

ARTÍCULO ORIGINAL

Contribución de la interacción del genoma y el ambiente en la aparición de la diabetes mellitus tipo 2

Contribution of the interaction of genome and environment in the onset of type 2 diabetes mellitus

Reinaldo Menéndez García¹, Dianelys Gómez Vázquez², Roberto Lardoeyt Ferrer³

¹Especialista de Primer y Segundo Grado en Genética Clínica. Profesor Auxiliar. Centro Provincial de Genética Médica. Correo electrónico: generey@princesa.pri.sld.cu

²Licenciada en Enfermería. Máster en Asesoramiento Genético. Centro Municipal de Genética Comunitaria de Pinar del Río. Correo electrónico: dianelysgv@princesa.pri.sld.cu

³Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de Primer y Segundo Grado en Genética Clínica. Profesor Auxiliar. Centro Nacional de Genética Médica de Cuba. Correo electrónico: lardgen@infomed.sld.cu

Recibido: 24 de abril de 2015.

Aprobado: 22 de mayo de 2015.

RESUMEN

Introducción: la diabetes mellitus agrava el pronóstico de las tres primeras causas de muerte en Cuba. La tasa en Pinar del Río es de 4.3 x 100 000 habitantes y su prevalencia de 29.6 x 1000 habitantes.

Objetivo: determinar el papel de la interacción genoma-ambiente, el nivel de conocimiento de las complicaciones y el grado de percepción de riesgo, en la ocurrencia de la diabetes mellitus tipo 2, para proponer una estrategia preventiva-educativa de la enfermedad.

Material y método: se realizó un estudio de casos y controles de base poblacional en el Policlínico universitario "Raúl Sánchez". El universo estuvo constituido por 87 individuos diabéticos tipo 2 y la muestra por 60 casos y 120 controles, en una proporción 1:2, apareados por edad, sexo biológico y zona geográfica. Se utilizó ji cuadrado de Pearson para determinar la asociación y Odds Ratio para medir magnitud. Se realizó un estudio de interacción genoma-ambiente con modelos multiplicativo y aditivo.

Resultados: el riesgo de padecer la enfermedad aumenta 10.83 veces cuando interactúa el factor genético familiar de primer grado afectado y el factor ambiental

obesidad y 5.75 veces cuando interactúa con dieta rica en grasa. Predomina la vía parental materna. El 66.0% de los enfermos conocen las complicaciones de la enfermedad, y 61.7% de los pacientes sanos tienen una adecuada percepción del riesgo de contraerla.

Conclusiones: la obesidad, dieta rica en grasas y sedentarismo modulan la predisposición genética de padecer diabetes mellitus tipo 2. Mientras más genes se comparten, existe mayor predisposición genética; la interacción genoma-ambiente incrementa significativamente el riesgo.

DeCS: Diabetes mellitus; Genoma; Genética; Factores de riesgo.

ABSTRACT

Introduction: diabetes mellitus worsens the prognosis of the three leading causes of death in Cuba. The rate in Pinar del Río is 4.3 x 100 000 and its prevalence of 29.6 per 1,000 inhabitants.

Objective: to determine the role of genome-environment interaction, the level of knowledge of complications and the degree of perceived risk in the occurrence of Type-2 diabetes mellitus, to propose a preventive-educational strategy of the disease.

Material and method: A study of cases and population-based controls at Raúl Sánchez university polyclinic was conducted. The target group consisted of 87 individuals with Type-2 diabetes and the sample of 60 cases and 120 controls, in a 1: 2 proportion, matched by age, biological sex and geographical area. Pearson chi-square was used to determine the association and Odds Ratio to measure magnitude. A study of genome-environment interaction was performed with additive and multiplicative models.

Results: the risk of developing the disease increases 10.83 times when family genetic factors interact with those from first degree generations affected, together with environmental factors obesity and 5.75 times when interacting with fat diet. Maternal line prevailed. The 66.0% of patients know about the complications of the disease, and 61.7% of healthy patients have a correct perception of the risk of suffering from the disease.

Conclusions: obesity, high-fat diet and sedentary life styles modulate the genetic predisposition for Type-2 diabetes mellitus. As more genes are shared, there is more genetic predisposition; the genome-environment interaction significantly increases the risk.

DeCS: Diabetes mellitus; Genome; Genetics; Risk factors.

INTRODUCCIÓN

Las tres primeras causas de muerte en adultos en Cuba son los tumores malignos, las enfermedades del corazón, y las enfermedades cerebrovasculares, que han ido incrementándose en los últimos años según el anuario de estadísticas del Ministerio de Salud Pública de Cuba.¹ En ellas, la presencia de la diabetes mellitus (DM) incrementa los riesgos de producirlas y agrava el pronóstico.

En la DM, tal y como ocurre en el cáncer, el reconocimiento de personas con predisposición heredada para padecerla requiere del estudio cuidadoso de la familia para encontrar la presencia de otros miembros afectados o en riesgo. Una vez

solicitado el asesoramiento genético y realizado el diagnóstico, corresponde hacer una valoración del riesgo individual.^{2, 3} En los últimos años ha sido una prioridad para la Genética Médica en Cuba, realizar investigaciones con un perfil epidemiológico genético encaminados a profundizar en la causalidad de las llamadas enfermedades comunes del adulto cuyo mecanismo de transmisión se torna complejo, por el rol que juegan tanto los factores genéticos como ambientales en su desarrollo. El creciente conocimiento de la interacción genes-nutrientes revolucionará el manejo de las grandes epidemias sanitarias del siglo XXI: obesidad, síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2, que contribuyen al aumento de enfermedad cardiovascular y el cáncer.⁴

