

**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCION DE SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA
HUMANA BAJO LA MODALIDAD DE RESIDENTADO MEDICO**



PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**“FACTORES DE RIESGO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2
EN PACIENTES ADULTOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL
NACIONAL SERGIO E. BERNALES. 2016-2018”**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
PROFESIONAL EN ENDOCRINOLOGIA**

PRESENTADO POR

LUIS ANTONIO SÁNCHEZ DÁVILA

LIMA PERÚ

2019

ÍNDICE

Pág.

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1	Descripción del problema	03
1.2	Formulación del problema	04
1.3	Objetivos de la investigación	04
1.4	Justificación del problema	04
1.5	Delimitación del área de estudio	05
1.6	Limitaciones de la investigación	05

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1	Antecedentes	06
2.2	Base teórica	18
2.3	Definición de conceptos operacionales	25

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

CAPÍTULO IV: DISEÑO METODOLÓGICO

4.1	Tipo de estudio	27
4.2	Método de investigación	27
4.3	Población y muestra	27
4.4	Técnicas de recolección de datos	27
4.5	Técnicas de procesamiento de datos	28
4.6	Análisis de resultados	28
4.7	Aspectos éticos	28

CAPÍTULO V: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

5.1	Cronograma	29
5.2	Presupuesto	29

CAPÍTULO VI:

6.1	Bibliografía	30
-----	--------------	----

CAPÍTULO VII:

7.1	Anexos	33
-----	--------	----

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

La diabetes mellitus (DM) se caracteriza por metabolismo deficiente de carbohidratos, lípidos y proteínas causado por una insuficiencia total o parcial de la secreción de la insulina. Hay dos formas de diabetes, la insulino dependiente (diabetes mellitus tipo 1) y la diabetes mellitus insulino no dependiente (diabetes mellitus tipo 2). La diabetes tipo 2, representa entre el 90% a 95% de todos los pacientes diabéticos y se asume que la suma llegará a 439 millones de personas para el año 2030. En USA, los últimos datos estadísticos muestran que la diabetes y la prediabetes son prevalentes en mayores de 20 años de edad, con porcentajes de 9.7% y 15.5% para diabetes tipo 1 y 2, respectivamente. La diabetes se debe a la influencia de factores ambientales, genéticos, y otros factores de riesgo. Además, la pérdida de la primera fase de la liberación de insulina, la pulsatilidad anormal de la secreción basal de insulina y el aumento de la secreción de glucagón también aceleran el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2. Aunque los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 generalmente son independientes de la insulina exógena, pueden necesitarla cuando la glicemia no está bien controlada con dieta o con medicamentos hipoglucemiantes orales. Además, los diabéticos tipo 2 suelen ir acompañadas con complicaciones, como enfermedades cardiovasculares, neuropatía diabética, nefropatía y retinopatía. La diabetes y sus complicaciones disminuyen la calidad de vida y generan enormes cargas económicas y sociales. (1-7)

La diabetes mellitus tipo 2 se ha convertido en un problema de salud pública globalmente observable. El análisis de datos estadísticos recientes revela que la diabetes mellitus tipo 2 tiene varias características epidemiológicas nuevas. En primer lugar, la diabetes mantiene un aumento constante en los países desarrollados, como Estados Unidos y Japón. Y vale la pena señalar que la diabetes mellitus tipo 2 se ha convertido en un problema grave a un ritmo alarmante en países en desarrollo. Se estima que la diabetes tipo 2 continuará

aumentando en los próximos veinte años, y más del 70% de los pacientes aparecerán en los países en vías de desarrollo, y la mayoría de ellos tendrán de 45 a 64 años de edad. Aunque la edad avanzada es un factor de riesgo para la diabetes tipo 2, el aumento de las tasas de obesidad infantil ha hecho que la diabetes tipo 2 sea cada vez más común en niños y adolescentes, lo cual es un grave surgimiento de la epidemia y un nuevo problema de salud pública de proporciones significativas. (8-13) En nuestro medio son escasos los estudios en relación a la identificación de los factores de riesgo asociados con diabetes mellitus tipo 2, motivo por el cual realizamos la presente investigación con el propósito de tener datos actualizados sobre una enfermedad prevalente a nivel nacional y mundial, y que representa un problema de salud pública, por lo que al conocer los factores de riesgo se tomaran las medidas preventivas para un mejor control.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados con diabetes mellitus tipo 2 en pacientes atendidos en el servicio de endocrinología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales en el periodo 2016-2018?

1.3 Objetivos de la investigación

2.3.1 Objetivo general.

Identificar los factores de riesgo asociados con diabetes mellitus tipo 2 en pacientes atendidos en el servicio de endocrinología del Hospital Nacional Sergio Enrique Bernales en el periodo 2016-2018.

2.3.2 Objetivos específicos

- Identificar los factores modificables asociados con diabetes mellitus tipo 2.
- Identificar los factores no modificables asociados con diabetes mellitus tipo 2.

1.4 Justificación del problema

La diabetes mellitus no es una enfermedad única, sino un grupo de enfermedades con tipos y una variedad de causas atribuibles. Algunos tipos de diabetes mellitus incluyen; diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2(no dependiente de

insulina); diabetes autoinmune latente de adultos; y diabetes gestacional. Varios estudios han identificado factores de riesgo para la diabetes tipo 2. Otra forma de considerar los factores de riesgo asociados con diabetes tipo 2 es desde un punto de vista preventivo, de tratamiento o intervencionista que considera a los diversos factores de riesgo como modificables o no modificables. De esta manera, los factores de riesgo modificables como la obesidad, el uso nocivo del alcohol, la inactividad física y los factores dietéticos pueden alterarse en la prevención de la enfermedad. Los factores no modificables como la edad, el origen étnico y los antecedentes familiares pueden servir para alertar a una persona de su riesgo inicial de contraer la enfermedad. El riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 depende de la presencia total y la combinación de la exposición a factores modificables y no modificables. Aunque este problema ha sido reconocido, muchos de los expertos en salud pública y organismos gubernamentales del mundo permanecen ciegos ante la magnitud y alcance real y actual de este problema. Lo más importante es que las implicancias de esta amenaza para el futuro en nuestros países están recibiendo una atención mínima.

1.5 Delimitación del área de estudio

El estudio se realizará en el servicio de endocrinología del Hospital Nacional Sergio Enrique Bernales, el cual es un Hospital Nivel II-3, que cuenta con consulta externa, atención de emergencia y salas de hospitalización ubicado en el distrito de Comas.

