % tenían conocimientos moderados y bajos, debido a que reconocieron de 3 a 6 y menos de 2 complicaciones, respectivamente.



**Fig 2.** Conocimientos que poseían los casos sobre las complicaciones de la diabetes mellitus de tipo 2.

## DISCUSIÓN

Resulta importante el estudio de los factores de riesgo ambientales para el análisis de las enfermedades multifactoriales, entre los cuales figuran: sedentarismo, obesidad, dieta rica en grasas saturadas, dieta rica en azúcar refinado, tabaquismo, alcohol, estrés y otros.<sup>8</sup>

Lantigua<sup>9</sup> refiere que la presencia de familiares de primer grado se debe a la predisposición genética, o sea, la probabilidad de que sus genotipos sean más parecidos; sin embargo, esta posibilidad en los familiares afectados de segundo y tercer grados es menor, debido a que sus genotipos no son tan parecidos. En otros casos, la predisposición genética heredada puede permanecer latente e inactiva hasta que sea atenuada o activada por eventos medioambientales, tales como: virus, bacteria o agente químico.<sup>10</sup>

Cuando 2 factores de riesgo (ambiental-genético) actúan unidos en una reacción física o química directa, y existe una coparticipación de 2 o más de ellos en el mecanismo causal de la enfermedad, se definen como interacción biológica siempre que el efecto de uno dependa del nivel del otro. Asimismo, en los contextos generales la interacción gen-ambiente significa alguna clase de acción de influencia recíproca entre los factores genéticos y ambientales.

Por otra parte, educar para modificar la conducta con respecto a la salud es una práctica culturalmente transmitida de gran complejidad, en la cual influyen factores institucionales, culturales, étnicos, demográficos y subjetivos, tales como: experiencias privadas, representaciones cognitivas, expectativas, dimensión individual de las alteraciones orgánicas y comportamentales.

Independientemente de que en Cuba existe un Programa de Medicina Familiar ya desarrollado con una experiencia reconocida, no se ha logrado educar a la totalidad de la población diabética para conocer sus principales complicaciones, lo que constituye un punto de partida para establecer estrategias preventivas, encaminadas a modificar la posibilidad de complicarse en los individuos enfermos.

- Propuesta de estrategia preventiva-educativa

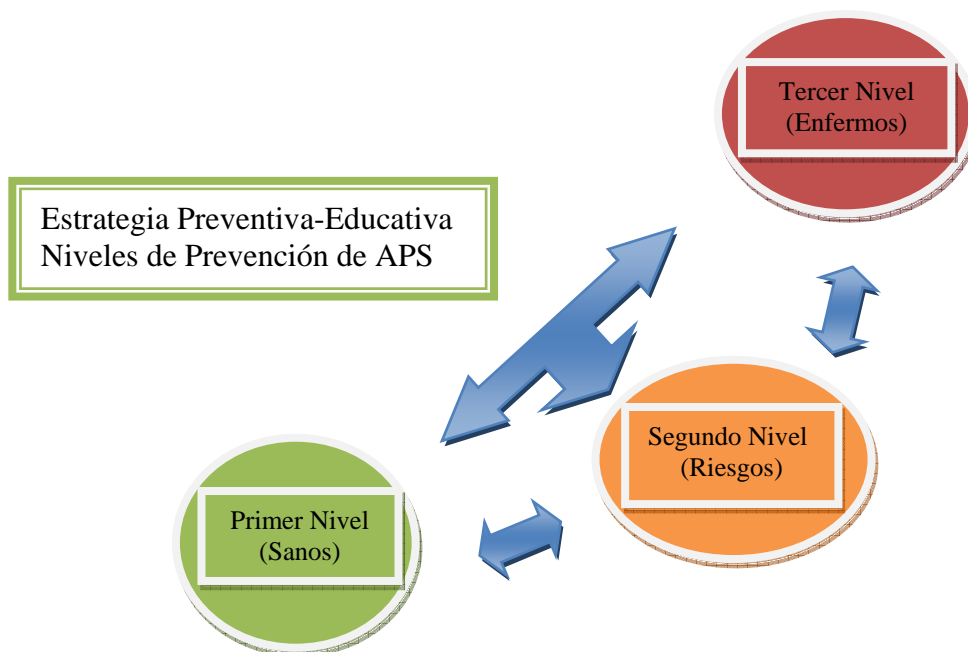
La diabetes mellitus se encuentra dentro del grupo de entidades que, por sus características generales y no responder a un patrón de herencia mendeliano, se clasifica como una enfermedad genética multifactorial. Así, en diversos estudios

epidemiológicos se evidencia la contribución de los factores genéticos y ambientales en su desarrollo.<sup>5,6</sup>

El asesoramiento genético es una de las herramientas de prevención más importantes sustentadas en los conocimientos de los componentes básicos, los aspectos prácticos, psicológicos y éticos, que facilitan la aplicación de esta propuesta preventiva-educativa en la Atención Primaria de Salud.<sup>9,11</sup>