La incidencia de la interacción gen-nutriente en muchas enfermedades crónicas es cada vez más evidente. Los alimentos ingeridos contienen miles de sustancias biológicamente activas, muchas de las cuales pueden aportar un sustancial beneficio (o perjuicio) para la salud.⁵ La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad sistémica, crónico-degenerativa, con grados variables de predisposición hereditaria. Ocurre frecuentemente en adultos de más de 35 años y representa el 85% de todos los casos de DM. Actualmente se considera una pandemia con tendencia ascendente.⁶

El número de diabéticos fue estimado en 300 millones en el 2005. La más frecuente en la población mundial es la de tipo 2 cuya frecuencia varía entre 80 y 90% del total de los pacientes diabéticos. En Cuba, la prevalencia es de 25.4 por 1 000 habitantes.⁷

Es una de las primeras 10 causas de defunción en la mayor parte de los países americanos⁸ y produce un impacto socioeconómico importante, que se traduce en una gran demanda de los servicios ambulatorios, hospitalización prolongada, ausentismo laboral, discapacidad, y mortalidad producto de las complicaciones agudas y crónicas.^{9, 10} Cuba ocupa el octavo lugar, con una tasa de mortalidad de 11.8 x 100 000 habitantes.¹¹

Es el resultado de la interacción de factores genéticos y ambientales. El ambiente se refiere a todos los factores no genéticos que influyen en el fenotipo y puede incluir tanto factores del ambiente aleatorio (climáticos, geográficos, demográficos, socioeconómicos, como el denominado estilo de vida (dieta, tabaquismo, alcoholismo, actividad física), que el individuo puede modificar.¹²⁻¹³

La interacción biológica se define como el efecto de dos factores que actúan unidos en una reacción física o química directa, y la co-participación de dos o más de ellos en el mecanismo causal de la enfermedad mientras que la "interacción genoma-ambiente" significa alguna clase de acción de influencia recíproca entre los factores genéticos y ambientales [14,15]. En Pinar del Río, la diabetes mellitus ocupa el octavo lugar como causa de muerte, con una tasa de mortalidad de 4.3 x 100 000 habitantes y una prevalencia de 29.6 x 1000 habitantes en el año 2006.¹

En este contexto se realizó esta investigación, con el objetivo de determinar el papel de la interacción genoma-ambiente, el nivel de conocimiento de las complicaciones y el grado de percepción de riesgo, en la ocurrencia de la diabetes mellitus tipo 2, para proponer una estrategia preventiva-educativa de la enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio de casos y controles de base poblacional de noviembre del 2011 a marzo del 2012, en el Policlínico universitario "Raúl Sánchez" del municipio Pinar del Río. El universo estuvo conformado por todos los diabéticos tipo 2 pertenecientes a 3 Consultorios Médicos de Familia urbanos correspondientes al Área de Salud del Policlínico universitario "Raúl Sánchez" del municipio Pinar del Río, que son 87 individuos en total de los cuales se seleccionó una muestra aleatoria simple de 60 individuos. La selección de los controles se realizó por apareamiento teniendo en cuenta la edad, sexo biológico, y la zona geográfica, en una proporción de dos controles por cada caso (2:1). En total fueron 120 controles y 180 individuos estudiados.

Para los casos se aplicó la técnica de muestreo estratificado-aleatorio simple. Se estratificó la población a estudiar según el consultorio y luego se seleccionaron de manera aleatoria 60 sujetos enfermos para la investigación. Para los controles se aplicó el muestreo por densidad apareando dos controles por cada caso, teniendo en cuenta que existiera la misma distribución de los sujetos en ambos grupos según la edad, el sexo biológico y zona geográfica.

Las variables estudiadas fueron las ambientales (sedentarismo, obesidad, dieta rica en azúcares, dieta rica en grasas y tabaquismo) y las genéticas (antecedentes de familiares de primer y segundo grado con diabetes mellitus tipo 2 según vía de transmisión, materna o paterna).

El grado de percepción de riesgo y de las complicaciones de la enfermedad en los individuos sanos, se consideró una percepción de riesgo de enfermarse adecuada, si cuando presentando antecedentes familiares de primer grado, y a su vez estilos de vidas inadecuados, respondía que su riesgo es alto además, cuando no presentaban antecedentes familiares de primer grado ni estilos de vidas inadecuados, respondía que su riesgo es bajo, e inadecuada, cuando presentando antecedentes familiares de primer grado, y a su vez estilos de vidas inadecuados, respondía que su riesgo es bajo, o cuando al no presentar antecedentes familiares de DM tipo 2 ni estilos de vida adversos, respondía que su riesgo es alto.

El nivel de conocimientos en los individuos enfermos se clasificó en alto, moderado y bajo, definiendo las categorías como sigue: alto (cuando reconocían más de 6 complicaciones), moderado (cuando reconocían de 3 a 6 complicaciones) bajo (cuando reconocían menos de 3 complicaciones).

Las complicaciones consideradas fueron retinopatía, nefropatía, complicaciones cardiovasculares, cardiopatía Isquémica, accidentes vasculares encefálicos, amputaciones y úlceras en miembros inferiores, infecciones recurrentes, hipoglucemias frecuentes, pie diabético, cetoacidosis diabética, acidosis láctica, aterosclerosis.

La fuente de obtención del dato primario fueron las historias de salud familiar de los consultorios médicos 16,17 y 18 del Policlínico universitario "Raúl Sánchez" de Pinar del Río. Para la recolección de la información también se confeccionó un cuestionario que incluía los datos generales del paciente así como aspectos clínicos, epidemiológicos y genealógicos de la diabetes mellitus tipo 2 en el medio que se estudia.