1.6 Limitaciones de la investigación

Para la realización del presente trabajo no existe ninguna limitación, salvo el no encontrar los datos necesarios en las historias clínicas. Para la realización del trabajo no se incurrirá en alguna falta ética pues el diseño del estudio es descriptivo.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Albasheer OB, Mahfouz MS et al. (Arabia Saudita,2018), realizaron un estudio con el objetivo de determinar la prevalencia de depresión y los factores relacionados entre los pacientes con diabetes tipo 2. Realizaron un estudio transversal, autoadministrado mediante cuestionario entre pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el área de Jazan, Arabia Saudita. Un total de 385 pacientes fueron seleccionados al azar. La prevalencia global de depresión entre los diabéticos tipo 2 fue del 37,6%. De ellos, el 24,2% estaba levemente deprimido, el 9,6% estaba moderadamente severamente deprimido y el 4,2% era depresión severa. Los factores predictivos significativos de depresión incluyen la presencia de pie diabético ($P = 0,000$), enfermedades cardiovasculares ($P = 0,000$), complicación ocular ($P = 0,073$) y disfunción eréctil ($P = 0,090$). La prevalencia de depresión no se asoció significativamente con la edad ($P = 0,375$) y el género ($P = 0,374$). De manera similar, no se encontró asociación con la duración de la diabetes ($P = 0,475$) y HbA1c ($P = 0,555$). El estudio reveló que las complicaciones de la diabetes son fuertes predictores de la tasa de depresión entre los diabéticos tipo 2. Por lo tanto, la detección temprana de depresión es necesaria para mejorar la calidad de vida de los pacientes diabéticos. (1)

Alperet DJ, Butler LM et al. (Singapore, 2017), reportaron que la relación entre el consumo de fruta y el riesgo de diabetes tipo 2 han sido inconsistentes. Examinaron si el consumo de fruta total, templada, subtropical y tropical está asociado con diabetes tipo 2 y si las diferencias en la calidad de los carbohidratos de la fruta influyen en el riesgo de diabetes tipo 2 en los asiáticos. Incluyeron a 45,411 participantes en el estudio que tenían entre 45 y 74 años y no tenían diabetes, cáncer ni enfermedades cardiovasculares en el momento del reclutamiento. La ingesta de frutas se evaluó mediante el uso de un cuestionario validado de frecuencia de alimentos. Se informaron casos de diabetes tipo 2 en las

entrevistas de seguimiento. 5207 participantes desarrollaron diabetes tipo 2. Se demostró que el alto consumo total de fruta no se asoció de manera consistente con un menor riesgo de diabetes tipo 2. El impacto del consumo de fruta en el riesgo de diabetes puede diferir según el tipo de fruta, que puede reflejar diferencias en el impacto glucémico (2).

Altamirano Cordero, Luisa Cecilia. (Ecuador,2017), determinaron la prevalencia de diabetes tipo 2 y sus factores asociados. Se realizó un estudio descriptivo y transversal, en 317 individuos adultos de ambos sexos. La prevalencia para diabetes tipo 2 fue del 5,7%; (mujer: 5,5%; hombre: 5,9%). El riesgo aumentó según la edad, para el grupo de 40-59 años y 60 años más (3).

Chakraborty S, Bhattacharyya R, Banerjee D. (India, 2017), reportaron que la diabetes mellitus es uno de los mayores desafíos para la salud mundial. Las causas de diabetes tipo 2, como la genética y la obesidad, no tienen en cuenta la alta incidencia de la enfermedad. Los datos recientes sugieren que las infecciones pueden precipitar la resistencia a la insulina a través de múltiples mecanismos, como la respuesta de citoquinas proinflamatorias, la respuesta de fase aguda y la alteración del estado de los nutrientes. Incluso los productos patógenos, como el lipopolisacárido y los peptidoglicanos, pueden ser diabetogénicos. Por lo tanto, argumentan que las infecciones que contribuyen a la resistencia a la insulina deben considerarse como factores asociados para la diabetes tipo 2. (4)

Chatterjee R, Maruthur NM, Edelman D. (USA,2015) refieren que los factores de diabetes, como la obesidad, son más comunes entre los afroamericanos, pero estos factores tradicionales no explican toda la disparidad en el riesgo de diabetes. Investigaciones recientes han identificado nuevos factores de riesgo ambientales, de modo de vida, fisiológicos y genéticos para la diabetes, algunos de los cuales parecen afectar más a los afroamericanos que a los blancos. Este estudio revisa la literatura reciente para resaltar algunos de estos nuevos factores de riesgo que pueden estar contribuyendo a la disparidad racial en el riesgo de diabetes. (5)

Crump C, Sundquist J, Winkleby MA, Sundquist K. (Suecia,2016), reportaron que el estrés psicosocial en la edad adulta se asocia con el riesgo de diabetes tipo 2, posiblemente mediado por factores conductuales y fisiológicos. Sin embargo, se desconoce si la baja resistencia al estrés en una etapa más temprana de la vida está relacionada con la posterior aparición de la diabetes tipo 2. Realizaron un estudio con 1,534,425 reclutas militares en Suecia (97-98% de todos los hombres de 18 años en todo el país cada año) sin diagnóstico previo de diabetes, que se sometieron a una evaluación psicológica estandarizada para la resistencia al estrés (en una escala de 1 a 9). Hubo 34,008 diabéticos tipo 2. La baja resistencia al estrés se asoció con riesgo de diabetes tipo 2 después de ajustar el IMC, los antecedentes familiares y los factores socioeconómicos individuales. Estos hallazgos sugieren que la baja resiliencia al estrés puede desempeñar un papel importante a largo plazo en las vías etiológicas para la diabetes tipo 2. (6)

Du GL, Su YX et al. (China,2016), describieron las diferencias de los factores metabólicos de la diabetes tipo 2. Este estudio comparativo transversal, realizado entre 2879 participantes urbanos y 918 rurales, evaluaron los factores y las complicaciones de los diabéticos tipo 2 relacionadas entre los asentamientos urbanos y rurales. En comparación con las áreas rurales, los participantes urbanos tenían un nivel de educación superior y más ingresos promedio, poca actividad física, menos triglicéridos y mayor HDL-c ($p < 0.05$ respectivamente). Las diferencias en los factores de riesgo metabólico por residencia urbana / rural incluyeron sobrepeso u obesidad, hipertrigliceridemia, HDL-c (< 1.04 mmol / l), consumo de alcohol e inactividad física ($p < 0.01$ respectivamente). Hubo una diferencia significativa con respecto a la prevalencia de HbA1c $> 8\%$ (48.1% versus 54.5%, $p = 0.019$) entre los participantes diabéticos rurales y urbanos. No se detectaron diferencias en la prevalencia de complicaciones diabéticas tipo 2 entre los participantes urbanos y rurales (74.9% versus 72.2%; $p = 0.263$). En comparación con los participantes rurales, los factores modificables más frecuentes asociados con complicaciones diabéticas fueron la obesidad, inactividad física y hábitos alimenticios irregulares. Los colonos urbanos fueron significativamente más propensos a tener factores de riesgo metabólicos que

resaltan la necesidad de esfuerzos de salud pública para mejorar estas poblaciones vulnerables. (7)

