

Interacción genoma - estilos de vida en diabéticos tipo 2. Policlínico Julio Grave.
Enero-julio de 2022

Daylin López Sánchez¹

Ariel Escalona Pérez²

Delsis Ruiz Fuentes³

Reydel Sánchez Duran⁴

Elio Garrido Fuentes⁵

¹ Doctora en medicina, Especialista en segundo grado en Medicina General Integral, diplomado de genética médica, profesor instructor, Policlínico Julio Grave de Peralta, Holguín, Cuba, daylinlopezsanchez@gmail.com, <https://www.orcid.org/0000-0001-8460-7026>.

² Doctor en medicina, Especialista en primer grado en Medicina General Integral, profesor instructor, Policlínico Julio Grave de Peralta, Holguín, Cuba, drarielescalona@gmail.com. <https://www.orcid.org/0000-0003-3991-7492>

³ Doctora en medicina, Especialista en segundo grado en Medicina General Integral, profesor asistente, Policlínico Julio Grave de Peralta, Holguín, Cuba, delsyruizfuentes@gmail.com. <https://www.orcid.org/0000-0003-3730-7287>

⁴ Doctor en medicina, Especialista en primer grado en Medicina General Integral, profesor instructor, Policlínico Julio Grave de Peralta, Holguín, Cuba, reydelsanchez8@gmail.com. <https://www.orcid.org/0009-0007-3927-0357>

⁵ Doctor en medicina, Especialista en Segundo grado en ginecología y obstetricia, Msc en Atención Integral a la mujer. profesor asistente, Policlínico Julio Grave de Peralta, Holguín, Cuba, eliogarrido0648@gmail.com. <https://www.orcid.org/0000-0003-3258-0583>

RESUMEN

Introducción: Entender el origen genético de la Diabetes Mellitus representa una de las mejores estrategias para su manejo y prevención. **Objetivo:** determinar la interacción genoma- estilos de vida en la génesis de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes del consultorio 17, policlínico Julio Grave de Peralta.

Métodos: se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal en el periodo de enero-julio de 2022. El universo estuvo constituido por 28 pacientes que presentaban agregación familiar para diabetes mellitus tipo 2, la muestra fue constituida por 15 de estos pacientes, como método empírico se aplicó un cuestionario del cual se obtuvieron las variables de estudio.

Resultados: predominó el grupo de edades 60-69 representando el 40%,

predominó la afección en familiares de primer grado en el 80%, los factores de riesgo más significativos resultaron ser el sedentarismo representando el 66.6% de la muestra y los malos hábitos dietéticos en un 60%. **Conclusiones:** se evidenció la interacción de un genoma predisponente con estilos de vida adversos en la aparición de la diabetes mellitus tipo 2, 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.

Palabras clave: diabetes mellitus de tipo 2, interacción genoma-estilos de vida, agregación familiar.

INTRODUCCION

La *diabetes mellitus* (DM) es un trastorno que se caracteriza por hiperglicemia crónica debido a falta de secreción de insulina, falla en su acción o ambas alteraciones, por lo tanto, la hiperglicemia sostenida en una persona se puede deber a una alteración en la acción de la insulina, que generalmente se acompaña de secreción disminuida, o sólo a falla en la secreción. La DM se puede asociar a diversas complicaciones, que pueden ser agudas (metabólicas o infecciosas) o crónicas y éstas a su vez pueden ser micro o macrovasculares. Estas complicaciones son causa importante de morbilidad, incapacidad y muerte.¹

Entender el *origen genético* de esta entidad representa una de las mejores estrategias para el manejo y prevención, teniendo en cuenta su naturaleza multifactorial, debe comprenderse que esto es determinado por el efecto aditivo de genes (son múltiples los genes que intervienen en la patogenia, diabetes poligénica) así como el medio ambiente, y por ello no existe un modelo génico hasta el momento para el estudio de la enfermedad.²

La naturaleza genética de esta enfermedad ha sido sugerida por la transmisión familiar y la altísima concordancia en gemelos idénticos. Estudios realizados al respecto afirman que dicha concordancia se presenta alrededor del 50 % o más de los gemelos y en hermanos monocigóticos supera a los dicigotos. Se ha comprobado que cuando un miembro de la familia tiene diabetes tipo II el riesgo se duplica y se cuadruplica si los familiares afectados son 2 o más.³

La agregación familiar (AF) es un indicador estadístico para rasgos cualitativos de etiología multifactorial que orienta hacia la predisposición y/o riesgo de recurrencia de una entidad en familiares de un caso índice. Se ha descrito para la DM 2 una frecuencia en familiares de afectados del 10-30%. En la actualidad se ha comprobado que las enfermedades comunes del adulto contribuyen de manera fundamental a la morbilidad y mortalidad en humanos, entre las cuales se destaca la diabetes mellitus como el prototipo de afección crónica convertida en un verdadero problema de salud, ligada al proceso de envejecimiento de la población y la adopción de nuevos patrones de comportamiento como los cambios en la dieta, reducción de la actividad física y el incremento de la obesidad. ⁴