Para las variables utilizadas con escala de clasificación cualitativa se aplicaron el porcentaje y para variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión. Para determinar la posible asociación entre los factores de riesgo y

la DM se utilizó la prueba de independencia y homogeneidad ji cuadrado de Pearson y el cálculo del Odds Ratio (OR) como medida de magnitud de asociación a través del paquete estadístico MICROSTAT y SPSS, versión 20.0.

El OR se calculó cuando se constató la asociación estadísticamente significativa. Si $OR > 1$, se consideró factor de riesgo. Se realizó un estudio de interacción genoma-ambiente para casos y controles calculando el OR de un genoma presente y el ambiente ausente (OR_g), el OR de un genoma ausente y el ambiente presente (OR_a) y el OR de un genoma y un ambiente presente (OR_{ga}). Resultó estadísticamente significativa bajo el método multiplicativo y aditivo si el OR (ga) observado es mayor que el OR (ga) esperado.

Para establecer la estrategia preventiva-educativa para la diabetes mellitus tipo 2 a partir del conocimiento de los factores genéticos, ambientales, y de su interacción que influyen en su aparición, se tuvieron en cuenta los resultados estadísticos de los factores genéticos y ambientales, que más inciden y su interacción, así como el nivel de percepción que tienen los sanos de enfermarse para desarrollar la prevención primaria, y el nivel de conocimientos que repercute en la percepción del individuo enfermo de tener complicaciones (prevención terciaria), teniendo en cuenta los elementos básicos del asesoramiento genético.

RESULTADOS

Estudio de factores ambientales

Relacionado con los factores de riesgo de naturaleza ambiental, ninguno de los referidos en la tabla resultó ser de riesgo para la aparición de la DM tipo 2 en el área de salud estudiada, a pesar de que la dieta rica en grasa (93.3%), la obesidad (80.0%) y el sedentarismo (75.0%), resultaron ser los más frecuentes en los casos estudiados. (Tabla 1 y figura 1)

Tabla 1. Factores de riesgos ambientales en los casos y controles. Municipio Pinar del Río. Año 2012.

Factores de riesgo	Casos (N=60)		Controles (N=120)		Total (N=180)		X ²	p	OR
	N	%	N	%	N	%			
Sedentarismo	45	75.0	87	72.5	132	73.3	0.13	0.720	-
Obesidad	48	80.0	86	71.6	134	74.4	1.46	0.226	-
Dieta rica en azúcares	21	35.0	65	54.2	85	47.2	5.89	0.015	0.46
Dieta rica en grasas	56	93.3	108	90.0	164	91.1	0.55	0.458	-
Tabaquismo	14	23.3	23	19.2	37	20.6	0.43	0.514	-

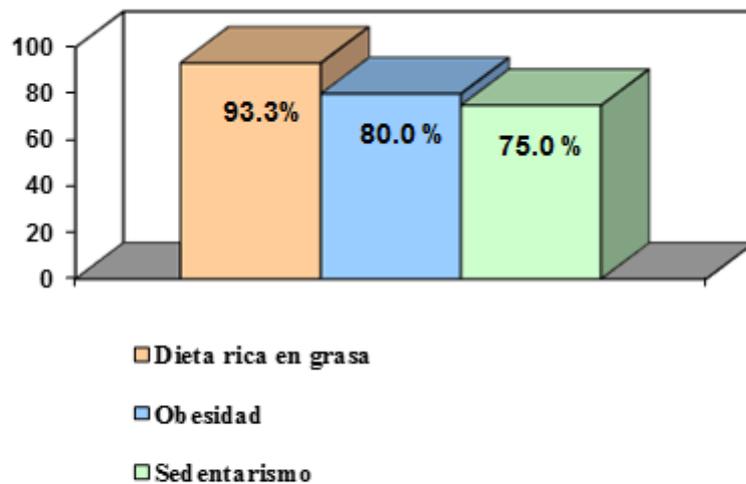


Fig.1. Distribución porcentual de los factores de riesgo ambientales más frecuentes en individuos con diabetes mellitus tipo 2.

Estudio de las factores genéticos

Se observa que en el grupo de los casos los antecedentes familiares de primer grado con diabetes mellitus estuvo presente en el 76.6%, seguido por los familiares de segundo grado presente en el 73.3%. En los controles se observó en el 25% tanto en los de primer como segundo grado. Estos elementos hacen concluir que según el cálculo de la magnitud de asociación el tener un familiar de primer grado afectado con DM constituye un factor importante para el desarrollo de la enfermedad estadísticamente muy significativo ($X^2=43.77$; $p=0.00$) e incrementa en esta área de salud estudiada el riesgo de padecer la enfermedad en 9.86 veces con respecto a la situación en que no exista un familiar de primer grado afectado.

Sobre la presencia de la enfermedad en familiares de segundo grado, se comprobó que se incrementó en un 48.3% en el grupo de estudio con respecto al grupo control y resultó ser también un elemento de riesgo para la aparición de la enfermedad ($X^2=12.86$; $P=0.000$) con 2.87 veces más que si no existieran familiares afectados (Tabla 2).

Tabla 2. Antecedentes familiares con diabetes mellitus tipo 2 según grado de parentesco en los casos y controles.

Grado de Parentesco	Casos (N-60)		Controles (N-120)		Total (N-180)		X^2	p	OR
	N	%	N	%	N	%			
Primer Grado	46	76.6	30	25.0	76	42.2	43.77	0.000	9.86
Segundo Grado	44	73.3	30	25.0	74	41.1	12.86	0.000	2.87

Estudio de la interacción genoma-ambiente

Para analizar el riesgo de la interacción entre el genoma y el ambiente, se seleccionaron los factores ambientales más frecuentes que fueron la obesidad y la dieta rica en grasa (Figura 1). Cuando interactúa el factor genético familiar de primer grado con DM Tipo 2 y el factor ambiental obesidad se incrementa en 10.83 veces el riesgo de padecer la enfermedad y sucede lo mismo cuando se combinan el factor genético familiar de primer grado con DM Tipo 2 y el factor ambiental dieta rica en grasa, que incrementa en 5.75 veces el riesgo de padecer dicha enfermedad, que si actuaran por separado, evidenciándose que la presencia del factor ambiental, factor genético y la interacción entre ellos (interacción genoma-ambiente) incrementa el riesgo de padecer la DM tipo 2 (Figura 2).