Fu H, et al. (China,2015), investigó los factores de diabetes tipo 2 complicada con hipertensión. Los pacientes mayores de 18 años se seleccionaron mediante un método de muestreo aleatorio por grupos en varias etapas de 10 ciudades en Liuyang. Se realizaron cuestionarios, mediciones físicas y pruebas de laboratorio. La diabetes tipo 2 complicada con hipertensión se sirvió como grupo experimental, mientras que la diabetes simple, sin diabetes y sin hipertensión (control saludable), o el grupo sin complicaciones y saludable (hipertensión simple, diabetes simple y grupo sano) se sirvieron como grupo de control, respectivamente. Un total de 5 669 residentes fueron incluidos en el análisis, y la tasa de respuesta fue del 97.74%. Los resultados mostraron una prevalencia de diabetes tipo 2 complicada con hipertensión en mayores de 18 años del 2.6%. Los análisis de regresión logística demostraron que, la edad mayor de 60 años, la obesidad y los triglicéridos anormales eran los factores independientes para diabetes tipo 2 complicados con hipertensión. El estudio concluyó que el envejecimiento, la obesidad y los triglicéridos anormales aumentan el riesgo de diabetes tipo 2 complicada con hipertensión en adultos residentes en Liuyang. (8)

Goedecke JH, et al (Sudáfrica,2017), reportaron que, en comparación con las estimaciones mundiales, el África subsahariana tiene las tasas de aumento proyectadas más altas en la diabetes tipo 2 en los próximos 25 años. Esto se atribuye al envejecimiento de la población, el aumento de la urbanización y los cambios asociados en el estilo de vida. Aunque la prevalencia no difiere por género, las muertes atribuibles a la diabetes tipo 2 son mayores en las mujeres, probablemente debido a las diferencias en las creencias y el acceso a la atención. Las mujeres también tienen una mayor carga de factores para diabetes que los hombres, en particular la obesidad, que se explica en parte por factores socioculturales. La patogenia de la diabetes difiere entre las mujeres africanas y caucásicas, con implicaciones para la evaluación del riesgo. Las mujeres africanas son más resistentes a la insulina que sus contrapartes caucásicas, a pesar de una distribución de grasa corporal más "favorable". (9)

Gudjinu HY, Sarfo B. (Ghana,2017), reclutaron pacientes diabéticos tipo 2. Se reclutaron controles apropiados con edades similares que también eran pacientes que recibían atención en el departamento de pacientes ambulatorios. Tanto los casos como los controles recibieron un cuestionario que comprende herramientas estandarizadas y validadas. Estas herramientas incluyen el instrumento WHO STEP, el cuestionario de actividad física de práctica general y la evaluación rápida de la alimentación y la actividad para los pacientes. Además, los participantes de la investigación se sometieron a exámenes físicos para determinar el peso, la altura, la circunferencia de la cintura y las pruebas de laboratorio de sangre venosa en ayunas para evaluar los factores bioquímicos de interés, como la glucosa en sangre en ayunas y los lípidos en ayunas. Un total de 136 (48 casos y 88 controles) participantes, de los cuales 95 [39 (81.25%) casos y 56 (63.64%) controles] se sometieron a pruebas de laboratorio para glucemia en ayunas y lípidos en sangre (colesterol total, colesterol HDL y triglicéridos). Los participantes tenían edades entre 35 y 62 años. Este estudio reveló que comer grandes cantidades / porciones de frutas proporciona protección contra el desarrollo de diabetes tipo 2. Un bajo nivel de actividad física es un determinante válido de la diabetes tipo 2 independientemente del nivel socioeconómico o el lugar de residencia. Las personas dentro del nivel socioeconómico medio, que están físicamente inactivas y no consumen grandes cantidades de fruta tienen alto riesgo de diabetes. Vivir en un entorno rural conlleva altos niveles de actividad física, lo que tiende a proteger a los residentes rurales de diabetes tipo 2 (10).

Guo P, Zhou Q, Ren L, Chen Y, Hui Y. (China,2017), investigaron la asociación entre paridad y el riesgo de diabetes tipo 2 en mujeres. Se realizaron búsquedas electrónicas en MEDLINE y EMBASE para estudios de cohortes relacionados. Después de seleccionar un total de 13,647 estudios publicados, solo 7 estudios de cohortes (9,394 casos y 286,840 participantes mujeres) fueron elegibles para este metanálisis. Este metanálisis sugiere que hay una relación lineal de mayor paridad con el riesgo de diabetes tipo 2 en las mujeres. (11)

Guo XF, Yang B, Tang J, Jiang JJ, Li D. (China,2017), reportaron que el consumo de manzana y pera es discutible en relación al riesgo de diabetes tipo 2. El estudio investigó si el consumo de manzana y pera se asoció inversamente con el riesgo de desarrollar diabetes. Se buscaron datos en Cochrane, Embase y PubMed. Se incluyeron estudios que informaron la asociación del consumo de manzana y pera con la incidencia de diabetes mellitus tipo 2. Se incluyeron un total de 5 estudios prospectivos de cohorte independientes (14120 casos de diabetes tipo 2). La estimación resumida mostró que, el consumo de manzanas y peras se asoció con una disminución del 18% en el riesgo de diabetes. El análisis de dosis-respuesta mostró que una porción por semana de aumento del consumo de manzana y pera se asoció con disminución del 3% en el riesgo de diabetes (12).

Hackett RA, Steptoe A.(Inglaterra,2017), reportaron que el estrés psicológico es común en muchas enfermedades físicas y se reconoce cada vez más como un factor asociado para el inicio de la enfermedad. La literatura emergente sugiere que el estrés tiene un papel en la etiología de la diabetes mellitus tipo 2. (13)

Kahl KG, Schweiger U et al. (Alemania,2015), reportaron que la sintomatología depresiva se ha asociado con la diabetes tipo 2, pero se sabe menos acerca de los trastornos de ansiedad que pueden ser comórbidos o pueden existir sin depresión. Evaluaron la prevalencia de trastornos psiquiátricos en sujetos examinados consecutivamente en una clínica ambulatoria para la prevención de diabetes que tenían un alto riesgo. De 260 pacientes examinados consecutivamente, 150 (56.9 ± 8.1 años, hombres = 56.7%, $IMC = 27.2 \pm 4.1$ kg / m²) estaban en riesgo de diabetes tipo 2 y se incluyeron. El síndrome metabólico estuvo presente en 27% de los hombres y 25% de las mujeres y se asoció significativamente con tener un trastorno de ansiedad actual ($P < 0,001$) y depresión mayor de por vida ($P < 0,001$). Los datos de alto riesgo para diabetes respaldan la asociación entre los trastornos depresivos y el síndrome metabólico, y apunta a un papel similar de los trastornos de ansiedad. (14)

Ko SH, Baeg MK, Han KD, Ko SH, Ahn YB.(Corea del Sur,2015), investigaron

la asociación entre los marcadores hepáticos y el riesgo para el desarrollo de diabetes. Un total de 8863 participantes (3408 varones y 5455 mujeres) mayores de 30 años de edad fueron estudiados. Las asociaciones de marcadores hepáticos séricos como aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), AST / ALT y gamma-glutamilttransferasa (GGT) con diabetes mellitus tipo 2 y alteración de la glucosa en ayunas se analizaron mediante modelos de regresión logística. Los niveles más altos de GGT y ALT y los niveles más bajos de AST / ALT dentro del rango fisiológico son factores aditivos independientes de diabetes tipo 2 y alteración de la glucosa en ayunas. (15)