A nivel mundial uno de cada 11 adultos sufre diabetes, cifras que se ha duplicado desde finales del siglo pasado. Según la Organización Mundial de la salud (OMS) se estima que en el 2014 la prevalencia global de esta enfermedad fue del 9% entre los adultos mayores de 18 años, en tanto en el 2012 fallecieron 1,5 millones de personas como consecuencia de la diabetes.⁵

La Federación Internacional de Diabetes (FID) ha publicado nuevas cifras que informan que 537 millones de adultos viven con diabetes en todo el mundo, un aumento del 16% (74 millones) desde las estimaciones anteriores de la FID en 2019. Las proyecciones muestran que para el año 2045, 783 millones de adultos vivirán con diabetes. ⁶

En Cuba, según el anuario estadístico de salud 2020, existió una prevalencia de 66.9 por cada 1000 habitantes, con un predominio en sexo femenino con una prevalencia de 78.1 sobre el masculino de 55.6. En la **provincia Holguín** informa que, durante el año 2020 en esta provincia, la diabetes mellitus tuvo una prevalencia de 41.6 % por cada 1000 habitantes, por debajo de la media nacional.⁷

En el **área de salud** Julio Grave de Peralta en el año 2021 se reportó una prevalencia de 1079 pacientes, con un predominio en el sexo femenino presentando 653 casos y en el sexo masculino 426. Una incidencia en el primer semestre del año en curso de 10 casos.⁸ 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, razones que motivaron a realizar este trabajo, teniendo en cuenta los elementos básicos del asesoramiento genético. Como parte de esta situación problemática la siguiente investigación se ha planteado como **problema científico**: ¿Cómo incide la interacción de los factores genéticos y estilos de vida en la incidencia de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes pertenecientes al consultorio 17 del policlínico Julio Grave de Peralta del municipio Holguín, en el periodo de enero-julio 2022?

Objetivo general: Determinar la interacción genoma-estilos de vida en la génesis de la diabetes mellitus tipo 2, en pacientes del CMF 17 del policlínico Julio Grave de Peralta en el periodo de enero-julio de 2022. Específicos distribuir la muestra según edad y sexo. Caracterizar la muestra según el antecedente genético de la enfermedad y factores de riesgo asociados.

METODO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal con el objetivo de determinar la interacción genoma- estilos de vida en la génesis de la diabetes mellitus tipo 2, en pacientes del CMF 17 del policlínico Julio Grave de Peralta en el periodo de enero-julio de 2022. La población de estudio estuvo constituida por los 28 pacientes que presentaban agregación familiar para diabetes mellitus tipo 2, la muestra fue constituida por 15 de estos pacientes, seleccionados a través de muestreo de tipo probabilístico aleatorio simple. Criterios de inclusión: pacientes dispuestos a participar en la investigación, con diagnóstico clínico de diabetes mellitus y que las condiciones físico-mentales les permitieron ser entrevistados. Criterios de exclusión pacientes cuyo estado físico o mental no les permitió su participación en el estudio o aquellos que se negaron a participar en el mismo.

RESULTADOS

Tabla 1. Distribución de los pacientes según edad y sexo.

Grupo de edad	No	%	Femeninos		Masculinos	
			No	%	No	%
40-49	2	13,3	1	6,6	1	6,6
50-59	5	33,3	3	20	2	13,3
60-69	6	40	4	26,6	2	13,3
70 -79	2	13,3	2	13,3	0	0
total	15	100	10	66,6	5	33,3

Fuente: encuesta

En el estudio predominó el sexo femenino sobre el masculino representado en un 66.6 % en los casos sin diferencias estadísticas significativas con respecto a esta variable, por lo que fue descartado como posible factor confusor.

Tabla 2. Distribución de los pacientes según grado de parentesco.

Grado de parentesco	No	%
I grado	12	80
II grado	2	13
III grado	1	6,6
total	15	100

Fuente: encuesta

Cuando analizamos los factores genéticos asociados a la DM2 en este estudio, de acuerdo con los antecedentes de la enfermedad en familiares de primer, segundo y tercer grado, se encontró un mayor porcentaje de la sumatoria de familiares de primer grado en un 80% de la muestra. 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 2 en estos cuando se tiene una madre enferma, una abuela materna, o un abuelo materno afectado.

Tabla 3. Distribución de los pacientes según factores de riesgo.

Factores de riesgo	No	%
--------------------	----	---

Obesidad	6	40
Sedentarismo	10	66,6
Malos hábitos dietéticos	9	60
Hábitos tóxicos	4	26,6

Fuente: encuesta

Los mayores valores de magnitud de asociación entre los factores de riesgo y la enfermedad se encontraron en el sedentarismo presente en el 66.6 % de la muestra.