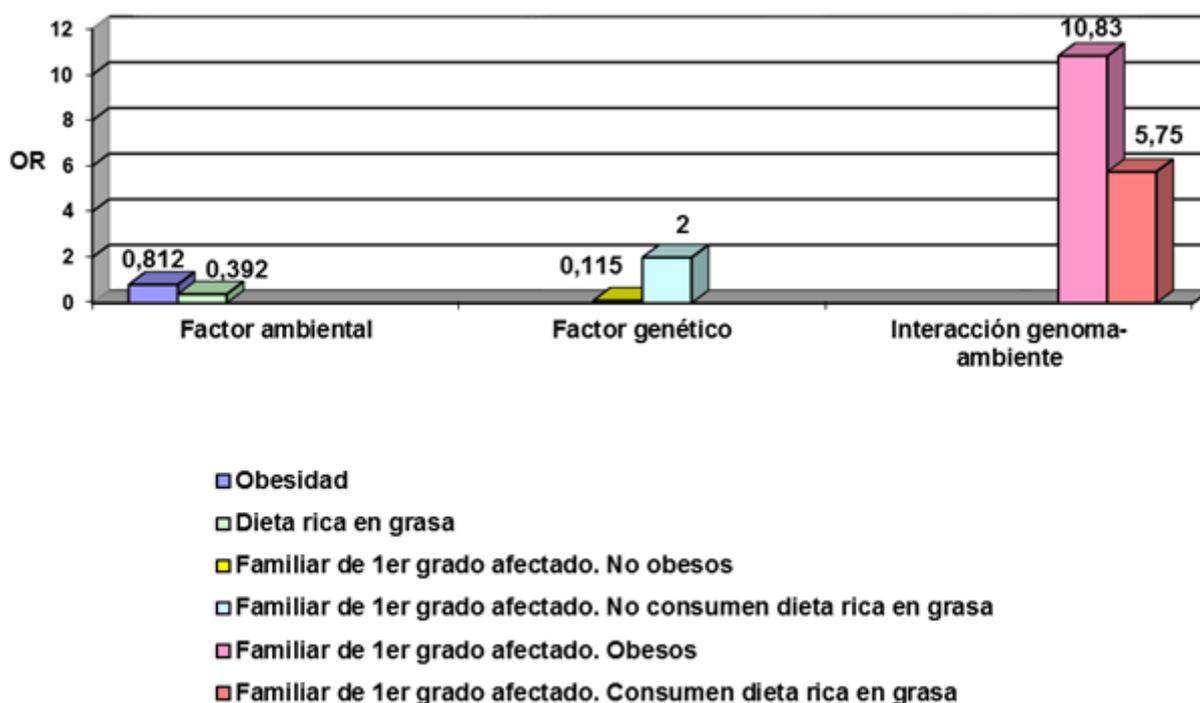


Fig. 2. Factores ambientales, genéticos e interacción entre ellos y el riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2.

Estudio de la vía de transmisión de la enfermedad

Se observa que en los casos el antecedente de familiares de primer grado por la vía materna fue el más frecuente con 22 casos y un 36.6%, con relación a la vía paterna con 13 casos y un 21.6%. En 5 familias con transmisión por la vía materna los antecedentes familiares son mayores que en las demás. En dos de ellas, el propósito tiene la madre y ambos abuelos afectados y en las tres familias restantes además de la madre y abuelos, se detectaron varios tíos con la enfermedad.

Al analizar las familias de los controles, el antecedente de familiares de primer grado por la vía paterna fue el más frecuente con 14 individuos y 11.6%, mientras que la vía materna tuvo 12 y un 10%. (Tabla 3).

Tabla 3. Antecedentes de familiares de primer y segundo grado con diabetes mellitus tipo 2 según vía de transmisión.

	Casos N= 60						Controles N=120					
	Primer grado N	%	Segundo grado N	%	Ambos N	%	Primer grado N	%	Segundo grado N	%	Ambos N	%
Vía materna	22	36.6	19	31.1	11	18.3	12	10.0	7	5.8	9	7.5
Vía paterna	13	21.6	15	25.0	8	13.3	14	11.6	9	7.5	7	5.8
Vía mixta	1	1.6	4	6.6	2	3.3	0	0	1	0.8	1	0.8

Estudio de la percepción del riesgo de enfermar y el conocimiento de las complicaciones.

La figura 3 muestra la percepción de riesgo de presentar la diabetes mellitus tipo 2 en los individuos sanos. Se observa que existe diferencia entre el nivel de percepción adecuada e inadecuada de padecer la enfermedad a favor de la primera (61.7% versus 38.3%) ($Z=2.63$ $p<0.003$).

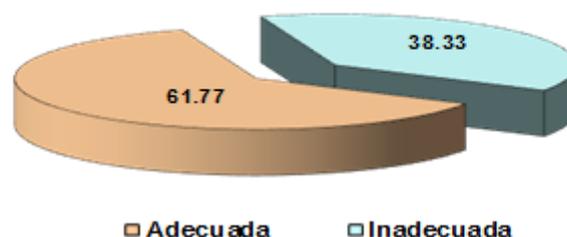


Fig. 3. Percepción de riesgo de presentar la diabetes mellitus tipo 2 en los individuos sanos.