Kolb H, Martin S. (Alemania,2017), reportaron que en general, se cree que los cambios ambientales y de estilo de vida, además del envejecimiento de las poblaciones, explican el rápido aumento global de la prevalencia e incidencia de la diabetes tipo 2 en las últimas décadas. En esta revisión, presentaron una descripción general de los factores que contribuyen al riesgo de diabetes, incluidos aspectos de la calidad y cantidad de la dieta, poca actividad física, mayor tiempo de visualización del monitor o sentado en general, exposición al ruido o polvo fino, sueño corto o perturbado, fumar, estrés y depresión, y un bajo nivel socioeconómico. Las estrategias de prevención de la diabetes deben apuntar a promover un "estilo de vida protector de la diabetes" y al mismo tiempo mejorar la resistencia del organismo humano a factores ambientales y de estilo de vida. (16)

Leng Y, y cols (USA,2016), reportaron que pocas investigaciones han examinado prospectivamente la relación entre las siestas diurnas y el riesgo de diabetes. El objetivo fue estudiar los efectos de las siestas diurnas y los efectos conjuntos de las siestas y la duración del sueño para predecir el riesgo de diabetes en una población de mediana edad o mayor. 13465 personas sin diabetes que participaron en el estudio de investigación e informaron sobre el hábito de las siestas durante el día y la duración del sueño de 24 horas. Después del ajuste por edad y sexo, las siestas diurnas se asociaron con un 58% más de riesgo de diabetes. El ajuste adicional para la educación, el estado civil, el fumar, el consumo de alcohol, la

actividad física, las comorbilidades y el uso de drogas hipnóticas tuvieron poca influencia en la asociación. Cuando se examinaron juntos la duración del sueño y las siestas diurnas, el riesgo de desarrollar diabetes se duplicó con creces para aquellos que tomaron siestas de día y tuvieron menos de 6 h de sueño, en comparación con los que no tomaron siestas y tuvieron 6-8 h de sueño. El estudio concluyó que la siesta durante el día se asoció con el riesgo de diabetes, especialmente cuando se combina con una corta duración del sueño. Se necesitan más estudios fisiológicos para confirmar la interacción entre diferentes dominios del sueño en relación con el riesgo de diabetes (17).

Li W, Ruan W, Peng Y, Wang D.(China,2018), reportaron la asociación entre la ingesta de soya y el riesgo de diabetes tipo 2. Se realizaron búsquedas en las bases de datos de PubMed, Web of Science y Embase. Ocho estudios con 19 informes cumplieron con los criterios de búsqueda. Se mostró una relación inversa significativa entre la ingesta de soya y el riesgo de diabetes tipo 2. Los productos de soya y los constituyentes de soya (proteína de soya e isoflavonas de soya) pueden estar asociados con un menor riesgo de diabetes (18).

Liu PJ, Ma F, Lou HP, Chen Y. (China,2016), reportaron que la diabetes mellitus y la prediabetes están estrechamente asociadas con la obesidad visceral. El índice de adiposidad visceral (IAV) es un nuevo índice específico que expresa indirectamente la función adiposa visceral. El objetivo fue determinar las asociaciones de IAV con disglucemia (la combinación de diabetes y prediabetes) y comparar la capacidad predictiva para la disglucemia entre los índices de IAV y la obesidad tradicional. Realizaron un análisis transversal de los datos de 2,754 personas que viven en comunidades chinas que participaron en el chequeo de salud. El IAV fue el único índice asociado significativamente con la prediabetes y la diabetes en ambos sexos. Los valores altos de IAV se relacionan con prediabetes y diabetes en adultos chinos. (19)

Liu X, Li Y et al. (China, 2016), desarrollaron un estudio con el objetivo de investigar la prevalencia, el conocimiento, el tratamiento y el control de la

diabetes y exploraron los posibles factores de riesgo en las zonas rurales de China. Un total de 16413 pacientes entre 18 a 74 años de edad fueron reclutados para la investigación epidemiológica. Mientras tanto, se realizó un metanálisis que incluía 7 estudios publicados para validar el resultado del estudio transversal. La prevalencia, la conciencia, el tratamiento y el control de la diabetes mostraron un aumento en las tendencias con la edad y se asociaron fuertemente con la educación, el consumo de alcohol, más ingesta de vegetales y frutas, actividad física, familiares con diabetes, índice de masa corporal. Deben promoverse modos de vida saludables para reducir la prevalencia de diabetes tipo 2 en los residentes rurales chinos. (20)

Llorente Columbié. (Cuba,2016), determinaron los factores de diabetes tipo 2 en adultos. Se incluyó en el estudio a 20396 personas ≥ 20 años. El estudio concluyó que el riesgo de diabetes tipo 2 es frecuente en pacientes con familiares diabéticos, en hipertensos, con obesidad, y síndrome metabólico. (21)

Maki KC, Diwadkar-Navsariwala V, Kramer MW. (USA,2018), reportaron que, en los últimos años, varios ensayos controlados aleatorios y estudios observacionales han informado sobre un mayor riesgo de diabetes de nueva aparición con el tratamiento con estatinas, en particular con el uso de estatinas de alta intensidad que reducen las lipoproteínas de baja densidad en un 50% o más. El aumento de diabetes tipo 2 en aquellos con mayor riesgo es aproximadamente del 25% para el uso de estatinas, en comparación con el placebo, y para el tratamiento intensivo con estatinas en comparación con el tratamiento con estatinas de intensidad moderada. (22)

Malik VS, Li Y, Tobias DK, Pan A, Hu FB. (USA,2016), reportaron que las proteínas dietéticas son importantes moduladores del metabolismo de carbohidratos. Sin embargo, pocos estudios longitudinales han evaluado las asociaciones entre la ingesta del tipo de proteína y el riesgo de diabetes tipo 2. En conclusión, a mayor ingesta de proteína animal, mayor riesgo de diabetes, mientras que a mayor ingesta de proteína vegetal menor riesgo de diabetes. (23)

Mónica Natalia Lovera, María Susana Castillo Rascón. (Argentina,2014), incluyeron a 391 empleados, 295 mujeres y 96 hombres sin diabetes. Se realizaron, mediciones antropométricas, medidas de la tensión arterial y análisis sanguíneos. La incidencia de diabetes fue de 0,49. Se observó que la edad, antecedentes familiares, sobrepeso; síndrome metabólico; inactividad física; tabaquismo y glucemia alterada fueron factores asociados con diabetes tipo 2. (24)

Nubila T, Ukaejiofo EO et al. (Nigeria, 2014), reportaron que el papel de los micronutrientes y otros factores predisponentes asociados con la etiología de la diabetes tipo 2 no está bien establecido, investigaron los factores asociados con diabetes tipo 2 sin complicaciones en una población adulta nigeriana. La diabetes no se asocia con niveles elevados de ferritina sérica. Por lo tanto, la ferritina sérica puede no ser un mejor predictor de la diabetes, especialmente en casos sin complicaciones. (25)