La estrategia se diseñó teniendo en cuenta el modelo actual de promoción para la salud, en el cual el educador brinda su experiencia y aprendizaje, a través de diferentes vías para lograr una comunicación efectiva, de manera que pueda informarle a los pacientes sobre la enfermedad, tratamiento y avances actuales, con un enfoque preventivo dirigido esencialmente hacia la limitación, y cuando sea posible, hacia la eliminación de los factores de riesgo; teniendo en cuenta las acciones aplicadas por el Equipo Básico de Salud (EBS) y el Máster en Asesoramiento Genético, mediante un documento escrito (hoja informativa) en coordinación con diversas organizaciones (INDER, CDR y FMC). Estas actividades las realizará en consultorios del médico de la familia, círculos de abuelos, adolescentes y gestantes, consejo de salud, escuelas, así como centros de trabajo y se auxiliarán de diversos medios audiovisuales, tales como: carteles, pancartas educativas, murales y plegables informativos que faciliten las audiencias sanitarias, charlas educativas, discusiones grupales acerca de la diabetes mellitus de tipo 2, con un único objetivo final: promover estilos de vida saludables en esta población.

Se propone el diseño de una estrategia preventiva-educativa a corto, mediano y largo plazo, con un enfoque multidisciplinario e intersectorial en los diferentes niveles de prevención de la Atención Primaria de Salud, dirigida a la población sana del primer nivel, a la población de riesgo del segundo nivel y a los enfermos del tercer nivel (figura 3), teniendo en cuenta los resultados obtenidos en este trabajo, los agentes ambientales causales y la identificación de los individuos genéticamente susceptibles a estos agentes.<sup>7,10,12</sup>



**Fig 3.** Organización de los niveles de prevención en la Atención Primaria de Salud (APS)

- Nivel de prevención primario: diseñado para la población sana de la atención primaria de salud, con vistas a modificar los factores de riesgo ambientales que más inciden en la aparición de la citada enfermedad y promover estilos de vida saludables mediante el incremento, en la población sana, de los conocimientos sobre estos factores de riesgo ambientales.

Entre las acciones preventivas a realizar figuran: práctica sistemática de ejercicios físicos para erradicar el sedentarismo y evitar la obesidad, práctica de técnicas de relajación para evitar el estrés, control de peso corporal con disminución de la obesidad, eliminar el hábito de fumar y educación nutricional encaminada a mantener una alimentación saludable con: dieta libre de grasas saturadas (grasa animal), dieta libre de azúcares refinados y dieta rica en vegetales.

El equipo básico de salud debe efectuar pesquisa activa de la enfermedad para detectar cuáles son las familias que presentan condiciones desfavorables y confeccionar su historia clínica. Además, es necesario coordinar con la dirección de cultura para crear en la Radio Base Municipal, un espacio donde se divulgue todo lo relacionado con la enfermedad, sus causas, su origen multifactorial (donde interactúan genes y ambiente), así como sus factores de riesgo y medidas de prevención.

- Nivel de prevención secundario: diseñado para la población de riesgo de la atención primaria de salud, a fin de incrementar los conocimientos sobre los factores de riesgo que inciden en la aparición de la diabetes mellitus de tipo 2 y evaluar con sistematicidad su prevalencia en el área de salud.

Las acciones de salud de este nivel están encaminadas a la modificación de los estilos de vida hacia otros más saludables. Para ello, las acciones de prevención a realizar son:

- 1- Promover actividad física de forma sistemática a través de los ejercicios aeróbicos, para lograr el bienestar físico y psicológico del individuo.
- 2- Evaluar frecuentemente el peso corporal mediante el índice de masa corporal (IMC).
- 3- Eliminar el hábito de fumar, mediante la aplicación de técnicas de rehabilitación sobre el tabaquismo y la creación de las consultas especializadas para la población.
- 4- Disminuir los riesgos nutricionales mediante la educación sanitaria encaminada a: promover el consumo de grasa vegetal, puesto que el consumo excesivo de grasa saturada animal incrementa el colesterol en sangre que se convierte en un factor de riesgo de esta afección y de otras enfermedades (cardiovasculares y cerebrovasculares); disminuir el consumo de carbohidratos simples y promover el consumo de carbohidratos complejos ricos en fibras vegetales que favorezcan la digestión y el metabolismo, así como promover la ingestión de vegetales (frutas y verduras) ricos en vitaminas y minerales, fibras alimentarias y antioxidantes.
- 5- Entregar una hoja informativa sobre la diabetes mellitus de tipo 2 donde se expongan de manera sencilla, clara y entendible los factores de riesgo ambientales que más inciden en la población cubana.
- 6- Realizar visita al hogar y charlas educativas en el terreno sobre los factores de riesgo que más inciden en la población.
- 7- Efectuar pesquisas activas de la enfermedad por el Equipo Básico de Salud para detectar los factores de riesgo en esta población.
- 8- Realizar actividades culturales en el área de salud para divulgar todo lo relacionado con la enfermedad, sus causas, con énfasis en su origen multifactorial mediante los factores de riesgo y sus medidas de prevención.