En la figura 4 se aprecia el nivel de conocimientos sobre las complicaciones de la enfermedad donde la mayoría de los enfermos las conocen. El 66% fueron evaluados en la siguiente categoría.

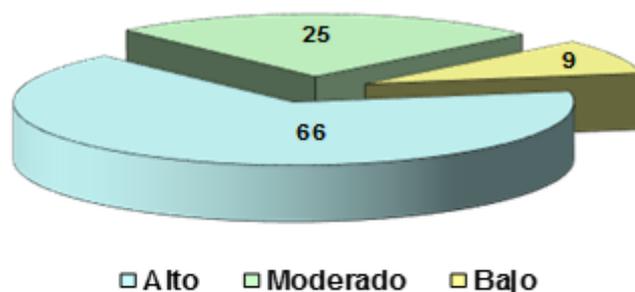


Fig. 4. Nivel de conocimientos sobre las complicaciones de la diabetes mellitus tipo 2 en los enfermos.

DISCUSIÓN

En el estudio, ninguno de los factores referidos resultó ser de riesgo para la aparición de la DM tipo 2. Estas discrepancias pueden deberse a la presencia elevada de estos factores también en los controles, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, lo cual debe llamar a la reflexión del papel que se realiza por la Atención Primaria de Salud (APS) al no lograrse modificar estilos de vida, ni brindar un seguimiento adecuado a pacientes obesos, sedentarios o con trasgresiones dietéticas, hallazgo que alerta sobre la necesidad de fomentar medidas de promoción de salud en la población aparentemente sana pero que reflejan estilos de vida inadecuados arraigados por herencia cultural en la población de esta zona de Pinar del Río ubicada en la parte alta de la ciudad, en un área más cerrada y pequeña, con mayor contacto con la ruralidad, hábitos alimentarios y fuentes de obtención de alimentos diferentes al resto de la población eminentemente urbana.

En los casos, predominó la ingestión de una dieta rica en grasa, seguido por la obesidad y el sedentarismo. Al comparar estos resultados con los del investigador en la provincia de Camagüey,¹⁶ se observa que en ambos, predomina la ingestión excesiva de grasas, aunque el porcentaje de personas expuestas en el estudio es superior. En el del municipio Camagüey, aunque no constituye factor de riesgo, ocupó el segundo lugar la ingestión de una dieta rica en azúcares, no siendo así en este caso donde el segundo lugar lo constituyó la obesidad.

Una persona que no realiza ejercicios físicos frecuentes tiene más riesgo que una no sedentaria para desarrollar la enfermedad. Estudios realizados en Finlandia y por otros autores coinciden con este hallazgo.¹⁷⁻¹⁹ La agrupación preferencial de personas con DM tipo 2 en las familias justifica su elevada prevalencia si se compara con la prevalencia poblacional. Estos elementos son aplicables a este estudio de diabetes mellitus tipo 2, observándose la agregación familiar donde el componente genético juega su papel, pero los integrantes de una familia comparten algo más que los genes, por ejemplo a menudo tienen en común actitudes y

comportamientos culturales, estatus socio-económicos, dietas y exposiciones ambientales.

La herencia multifactorial se entiende por la interacción entre el efecto conjunto de un genotipo y uno o múltiples loci (efectos poligénicos o multigénicos), que elevan o disminuyen la susceptibilidad a la enfermedad, combinada con variadas exposiciones ambientales que pueden desencadenar, acelerar o exacerbar la enfermedad o proteger contra ella. Por lo tanto, los miembros de una familia comparten con mayor proporción la información genética y la exposición a determinados factores ambientales, que los individuos tomados al azar de la población general. Se ha demostrado el efecto aditivo y pequeño de múltiples genes en la aparición de esta afección.²⁰

Con relación a la interacción genoma ambiente, este estudio coincide con los reportes de los autores,^{14, 21, 22} al encontrar que el factor de riesgo más representativo de la DM tipo 2 es la obesidad, un trastorno multifactorial, que independientemente de la base genética que presenta requiere la influencia ambiental para que se manifieste.

Los estudios de interacción revelan cómo los factores de riesgo ambientales suelen modular la expresión de genes que forman parte de la carga genética o predisposición genética de padecer DM tipo 2. Estos resultados evidencian la necesidad de trazar estrategias de prevención de salud, modificando estilos de vidas inadecuados que permitan demostrarle a la población, la reducción marcada de su riesgo, si se controlan dichos factores.

Al analizar el origen parental de la DM tipo 2, se observó que existe un predominio de la vía materna, tanto para familiares de primer como de segundo grado, participando los mismos en la transmisión de la predisposición genética de padecer la enfermedad. A nivel mundial existen más mujeres con DM que hombres, lo que ha sido reflejado en estudios realizados en Norteamérica y también en Cuba.^{23, 24}

Estudios recientes sugieren que la variación natural dentro de los cromosomas autosómicos también afecta de manera diferente los rasgos anatómicos, fisiológicos y conductuales entre varones y hembras, por lo que se considera que estos cromosomas no son tan idénticos como se pensaba entre hombres y mujeres y que no son solamente los cromosomas sexuales los que marcan la diferencia.

En este contexto, para el caso específico de la diabetes mellitus tipo 2, el sexo femenino se puede considerar como una variable ambiental que pudiera interactuar con el genotipo (genoma) y contribuir a que existan más féminas con la enfermedad con relación al sexo masculino,²³ lo que pudieran ser el punto de partida para estudiar posibles mecanismos epigenéticos mutacionales en la DM tipo 2 en esta área geográfica o realizar otros estudios poblacionales a mayor escala para determinar si modifican la expresión de poligenes en dependencia del sexo de que se trate.