Sarabia Alcocer. (Cuba,2015), identificaron los factores asociados con diabetes tipo 2. Incluyeron a 213 individuos, entre los 30 y 60 años de edad. La edad media de la presentación de la diabetes fue 50.64 años con mayor frecuencia en mujeres. El estudio concluyó que los factores relacionados con la diabetes tipo 2 fueron: la obesidad y la dislipidemia, con predominio en mujeres. (26)

Spurr S, et al. (Canadá,2017), identificaron los factores de riesgo y las tasas de prevalencia de la prediabetes y la diabetes tipo 2 entre los adolescentes aborígenes del norte de Canadá. 160 estudiantes de secundaria (de 13 a 21 años de edad) de tres comunidades aborígenes predominantemente canadienses del norte fueron examinados en busca de riesgo de prediabetes y diabetes tipo 2, incluidos datos demográficos, historia clínica familiar, mediciones antropométricas, presión arterial, y hemoglobina A1c (HbA1c). Al menos la mitad de los adolescentes presentaron múltiples factores para diabetes tipo 2. En esta muestra, el 10% tenía una HbA1c > 5,7%, el 22,5% tenía sobrepeso, el 17,5% era obeso y el 26,6% tenía prehipertensión o hipertensión. La prediabetes y la diabetes tipo 2 están surgiendo

como graves problemas de salud para los jóvenes aborígenes canadienses. Esto es preocupante porque ambos resultan de factores de riesgo modificables. (27)

Tan X, et al. (China, 2018), reportaron que, durante las últimas dos décadas, la investigación ha revelado una asociación alarmante entre la duración del sueño corto y los trastornos metabólicos. Paralelamente, los mecanismos hormonales, conductuales y genéticos que subyacen a esta relación han sido ampliamente investigados y revisados. Sin embargo, la evidencia emergente está revelando que la duración excesiva del sueño tiene efectos nocivos muy similares. Desafortunadamente, hasta la fecha se ha prestado poca atención a lo que impulsa esta conexión. Por lo tanto, esta revisión apunta a resumir los hallazgos epidemiológicos existentes, el trabajo experimental y los mecanismos moleculares y de comportamiento más importantes que conectan la duración excesiva del sueño con obesidad y diabetes tipo 2 (28).

Turi KN, Buchner DM, Grigsby-Toussaint DS. (USA,2017), reportaron que los modelos estadísticos para evaluar el riesgo de diabetes tipo 2 suelen ser aditivos con términos lineales que utilizan datos no representativos. El objetivo fue utilizar datos sobre los factores de riesgo de la diabetes y los modelos de regresión para determinar el riesgo de diabetes tipo 2. Un factor de riesgo clave para la diabetes tipo 2 fue el aumento de la edad, especialmente para los mayores de 69 años, seguido de un historial familiar, con un riesgo disminuido entre las personas menores de 45 años. (29)

Urano T, Shiraki M. (Japón,2018), reportaron que la creciente evidencia sugiere que la osteocalcina está involucrada con la homeostasis de la glucosa. Sin embargo, la relación entre los niveles séricos de osteocalcina y el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 no está clara. Investigaron si los niveles de osteocalcina se asocian con el desarrollo de diabetes tipo 2. Este estudio incluyó 1691 mujeres japonesas posmenopáusicas, 61 casos de diabetes y 1630 sujetos de control no diabéticos en el período de observación. Se evaluaron las concentraciones iniciales de osteocalcina intacta, HbA1c, fosfatasa alcalina específica del hueso, adiponectina, leptina, N-telopéptidos urinarios. Los niveles séricos de

osteocalcina se correlacionaron significativamente con los niveles de HbA1c entre 1.691 mujeres japonesas posmenopáusicas ($R = -0.12$, $P < 0.0001$). En el análisis de la curva, los niveles de corte óptimos para la osteocalcina sérica para predecir diabetes tipo 2 fueron de 6,1 ng / ml. El grupo con niveles basales de osteocalcina < 6.1 ng / mL mostró un riesgo significativamente mayor de desarrollar diabetes que el grupo con niveles basales de osteocalcina > 6.1 ng / mL durante el período de observación promedio (7.6 ± 6.1) años. En el análisis de riesgo proporcional múltiple de Cox, los niveles de osteocalcina se asociaron significativamente con el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 durante el período de observación. Nuestros resultados indican que una disminución en los niveles séricos de osteocalcina está asociada con el desarrollo futuro de la diabetes tipo 2, independientemente de los factores convencionales en mujeres posmenopáusicas japonesas (30).

Wu Y, Ding Y, Tanaka Y, Zhang W. (China,2014), reportaron que la diabetes tipo 2 resulta de una compleja interacción entre la herencia genética y el entorno, junto con otros factores como la obesidad y el sedentarismo. Las complicaciones de la diabetes constituyen un importante problema a nivel mundial, que afecta a todas las poblaciones, con altas tasas de morbimortalidad (31).

Zhang L, Wang B et al.(China,2016), realizaron un estudio prospectivo con 12,272 participantes (4664 hombres y 7608 mujeres) sin diabetes al inicio del estudio. Los participantes se clasificaron como presión de pulso normales (20-60 mmHg) y presión de pulso altos (> 60 mmHg) al inicio del estudio. Durante 6 años de seguimiento, la diabetes tipo 2 se desarrolló en 775 participantes y la incidencia fue de 10,57 / 1000 personas-año. El índice de riesgo ajustado multivariable para la diabetes mellitus tipo 2 en mujeres fue 1.722 después del ajuste para la edad de referencia, el fumar, el beber alcohol, el nivel de actividad física y los antecedentes familiares de diabetes, y 1.634 después del ajuste para los factores anteriores y el índice de masa corporal, circunferencia de la cintura, niveles de lípidos en la sangre y glicemia en ayunas (32).

Zhang N, Yang X, Zhu X, Zhao B, Huang T, Ji Q. (China, 2017), analizaron la

prevalencia y asociación con factores de riesgo de diabetes tipo 2 no diagnosticada y diagnosticada mediante un modelo de regresión. Analizaron datos de 10570 individuos. La prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 no diagnosticada fue significativamente más alta en blancos no hispanos, en individuos <30 años y en aquellos con valores óptimos (130-159 mg / dl) o Muy alto (≥ 220 mg / dl) niveles de lipoproteínas baja densidad en comparación con el diagnóstico de diabetes. El índice de masa corporal, el bajo nivel económico o el bajo nivel educativo no tuvieron efecto en las tasas de diagnóstico de diabetes tipo 2. Aunque el diagnóstico de diabetes tipo 2 se asoció con cambios favorables en el comportamiento de la dieta y la ingesta de carbohidratos, no tuvo efecto en los niveles de actividad física. (33)