- Nivel de prevención terciario: diseñado para la población enferma en la atención primaria de salud, con los siguientes objetivos: controlar adecuadamente la enfermedad y prevenir las complicaciones, así como ayudar a la rehabilitación de los pacientes con discapacidades o deficiencias producidas por la citada afección.

Las acciones de prevención consisten en brindar educación sanitaria tanto a los pacientes como a sus familiares, teniendo en cuenta el nivel educacional, así como, su cooperación para lograr controles adecuados de glucemias; además, están encaminadas a promover hábitos saludables, tales como: dieta, control de peso, ejercicios físicos, prevención de las crisis y sus complicaciones.

Se debe capacitar a los pacientes diabéticos sobre su enfermedad para lograr el autocontrol, una adecuada adherencia terapéutica según sus capacidades y características individuales; realizar una evaluación periódica según dispenzarización de los pacientes diabéticos dirigida a la identificación de la causa de la enfermedad y controlar los factores de riesgo, incluidos glucemia, lípidos, presión arterial y tabaquismo; precisar las complicaciones vasculares, renales o cardíacas y definir tratamiento, así como evaluar la respuesta terapéutica.

Resulta importante brindar curso de capacitación para enseñar al paciente a vivir con su enfermedad, además de identificar las complicaciones tempranamente; también es primordial la evaluación de los pacientes que necesitan rehabilitación de las complicaciones propias de la enfermedad.

En este estudio, el sedentarismo, la obesidad y la presencia de antecedentes familiares de primer grado incrementaron la susceptibilidad y la predisposición genética de padecer diabetes mellitus de tipo 2. Igualmente, la interacción entre los factores ambientales y el genoma potencializaron el riesgo de aparición de la enfermedad. Asimismo, existió una adecuada percepción del riesgo de enfermar en los controles y un alto conocimiento sobre las complicaciones de esta afección en los casos.

Finalmente, la estrategia preventiva-educativa propuesta puede contribuir a elevar el conocimiento de los factores de riesgo genéticos y ambientales asociados a la diabetes mellitus de tipo 2 en la población desde edades muy tempranas, lo cual permite, a largo plazo, disminuir la incidencia de la enfermedad en el área de salud antes citada.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Batsista Moliner R, Ortega González LM, Fernández López G. Diabetes Mellitus. Manejo y consideraciones terapéuticas. RESUMED. 1998 [citado 7 May 2011]; 11(1).
2. Pomeroy J, Soderberg AM, Franks PW. Gene-lifestyle interactions and their consequences on human health. Med Sport Sci. 2009;54:110-35.
3. Beachler R, Mujica V, Agueveque X, Ramos L, Soto A. Prevalencia de la Diabetes Mellitus en la VII Región de Chile. Rev Méd Chile. 2002;130(11):1257-64.
4. Muller FR, Young ID. Genética Médica. 10 ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas;2006. p. 237-41.
5. Torres Herrera O. Usted puede controlar su diabetes. La Habana: Editorial Científico-técnica;2007.p. 9-133.



6. Situación Mundial de la diabetes mellitus. [citado 7 May 2009].
7. Del Campo Alepuz G, Pérez Moltó C, Fernández Villagrasa M, Guevara Vera E, Villalta Mompean MJ. La diabetes. Epidemia del siglo XXI. [citado 4 Feb 2010].
8. Dempfle A, Scherag A, Hein R, Beckmann L, Chang-Claude J, Schäfer H. Gene-environment interactions for complex trait: definitions, methodological requirements and challenges. *European Journal of Human Genetic*. 2008; 16: 1164-72.
9. Lantigua Cruz A. Prevención de las enfermedades Genéticas y asesoramiento genético. En: *Introducción a la Genética Médica*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006. p. 240-69.
10. Kelestimur F, Cetin M, Pasaoglu H, Coksevim B, Cetinkaya F, Unluhizarci K, et al. The prevalence and identification of risk factor for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in Kayseri Central Anatolia, Turkey. *Acta Diabetol*. 1999; 36(1-2): 85-91.
11. Álvarez Sintés R, Baster Moro JC, Hernández Cabrera G, García Núñez RD. *Medicina General Integral*. Vol III. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008.
12. González Suárez R. Un nuevo paradigma para la época de la prevención de la diabetes. *Rev Cubana Endocrinol*. 2009[citado 4 Feb 2010]; 20(2).

Recibido: 11 de abril de 2013.

Aprobado: 5 de mayo de 2013.

*Yoni Tejeda Dilou*. Policlínico Docente "José Martí Pérez", bloque L, Centro Urbano "José Martí", Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico:  
[yonitejeda@medired.scu.sld.cu](mailto:yonitejeda@medired.scu.sld.cu)