En Cuba, se ha desarrollado el *Programa de Medicina Familiar* y esto ha contribuido a educar a la población para lograr una adecuada percepción del riesgo de contraer tanto enfermedades transmisibles como otras crónicas no transmisibles cuya aparición depende de si los estilos de vida son más o menos sanos. No existen antecedentes en la literatura de estudios de percepción, con los que se puedan comparar estos resultados.

Con relación al nivel de conocimientos sobre las complicaciones de la diabetes mellitus tipo 2, la mayoría de los enfermos las conocen, lo que demuestra al igual

que en los altos niveles de percepción del riesgo, la labor educativa y otras acciones desarrolladas en la Atención Primaria de Salud, existe un avance con relación a los resultados encontrados por el autor en la investigación ya señalada, donde predominó la categoría moderada.

Los autores consideran que el hecho de haber realizado el estudio en una población más localizada, cerrada y pequeña, con mayor contacto con la ruralidad, hábitos alimentarios y fuentes de obtención de alimentos diferentes al resto de la población eminentemente urbana que caracteriza al municipio Pinar del Río, capital de la provincia, fue una limitación del estudio y se hace necesario ampliarlo a una población más heterogénea, así como realizar estudios prospectivos en la misma zona para determinar qué sucede con los individuos y sus familiares de primer grado, que para este estudio se seleccionaron como controles, en cuanto a que desarrollen o no la enfermedad.

Propuesta de una estrategia preventiva-educativa basada en el asesoramiento genético para la prevención de la diabetes mellitus tipo 2.

Introducción de la estrategia.

Actualmente la diabetes se considera una pandemia con tendencia ascendente, estimaciones recientes refieren la existencia de 143 millones de enfermos en el mundo, cifra que podría duplicarse para el año 2030. Uno de los grandes retos para los genetistas es encontrar la relación entre los genes de susceptibilidad con los factores ambientales y nutricionales que desencadenan la diabetes mellitus. Actualmente la búsqueda se encamina a interpretar la relación entre los genes y el ambiente.²⁵ Este padecimiento causa diversas complicaciones, dañando frecuentemente a ojos, riñones, nervios periféricos y vasos sanguíneos.

Teniendo en cuenta que en el área atendida por los consultorios médicos 16, 17 y 18 del Policlínico universitario "Raúl Sánchez" en el municipio Pinar del Río se ha demostrado que la interacción gen ambiente incrementa el riesgo de padecer la enfermedad, se hace necesario realizar acciones estratégicas preventivas y educativas basada en el asesoramiento genético entendiéndolo como un proceso de comunicación que tiene que ver con los problemas humanos asociados con la ocurrencia o riesgo de recurrencia de un trastorno genético en una familia.²⁶ Este proceso incluye el intento de una o más personas entrenadas, por ayudar al individuo o familia a:

1. *Comprender* los hechos médicos, incluyendo el diagnóstico, el curso probable de la enfermedad, y el manejo disponible.
2. *Apreciar* la forma en que los factores hereditarios contribuyen a la enfermedad y el riesgo de recurrencia en parientes específicos.
3. *Entender* las alternativas u opciones para manejar el riesgo.
4. *Elegir* un curso de acción que parezca apropiado para ellos, en vista de sus riesgos, objetivos familiares, sus principios éticos, religiosos.
5. *Ajustarse* lo mejor posible a un miembro de la familia afectado y al riesgo de recurrencia.

Diagnóstico para la instrumentación de la estrategia.

Para la instrumentación de la estrategia se partió de un diagnóstico que permitió identificar, a través de la llamada matriz FODA, las fuerzas actuantes en el medio interno (fortalezas y oportunidades) y en el medio externo (debilidades y amenazas), en el área atendida por los consultorios médicos 16, 17 y 18 del Policlínico universitario "Raúl Sánchez" en el municipio Pinar del Río.

Las generalidades detectadas en dicho diagnóstico fueron que no todos los equipos de salud de la Atención Primaria de Salud aplican adecuadamente los conocimientos adquiridos sobre las medidas de prevención y promoción de salud para disminuir la aparición de la diabetes mellitus tipo 2 y no existen amplios conocimientos de Genética (cultura genética) en todos los integrantes del equipo de Salud además de que la gran dispersión geográfica de la población atendida por el área del Policlínico universitario "Raúl Sánchez", sus problemas sociales y estructurales puede afectar el desarrollo exitoso de la estrategia si no se organiza y jerarquiza adecuadamente, y por otra parte, de no aplicarse de forma adecuada esta, la diabetes mellitus tipo 2 se incrementarán las tasas de morbilidad y mortalidad en un futuro próximo.

Objetivo general de la estrategia.

Realizar acciones para la prevención de la diabetes mellitus tipo 2 con el propósito de modificar los riesgos que la producen, disminuir el dolor, el sufrimiento, las complicaciones y la discapacidad que pudiera producir, ofrecer tratamiento e información de los riesgos, proponer acciones para elevar su percepción y conocimientos acerca de esta y sus complicaciones y promover estilos de vida adecuados que garanticen disminuir la morbilidad y mortalidad de la diabetes mellitus tipo 2 en el área donde se aplique.

La estrategia va dirigida a los enfermos, a los que estén en riesgo de padecer la enfermedad y a la población en general.

Selección de las áreas de resultados claves, objetivos y criterios de medida.

Se identificaron los elementos estratégicos donde se trabajará por parte del equipo de salud y las áreas de resultados claves que son:

- Área de resultado clave 1: factores de riesgo ambiental.
- Área de resultado clave 2: factores de riesgo genéticos.
- Área de resultado clave 3: percepción del riesgo de enfermar.
- Área de resultado clave 4: nivel de conocimientos sobre las complicaciones.