2.2 Base teórica

En general, se cree que una dieta de estilo occidental con gran densidad de energía, el sedentarismo son la causa de diabetes tipo 2. Estos dos factores también son responsables de la actual epidemia mundial de obesidad, que está estrechamente relacionada con el aumento de diabetes mellitus tipo 2. En un análisis más cercano, un alto índice de masa corporal (IMC) parece contribuir menos a un mayor riesgo de diabetes mellitus tipo 2 que la presencia de un aumento de la obesidad visceral y / o la grasa ectópica (grasa del hígado). Esto encaja con la observación de que las personas obesas sin desregulación metabólica tienen poca obesidad visceral o grasa hepática. Por el contrario, las personas que desarrollan diabetes mellitus tipo 2 a pesar de estar simplemente con sobrepeso o dentro de un rango de peso normal, presentan obesidad visceral y depósitos de grasa ectópica y una masa muscular reducida, lo que da como resultado un IMC normal o casi normal. Esto sugiere que factores ambientales y de estilo de vida adicionales contribuyen al aumento del riesgo de diabetes. (15)

Dieta: Al considerar la amplia gama de tipos de dieta que se consumen en diferentes regiones del mundo, puede que no sea sorprendente que los estudios epidemiológicos varíen en la asociación de los grupos de alimentos con el riesgo de diabetes tipo 2. En general, los vegetales se asocian con un menor riesgo de

diabetes tipo 2 que la carne, los alimentos de baja densidad energética se consideran más protectores que los alimentos de alta densidad energética, las asociaciones de consumo de pescado con riesgo de diabetes son variables y los productos lácteos fermentados son más beneficiosos que los no fermentados. Además, los granos refinados o las bebidas endulzadas con azúcar parecen promover el riesgo de obesidad y diabetes. El consumo diario de un puñado de nueces puede ofrecer cierta protección contra la diabetes tipo 2, a pesar de que las nueces representan un alimento de alta densidad energética. Desafortunadamente, los estudios epidemiológicos no pueden excluir el impacto de factores de confusión como los de la actividad física, que es difícil de evaluar en consultas o entrevistas. La recomendación más reciente del Gobierno de los EE. UU. Ya no se centra en establecer límites para la cantidad de carbohidratos, grasas y proteínas en los alimentos, sino que propone tipos o patrones de alimentos como un patrón de alimentación saludable. Con el fin de probar las relaciones de causa y efecto, el efecto de una dieta dada en el control metabólico se ha estudiado ampliamente en ensayos controlados con el supuesto de que los efectos a corto plazo pueden indicar resultados a largo plazo. En los resultados publicados, se informó que la mayoría de las dietas evaluadas mejoraron el control metabólico y el estado de los lípidos, independientemente de si eran altos o bajos en carbohidratos, grasas o proteínas. En muchos de estos estudios, dado el inevitable efecto del estudio (efecto Hawthorne) sobre el comportamiento de la comida, los participantes consumieron menos calorías que antes del ensayo, al menos durante las primeras semanas, y por lo tanto perdieron peso. En otros ensayos, se administró una dieta hipocalórica a todos los grupos de estudio. Como consecuencia, la reducción de peso probablemente condujo a un mejor control metabólico, en gran parte independiente de la dieta probada. Por lo tanto, el resultado de muchos ensayos dietéticos puede dar lugar a conclusiones confusas sobre la idoneidad de una dieta para la prevención de la diabetes a largo plazo. (6,7)

En un intento exitoso, se comparó una dieta mediterránea complementada con 1 L de aceite de oliva virgen por semana o 30 g de nueces por día, en un ensayo aleatorizado, con una dieta convencional baja en grasas. Después de 4 años,

ambos grupos de dieta mediterránea mostraron una tasa de progresión a diabetes tipo 2 de aproximadamente el 50% del grupo control de dieta baja en grasas. En este ensayo, la restricción de calorías no fue intencionada y, en promedio, hubo menos de 1 kg de pérdida de peso corporal por persona, a pesar de la mayor reducción del riesgo de diabetes en 4 años. Esto sugiere que existen componentes en la dieta mediterránea o en el patrón general que pueden disminuir el riesgo de diabetes sin la necesidad de reducir el peso. La confirmación de estos datos en un ensayo más amplio que incluya también a personas más jóvenes sin un alto riesgo de enfermedad cardiovascular ofrecería una base sólida para una guía de prevención de la diabetes. Se han realizado muchos ensayos de mejora del modo de vida para la prevención de diabetes en personas con riesgo, pero estos no ofrecen consejos sobre una dieta "protectora de la diabetes" porque las pautas dietéticas siempre se han combinado con una estrategia para reducir el peso corporal. (8,9)

Actividad física ocupacional y de ocio: Los estudios epidemiológicos sugieren que la actividad física total alta se asocia con menos riesgo de diabetes en aproximadamente el 30%. Todos los tipos de actividades físicas de tiempo libre, así como la actividad física ocupacional, se encontraron inversamente asociados con el riesgo de diabetes. El efecto beneficioso del ejercicio sobre la sensibilidad a la insulina y el control glucémico (mediante la medición continua de la glucosa) también se ha demostrado en ensayos controlados en individuos no diabéticos. La reasignación de 30 min de tiempo sedentario en actividad física moderada a vigorosa se asoció con una diferencia del 15% en la resistencia a la insulina. Los efectos beneficiosos del trabajo muscular no reflejan simplemente la quema de calorías, ya que una mayor actividad física conduce a una pérdida de peso mínima. Existe una fuerte asociación entre el tiempo sedentario (autoinformado o medido objetivamente) con la obesidad o la diabetes, independientemente del grado de actividad física. La conducta sedentaria puede duplicar el riesgo de diabetes. En un estudio, cada hora de ver televisión aumentó el riesgo de desarrollar diabetes durante 3,2 años en un 3,4%. No es sorprendente que la interacción parezca bidireccional: un estilo de vida sedentario promueve la

obesidad y viceversa. Las recomendaciones para limitar el tiempo de sedentarismo a favor de estar en posición erguida y moverse se basan en ensayos a corto plazo que informan efectos metabólicos beneficiosos de moverse (sin ejercicio físico intencional) en comparación con estar sentado, incluyendo menos ganancia de grasa corporal. Mientras está sentado en un escritorio, el gasto de energía está solo un 5% por encima del nivel basal, mientras que el valor al menos se duplica en minutos de estar de pie y caminar. (10,11)