DISCUSION

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 esta antes de los 35 años es del 5 %, y que llega a alcanzar el 20 % a los 60 años.⁹ 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- 50 % de los pacientes desconocen su problema por meses e incluso años.¹⁰

La agregación familiar-condición genética que se identificó en familias de casos evidencia que la herencia poligénica pudiera considerarse el modelo causal a partir de mutaciones genéticas que predisponen y hacen, de hecho, más susceptibles a estos individuos, lo cual ha sido probado en estudios en gemelos.¹¹

Según *Lantigua Cruz*, la presencia de familiares afectados de primer grado se debe a la predisposición genética, es decir, la probabilidad de que sus genotipos sean más parecidos, por lo que se hace menos probable esta relación en otras generaciones. En otros casos la predisposición genética puede permanecer latente o inactiva hasta que sea activada por un evento medioambiental.²

Cuando analizamos los factores genéticos asociados a la DM2 en este estudio, de acuerdo con los antecedentes de la enfermedad en familiares de primer, segundo y tercer grado, se encontró un mayor porcentaje de la sumatoria de familiares de primer grado en un 80% de la muestra. 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 2 en estos cuando se tiene una madre enferma, una abuela materna, o un abuelo materno afectado.

Estudio realizado por *MsC. Yoni Tejeda Dilou* y colaboradores obtuvieron resultados similares, al obtener una alta prevalencia de familiares de primer grado afectados, con un riesgo de 6,62 veces mayor en los individuos que presentaron antecedentes de padecer la enfermedad, con respecto a los que no la presentaron.¹²

Alicia Guerra González obtuvo en su estudio que el 82,5 % de su muestra presentó el antecedente patológico familiar de la enfermedad, lo cual indicó un inicio determinado por la carga genética en los mismos e hizo evidente la agregación familiar en la evolución de la enfermedad como factor genético, por lo que determinó que los familiares de los casos tenían 28,5 veces más posibilidades de ocurrencia de la afección.¹³

El análisis de la agregación familiar entre los familiares de diferentes grados de consanguinidad de los casos 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.

Al respecto, la probabilidad de nuevos individuos afectados en la familia es mayor mientras más personas afectadas hay en esta, lo que explica el parecido de sus genotipos o predisposición genética, o sea, a medida que más proporción de genes se comparten, mayor es la frecuencia de aparición de la enfermedad.¹⁴ En la muestra hubo un mayor número de pacientes que tenían familiares de primer grado con la enfermedad, o sea, que en la medida que se comparten mayor número de genes, más elevado es el riesgo de padecerla, lo cual evidencia la magnitud de la agregación familiar de esta entidad clínica a criterio de la autora.

Observándose también una tendencia significativa a la agregación de la enfermedad por la vía materna, pues predominó la herencia por parte de una madre enferma, una abuela materna, o un abuelo materno afectado, evidenciándose una impronta materna. Asimismo, se ha señalado que la expresión de la enfermedad parece ser consecuencia de una interacción entre la predisposición genética y la exposición a estilos de vida inadecuados. Los resultados de la casuística corroboran el planteamiento anterior en cuanto a los familiares afectados de primera línea .¹⁵

Se ha demostrado que la inactividad física representa un factor de riesgo importante en el origen de la diabetes mellitus, por lo que los cambios en el estilo de vida, desde el sedentarismo hasta una vida físicamente activa, conllevan importantes beneficios en la prevención de dicha enfermedad. Estas evidencias han hecho que el ejercicio físico sea uno de los tratamientos iniciales recomendados en las normas internacionales para el mayor número de estos pacientes.¹⁶

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 %; *Kunik* 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; se reportan además cambios significativos en los promedios de presión arterial sistólica y glucosa en ayuna.¹⁷

El sedentarismo resultó significativo como factor de riesgo en este estudio, lo que se corresponde con los resultados de *Agramonte Martínez* quien obtuvo en su muestra una frecuencia de sedentarismo elevada.¹⁴ Ante esta situación se recomiendan la dieta y el ejercicio físico como tratamientos en diabéticos a criterio de la autora.

No obstante, se ha señalado que la obesidad es el mayor factor de riesgo en la aparición de la diabetes mellitus tipo 2, con resistencia a la insulina. Lo anterior fue evidenciado en el estudio al constituir un factor de riesgo presente en una parte importante de la muestra.