Para cada área se determinaron los objetivos, criterios de medida y actividades a realizar; estas últimas pueden repetirse en una o más áreas de resultado clave.

Acciones generales para la instrumentación de la estrategia.

Las acciones estratégicas educativo-preventivas a desarrollar son las siguientes:

- Brindar una atención integral al paciente diabético y su familia perfeccionando la consulta médica multidisciplinaria para la atención al paciente diabético en la

comunidad con la participación de un equipo integrado por genetistas, clínicos, endocrinólogos, oftalmólogos, nutriólogos, psicólogos, trabajadores sociales y profesores de Cultura Física que garanticen el enfoque de promoción y prevención de la enfermedad.

- Desarrollar pesquisas activas en la búsqueda de nuevos pacientes con de DM tipo 2.
- Crear los clubes de pacientes con DM tipo 2.
- Promover la práctica de ejercicio físico.
- Realizar actividades culturales.
- Confección de hojas informativas educativas y otros materiales impresos.
- Promover y coordinar con el Consejo Popular la producción de hortalizas y vegetales para mejorar la alimentación balanceada y saludable en la comunidad.
- Realizar dinámicas con las familias en riesgo.
- Desarrollar acciones de capacitación posgraduada al equipo de salud.
- Desarrollar sesiones de asesoramiento genético en los consultorios o en el Centro Municipal de Genética Comunitaria.

La estrategia por áreas de resultado clave.

Área de resultado clave 1: factores de riesgo ambiental.

Objetivos estratégicos:

- Realizar acciones dirigidas a la modificación de factores ambientales: obesidad, dieta rica en grasas y sedentarismo.
- Determinar el grado de conocimiento sobre los factores de riesgo ambiental para la diabetes mellitus tipo 2 en la población.
- Planificar acciones de prevención de los factores de riesgo identificados.

Criterios de medida:

- Prevalencia de los factores de riesgo ambientales de la diabetes mellitus tipo 2 en la población (determinación anual por 5 años consecutivos) y evaluar su tendencia.
- Cantidad de personas mayores de 60 años incorporados a los Círculos de Abuelos de los consultorios médicos de la familia (satisfactorio si se logra la incorporación del 80%).
- Cantidad de nuevos pacientes diagnosticados anualmente con diabetes mellitus 2 (indicador de efectividad de la estrategia).
- Cantidad de pacientes con DM Tipo 2 con complicaciones (indicador de efectividad de la estrategia).

- Grado de conocimiento de los riesgos ambientales por la población que se medirá a través de instrumentos evaluativos confeccionados al efecto (calificación según rangos establecidos por el equipo de investigación).

Área de resultado clave 2: factores de riesgo genéticos.

Objetivos estratégicos:

- Aumentar el nivel de conocimientos acerca de la predisposición genética que tienen los individuos de desarrollar la enfermedad.
- Realizar acciones de asesoramiento genético en los grupos de riesgo.

Criterios de medida:

- Grado de conocimiento de la población en riesgo sobre su predisposición genética para la enfermedad, que se medirá a través de instrumentos evaluativos confeccionados al efecto.

Área de resultado clave 3: percepción del riesgo de enfermar.

Objetivo estratégico:

- Incrementar los conocimientos en la población sobre los factores de riesgo para padecer de DM tipo 2.

Criterios de medida:

- Conocimiento del riesgo para enfermar que tiene la población de los consultorios seleccionados (aplicación del cuestionario de percepción de riesgo con periodicidad anual por 5 años consecutivos), evaluar tendencias y comparar resultados obtenidos.

Área de resultado clave 4: nivel de conocimientos sobre las complicaciones.

Objetivos estratégicos:

- Elevar el nivel de conocimientos sobre las complicaciones de la diabetes mellitus tipo 2 en los pacientes enfermos.
- Disminuir la aparición de las complicaciones que llevan al aumento de la mortalidad por esta enfermedad.

Criterios de medida:

- Grado de conocimiento de las complicaciones de la DM por los pacientes (casos) de los consultorios seleccionados que se medirá a través de un cuestionario referente a las complicaciones de los casos confeccionado al efecto (calificación según rangos establecidos por el equipo de investigación) y reevaluación a los seis meses para comparar los resultados obtenidos.

- Cantidad de pacientes con DM tipo 2 con complicaciones (indicador de efectividad de la estrategia).

Evaluación de la estrategia.

Se realiza teniendo en cuenta los resultados alcanzados al aplicar cada una de las acciones estratégicas específicas y el comportamiento de los criterios de medida de las cuatro áreas de resultados claves, ya que cada una los tiene bien definidos y pueden medirse con criterios cuantitativos, cualitativos o ambos. Este proceso de evaluación ha de ser sistémico y sistemático, permitiendo conocer cuáles son los resultados que se van obteniendo y si fuera necesario realizar cambios en las diferentes propuestas.

Los inadecuados estilos de vida como la obesidad, la dieta rica en grasas y el sedentarismo modulan la predisposición genética de padecer DM tipo 2. Mientras más genes se comparten en común, existe mayor predisposición genética a padecerla demostrándose el carácter multifactorial en la herencia de esta enfermedad; la interacción genoma-ambiente incrementa el riesgo de padecerla de una manera significativamente mayor que si los factores actuaran por separado.