Ambiente de vivienda y duración o calidad del sueño: Los estudios concuerdan en la asociación entre el aumento de la exposición al tráfico residencial, el ruido y las partículas finas en el aire y un mayor riesgo de diabetes tipo 2 durante los siguientes 5 a 12 años. El riesgo fue mayor en aproximadamente 20 a 40% para las personas expuestas a, por lo menos, 10 dB más alto nivel de ruido o 10 $\mu\text{g} / \text{m}^3$ más de materia particulada fina durante 10 años, o que viven en una carretera muy transitada. No se puede excluir que esta asociación no sea causal, pero se han realizado ajustes extensos para la edad, el sexo y el estilo de vida (incluido el IMC y la actividad física), así como para el estado socioeconómico. Los factores que contribuyen son la duración y la calidad del sueño. La exposición nocturna al ruido o la luz puede causar trastornos del sueño. Se han reportado efectos similares para los trabajadores por turnos o para personas con menor duración del sueño debido a las horas de trabajo extendidas o las actividades de tiempo libre. Un metaanálisis reciente de estudios prospectivos informó el riesgo más bajo de diabetes durante 7 a 8 horas por día de sueño y un aumento del riesgo en un 9% por cada 1 h de duración más corta del sueño. La duración más prolongada del sueño o las siestas durante el día pueden ser un factor para la diabetes posterior o el síndrome metabólico, pero los hallazgos no son consistentes. En ensayos controlados realizados en laboratorios del sueño, la restricción del sueño durante 5 días causó una disminución de la sensibilidad a la insulina, y se observó una disminución en la tasa de eliminación de glucosa después de una noche de 4 horas de sueño. Es posible que otros aspectos del entorno de la vivienda también puedan modular el riesgo de diabetes, como el clima, la radiación UV o ionizante, o la exposición a toxinas o alérgenos, pero esta área no está bien investigada. (12,13)

Café, té, alcohol y tabaco.: Un reciente metaanálisis del consumo de café confirmó una relación inversa de dosis-respuesta entre la ingesta de café con cafeína o descafeinado y el riesgo de diabetes mellitus tipo 2, con un riesgo 25-30% menor de beber tres o más tazas por día. Todavía no está claro si esto refleja una relación causal ya que los ensayos controlados a corto plazo solo informaron pequeños cambios en las respuestas de insulina y glucosa a una carga de glucosa después del consumo de café, variando desde alguna mejora hasta un deterioro moderado. En ensayos controlados, se ha informado que el té, en particular el té verde rico en flavanol, ejerce una modesta mejora en el control glucémico si se consumen más de tres tazas o la cantidad equivalente de catequinas del té verde. Un metaanálisis de 22 ensayos informó una disminución media de la glucemia en ayunas en 1,4 mg / dL. Los estudios sugieren una disminución moderada del riesgo de diabetes en un 10-15% en los que beben más de tres tazas por día. Los riesgos para la salud de la ingesta de alcohol parecen ser dependientes de la dosis. Un estudio bien controlado del consumo de 150 ml de vino para la cena en pacientes con diabetes tipo 2 observó una mejora modesta de los parámetros cardiometabólicos después de 2 años. Por el contrario, se ha encontrado que la exposición al humo del cigarrillo de forma pasiva y activa está asociada con un mayor riesgo de diabetes en comparación con los no fumadores. Los metaanálisis de los estudios de cohorte prospectivos informaron un riesgo relativo considerablemente mayor de diabetes para los fumadores pesados (riesgo ~ 1,6) que para los fumadores más ligeros (riesgo ~ 1,3) o para los ex fumadores (riesgo ~ 1,2). Curiosamente, un estudio reciente no informó de ninguna asociación entre tabaquismo y diabetes tipo 2 en una gran cohorte multiétnica, lo que sugiere un papel complejo del tabaquismo en la diabetes. (14-17)

La depresión y el estrés como factores de riesgo: El estrés en el trabajo, en las relaciones sociales o en otros aspectos de la vida es difícil de definir dado que es el impacto en el individuo y los mecanismos de afrontamiento los que probablemente son relevantes, es decir, el estrés percibido. Por lo tanto, los resultados de estudios transversales o prospectivos sobre la asociación del estrés

con la diabetes tipo 2 han sido variables. Sin embargo, un estudio de 35 años sobre el estrés percibido en hombres suecos informó una asociación significativa con la diabetes posterior, y se observó un resultado similar en personas con síndrome de agotamiento. Más consistente es la observación de un mayor riesgo de diabetes en personas deprimidas o ansiosas, y parece haber una relación bidireccional entre el estado de ánimo depresivo y la diabetes. (18-22)

Impacto del estatus socioeconómico: Se ha informado una asociación inversa de diabetes tipo 2 y posición socioeconómica en todo el mundo. Los niveles bajos de determinantes socioeconómicos se asociaron con un riesgo relativo 40–60% más alto en comparación con el subgrupo con niveles altos. En el estudio longitudinal sobre el envejecimiento, el grupo con el estatus socioeconómico de ciclo de vida más bajo experimentó un riesgo de diabetes más del doble. Un análisis en Europa encontró que la mayor parte de la diferencia estaba mediada por el IMC. Una conclusión tentativa es que un mayor ingreso puede reducir el riesgo de diabetes tipo 2 si se acompaña de un cambio apropiado en la dieta y el modo de vida. (23-27)

Infecciones: Las infecciones por el subtipo 36 de los adenovirus se han relacionado estrechamente con la obesidad en varias regiones del mundo, y se estableció una relación causal en experimentos con animales. Sin embargo, los anticuerpos contra el adenovirus-36 son poco frecuentes en la diabetes y se asocian con un aumento de la sensibilidad a la insulina en lugar de una disminución. Sin embargo, la diabetes se ha asociado claramente a ciertas infecciones, como el virus de la hepatitis C, que puede provocar esteatosis hepática, diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular, o *Chlamydia pneumoniae*, que puede causar disfunción de las células β en la Contexto de la inflamación sistémica. Los efectos de la terapia antirretroviral que promueven la diabetes también deben mencionarse aquí. Estos hallazgos argumentan contra la presencia de un agente infeccioso específico en la etiología de la diabetes, pero dejan espacio para un papel de las infecciones crónicas y la inflamación sistémica asociada en la promoción de la resistencia a la insulina. (28-30)

¿Cómo pueden los cambios de estilo de vida y ambientales desfavorables causar la actual epidemia de diabetes mellitus tipo 2?: En condiciones de estilo de vida y ambientales favorables, las personas que presentan un alto riesgo genético o epigenético tienen un mayor riesgo de diabetes. Los genes de riesgo de diabetes parecen afectar directa o indirectamente la función de las células β . Parece poco probable que el mismo tipo de cambios en el modo de vida y el medio ambiente puedan ser responsables en países con condiciones socioeconómicas, culturales, ambientales y de estilo de vida muy diferentes. Sin embargo, parece evidente que los diversos cambios en el modo de vida y el entorno han conducido a una mayor prevalencia del factor de riesgo de diabetes primaria (aparte de la edad), es decir, un aumento en el IMC promedio en las poblaciones de todo el mundo. Incluso si parece que la obesidad general se está estabilizando, los aumentos en la obesidad abdominal siguen aumentando. En un estudio observacional de 13 años en los EE. UU, un IMC inicial moderadamente elevado de 27, comparado con un IMC inicial de 22, resultó en un aumento de aproximadamente el triple del riesgo de diabetes. Por lo tanto, la epidemia mundial de obesidad probablemente traduce en un mayor riesgo de diabetes (31).