Respecto a la interacción genoma-ambiente quedó constatada su significancia por medio del análisis realizado en este estudio entre los factores de riesgo más significativos y los 3 primeros grados de parentesco, con lo que también se evidenció considerablemente la interacción compleja de factores genéticos y ambientales mediados por la susceptibilidad genética individual y el antecedente patológico familiar de diabetes mellitus de tipo 2.¹⁸

Estos trastornos se originan en gran medida por la interacción compleja de factores genéticos y ambientales. Conforme a lo expuesto por algunos autores en grupos de alto riesgo la incidencia de diabetes mellitus puede reducirse mediante intervenciones dirigidas a cambiar las conductas alimentarias y la actividad física, pues pudiese ser que los individuos con un genotipo particular, susceptibles a las consecuencias metabólicas negativas de la vida sedentaria, ganasen más en cuanto a salud con cambios en su estilo de vida.¹⁸

CONCLUSIONES

En este estudio, el sedentarismo, malos hábitos dietéticos y la presencia de antecedentes familiares de primer grado incrementaron la susceptibilidad y la predisposición genética de padecer diabetes mellitus de tipo 2. Quedó evidenciado que la interacción entre los estilos de vida desfavorables y el genoma potencializaron el riesgo de aparición de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marcheco Teruel B. Genética médica y enfermedades crónicas: el camino de la prevención. Rev Cubana Genet Comunit. 2018;2(2):3-4.
2. Lantigua Cruz A. Prevención de las enfermedades Genéticas y asesoramiento genético. En: Introducción a la Genética Médica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas;2016. p. 240-69
3. 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. 2017 Sup; 7:3H-11H.

4. American Diabetes Association. Diabetes statistics: total prevalence of diabetes and pre-diabetes. American diabetes association, Alexandria. [en línea] [citado 15 Jun 2019]. Disponible en: www.diabetes.org.
5. Situación Mundial de la diabetes mellitus. [citado 7 May 2021].
6. Atlas de la Diabetes, de la Federación Internacional de la Diabetes. [citado junio 2021].
7. Ministerio de salud pública ANUARIO ESTADISTICO DE SALUD 2020. LA HABANA 2021.
8. Departamento de estadísticas Policlínico Universitario Julio Grave de Peralta.
9. Rev Cubana de Investigaciones Biomédicas. 2015;34(4) Interacción genoma-ambiente en la aparición de la Diabetes Mellitus tipo 2 en una población del municipio Plaza de la Revolución. Dra. María Teresa Lemus Valdés,¹Dra. Idalmis Llanos Hernández,¹DrC. Roberto Lardoezt Ferrer.
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. 2017;20(3):104-19.
11. Álvarez Álvarez A, Pérez Pérez LM, Domínguez Alonso E, Juí JA, Pereira Roque Y, Hernández Rodríguez J, et al. Frecuencia del polimorfismo Gly1057Asp del gen IRS-2 en un grupo de la población cubana, y su relación con la diabetes mellitus 2 y el sobrepeso. [Internet]. Rev cubana Endocrinol. 2018;19(3) [citado 12 Ago 2017] Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/end/vol19_3_08/end01308.htm
12. MEDISAN 2013; 17(7):1098. Propuesta de una estrategia preventivo-educativa para la interacción genoma-ambiente en la aparición de la diabetes mellitus de tipo 2. MsC. Yoni Tejeda Dilou. Yamira del Rio Monier, Dr. C. Roberto Lardoezt Ferrer y MsC. Antonio César Núñez Copo.
13. Guerra González, Alicia; Núñez Copo, Antonio César; Frómeta Montoya, Carmen;Echavarría Estenoz, Dulce; Lardoezt Ferrer, Roberto Interacción genoma-ambiente en la aparición de la diabetes mellitus de tipo 2

MEDISAN, vol. 16, núm. 2, 2012, pp. 196-204
Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba
Santiago de Cuba, Cuba

14. Agramonte Martínez M. Prevalencia de factores de riesgo de aterosclerosis en pacientes diabéticos tipo 2. [Internet]. Rev Haban Cienc Méd. 2019;8(4) [citado 12 Ago 2020] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2009000400007&script=sci_arttext

15. Wareham NJ, Franks PW, Harding AH. Establishing the role of gene-environment interactions in the etiology of type 2 diabetes. Endocrinol Metab Clin North Am. 2012;31(3):553-66.

16. Hernández Castillo Y, Lardoezt 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

17. Kunik H. Actividad Física y Diabetes. Boletín PROAPS-REMEDIAR. Atención Primaria de la Salud N° 9. 2004. p. 12-15.

18. Álvarez Álvarez A, Pérez Pérez LM, Domínguez Alonso E, Juí JA, Pereira Roque Y, Hernández Rodríguez J, *et al.* Frecuencia del polimorfismo Gly1057Asp del gen IRS-2 en un grupo de la población cubana, y su relación con la diabetes mellitus 2 y el sobrepeso. [Internet]. Rev cubana Endocrinol. 2018;19(3) [citado 12 Ago 2017] Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/end/vol19_3_08/end01308.htm