Existe conocimiento de los enfermos sobre las complicaciones y percepción de los aparentemente sanos del riesgo de enfermarse, evidencias que facilitan el desarrollo de una estrategia preventiva educativa diseñada siguiendo los principios del asesoramiento genético e incluye acciones en 4 áreas de resultados claves: factores de riesgo ambiental, factores de riesgo genéticos, percepción del riesgo de enfermar y nivel de conocimientos sobre las complicaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2011. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2012.
2. López de la Torre Casares M. Diabetes mellitus y cáncer: una visión global. Medicina general y de familia. Abr 2011[citado 6 may 2012]; 137: [aprox. 4 p.].
3. Umpierrez G, Phillips LS. Detección de la Diabetes Tipo 2. [Internet]. Washington: Fundación de Hormonas; 2008.
4. Serrano Ríos M, Serrano Sordo L. El síndrome metabólico y sus componentes; la pandemia gemela, obesidad y diabetes mellitus tipo 2 como paradigma. En: Cervera Ral P, López Nomdedeu C, Ribera Casado JM, Sastre Gallego A. Guía de alimentación para personas mayores. Madrid: ERGON; 2010.
5. Renehan AG, Roberts DL. Obesity and cancer: Pathophysiological and biological mechanisms. Archives of Physiology and Biochemistry. 2008; 114(1): 71-83.
6. López Navarrete MS, Chiñas Rojas H, Rodríguez Guzmán L. Ponderación de los factores de riesgo para Diabetes mellitus tipo 2 en un consultorio de medicina familiar. ATEN FAM. 2012; 19(2): [aprox. 5 p.].
7. Arnold Y, Castelo L, Licea M, Medina I. Comportamiento de indicadores epidemiológicos de morbilidad por diabetes mellitus en Cuba, 1998-2009. Rev. peru. Epidemiol. Ene.-abr. 2012; 16(1):1-6,

8. Valdés S, Botas P, Delgado E, Díaz Cadórniga F. Riesgo de mortalidad en diabetes diagnosticada, diabetes no diagnosticada y prediabetes en población adulta española. Estudio Asturias 1998-2004. Rev Esp Cardiol. 2009; 62(5): [aprox. 7 p.].
9. Artola Menéndez S, Rovira Loscos A, Ricart W. Coordinación multidisciplinaria en el abordaje de la diabetes mellitus tipo 2. MedClin (Barc). 2010; 135(12): [aprox. 6 p.].
10. Reyes Chacón MT, López Arellanes LR, Flores Padilla L. Invalidez laboral por Diabetes mellitus Tipo 2: experiencia en 393 pacientes de ciudad Juárez, México. Archivos en Medicina Familiar Ext. Oct-Dic 2010; 12(4): [aprox. 7 p].
11. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2012. Principales causas de muerte de todas las edades. La Habana: MINSAP; 2013.
12. Wiebe JC, Wägner AM, Novoa Mogollón FJ. Genética de la diabetes mellitus. Nefrología Sup Ext. 2011; 2(1): [aprox. 9 p.].
13. Libman IM. Epidemiología de la diabetes mellitus en la infancia y adolescencia: tipo 1, tipo 2 y ¿diabetes "doble"? Rev argent endocrinol metab. 2009; 46(3): [aprox. 15 p.].
14. Dempfle A, Scherag A, Hein R, Beckmann L, Chang-Claude J, Schäfer H. Gene-environment interactions for complex trait: definitions, methodological requirements and challenges. Eur J Hum Genet. 2008; 16(10): [aprox. 9 p.].
15. Seelenfreund H, Lobos S, Durruty P. Nuevas perspectivas en la genética de la Diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones crónicas. Rev chil endocrinol diabetes. 2008; 1(3): [aprox. 7 p.].
16. Quirós Rodríguez Y, Lardoeyt Ferrer R, Arrieta García R, Medina FE. Influencia de la interacción del genoma y el ambiente en la Diabetes mellitus tipo 2 en un municipio de la provincia Camagüey. Rev Cubana Genet Comunit. 2011; 5(1): [aprox. 12 p.].
17. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson J. Prevention of type 2 Diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med. 2001; 244(18): [aprox. 4 p.].
18. Águila Y, Vicente BV, Llaguno GA, Sánchez JF, Costa M. Effect of physical exercise on metabolic control and risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus: a quasi-experimental study. Medwave. 2012 Oct; 12(10): e5547.
19. Hernández J, Licea ME. Papel del ejercicio físico en las personas con diabetes mellitus. Rev Cub Endocrinol [internet]. 2010 May; 21(2):182-201.
20. Lantigua Cruz A. Herencia Multifactorial. En: Introducción a la Genética Médica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2004: 208-225.

21. L Qi, RM, van Dam FW, Asselbergs FB. Gene-gene interactions between HNF4 and KCNJ11 in predicting Type 2 diabetes in woman. *Diabetic Medicine*. 2007; 24(11): 1187-1191.
 22. Aponte J. Diabetes risk factors in Mexican Americans with diabetes. *MEDSURG Nursing*. 2009
 23. Lango H, Weedon MN. What will whole genome searches for susceptibility genes for common complex disease offer to clinical practice? *J Internal Med*. 2008; 263(1): [aprox. 12 p.].
 24. Ober C, Loisel DA, Gilad Y. Sex-specific genetic architecture of human disease. *Nature Genetic*. 2008; 9: [aprox. 10 p.].
 25. Domínguez Alonso E, Seuc Jo A, Díaz Díaz O, Aldana Padilla D. Esperanza de vida saludable asociada a la diabetes en Cuba: años 1990 y 2003. *Rev Cubana Endocrinol*. 2010; 21(1): [aprox. 15 p.].
 26. Lantigua Cruz A. Prevención de las enfermedades genéticas. En: *Introducción a la Genética Médica*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2004: 251-283.
-

Dr. Reinaldo Menéndez García. Especialista de Primer y Segundo Grado en Genética Clínica. Profesor Auxiliar. Centro Provincial de Genética Médica. Correo electrónico: generey@princesa.pri.sld.cu