Los análisis epidemiológicos sugieren que muchos de los factores de diabetes descritos anteriormente contribuyen, al menos en parte o de manera independiente, al desarrollo de la enfermedad, como la cantidad y el tipo de comida, el tiempo de sedentarismo, la actividad física, ver televisión, el ruido, el polvo fino, la duración del sueño, el trabajo por turnos, estrés emocional, estado socioeconómico y algunas infecciones. No se espera que los diversos factores de riesgo interactúen directamente con el mismo objetivo en el organismo humano. Sin embargo, dado que la pérdida de producción de insulina es la causa última de desarrollar una diabetes tipo 2 manifiesta, los factores ambientales y del estilo de vida deben causar directa o indirectamente el daño de las células β . Solo se espera que pocos factores ambientales o de estilo de vida afecten directamente la función de las células β , las posibles excepciones son los altos niveles de nutrientes o sus metabolitos en la sangre como una causa del estrés metabólico. Otros factores de

riesgo de diabetes pueden no apuntar directamente a las células β , pero tienen sitios de acción distantes, como el sistema inmunitario (mediadores inmunitarios), la vasculatura (por ejemplo, mediadores inmunitarios, moléculas de adhesión), tejido adiposo (hígado) (glucosa, lípidos, etc.). fetuina A, mediadores inmunitarios), músculo (mioquinas), cerebro (neurohormonas y señales), intestino (incretinas) o microbiota (ácidos grasos de cadena corta, lipopolisacáridos). Debido a la interferencia entre estos órganos, es difícil separar el metabolismo de los mecanismos endocrinos, inmunológicos o neuronales de los factores de riesgo de diabetes. Por ejemplo, se ha informado que todos los factores de riesgo de diabetes mencionados anteriormente promueven un estado inflamatorio y resistencia a la insulina concomitante. Por el contrario, los factores protectores de la diabetes parecen mostrar actividad antiinflamatoria. La exposición al tráfico o al polvo fino se asocia con un aumento de los niveles de proteína C reactiva o de glóbulos blancos. La falta de sueño se asocia con un aumento de la reactividad inflamatoria, incluso después de solo una noche de pérdida de sueño. Se sabe que una dieta occidental con azúcares / almidón refinados y grasa saturada promueve una regulación positiva aguda (de 1 a 4 horas) de mediadores inmunitarios proinflamatorios, y existe una inflamación sistémica sostenida de bajo grado en el contexto de un aumento del IMC o de la masa grasa visceral. Las personas con un estilo de vida sedentario presentan concentraciones más altas de mediadores proinflamatorios circulantes. (32,33)

2.3 Definición de conceptos operacionales

Diabetes mellitus tipo 2: Alteración del metabolismo que se caracteriza por la elevación de la concentración de glicemia sanguínea como resultado directo de la falta de insulina, de la insuficiencia de insulina o de ambos.

Factores de riesgo: Algo que puede aumentar la probabilidad de padecer de una enfermedad.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Hipótesis

H₁: Existen factores estadísticamente significativos asociados con la diabetes mellitus tipo 2.

H₀: No existen factores estadísticamente significativos asociados con la diabetes mellitus tipo 2.

3.2 Variables						
Variable		Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Indicadores	Fuente
Factores de riesgo no modificable	Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento a la fecha	Cuantitativa	De razón	años	Ficha de recolección de datos
	Sexo	Características que definen al varón y mujer.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Masculino Femenino	
	Antecedente familiar de diabetes	Familiar con diabetes	Cualitativa politómica	Nominal	Padres Hermanos, tíos	
Factores de riesgo modificable	Obesidad	Índice de masa corporal >25	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Si, no	
	Actividad física al menos 30 minutos	Actividad física como ambular por espacio de 30 minutos	Cualitativa Dicotómica	Nominal	sí, no	
	Como verduras o frutas	Dieta con vegetales	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Si, no	
	Hipertensión arterial	Valores mayores a 140/90	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Si, no	
	Dislipidemia	Alteraciones en el metabolismo de los lípidos.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Si, no	
	Fuma	Consumo de cigarrillos más de 12 por día	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Si, no	
	Alcohol	Consumo de bebidas alcohólicas	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Si, no	
	Duerme más de 06 horas	Cantidad de sueño en el tiempo	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Si, no	
	Sufre de depresión, estrés, o ansiedad	Alteraciones cognitivas	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Si, no	
	Infecciones por hepatitis C y Chlamydia pneumoniae	Infección por virus de la hepatitis C y bacteria Chlamydia	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Si, no	
Ingresos económicos	Sueldo mensual supera el mínimo vital(980soles)	Cualitativo	Nominal	Si, no		

CAPÍTULO IV: DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 Tipo de estudio

El estudio es descriptivo, transversal, retrospectivo de casos y controles.

Casos: pacientes con diabetes tipo 2.

Controles: pacientes sin diabetes tipo 2.

4.2 Método de investigación

Método cuantitativo.

4.3 Población y muestra

Pacientes atendidos en el servicio de endocrinología del Hospital Nacional Sergio Enrique Bernales, entre enero 2016 al diciembre del 2018.

La cantidad de la muestra, se calcula con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{M}{E^2 (m-1) + 1}$$

Donde:

M, Población: 1000

E, error admisible: 0.05

$$n = 2000 / 0.05^2 (2000 - 1) + 1 = 167 \text{ casos}$$

Los controles será $2 \times n = 334$

Criterios de inclusión:

Mayores de 18 años, de ambos sexos con diabetes mellitus tipo 2, con historia clínica completa.

Criterios de exclusión:

Pacientes menores de 18 años. Con diabetes mellitus tipo 1.

Pacientes con datos incompletos.

4.4 Técnicas de recolección de datos

Los datos se recolectarán en la ficha de datos elaborada para los fines del estudio. Se tomarán los datos de las historias clínicas según los criterios de inclusión. Se aplicará un instrumento validado en base a estudios previos, y también porque a juicio de los médicos especialistas del servicio de endocrinología es aplicable a la

población de estudio.

4.5 Técnicas de procesamiento de datos

Se revisarán los datos en las historias clínicas de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que cumplen con los criterios de inclusión. Los datos registrados se tabularán en el programa Excel para Windows 2017.

4.6 Analisis de resultados

Se usará el programa SPSS 23.0 para el análisis inferencial y descriptivo del procesamiento de datos. Los gráficos se elaborarán en el programa Excel. Para el estudio del factor de riesgo se usará el OR (odds ratio), con una confiabilidad del 95%.

4.7 Consideraciones éticas

Se respetará los datos de los pacientes, se respetará la privacidad de los datos. Se mantendrá el anonimato respetando el código de ética del colegio médico del Perú, y la declaración de Helsinki donde se considera la privacidad de los datos de los pacientes en estudio.

CAPÍTULO V: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

5.1 Cronograma 2019

Actividad	Mayo				Junio				Julio				
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	1	2	3	4
Planificación													
Elaboración del proyecto	X	X											
Aprobación			X	X	X								
Fase de Ejecución													
Recolección de información									X				
Digitación de información										X			
Análisis estadístico										X			
Informe final													
Informe preliminar												X	
Informe final													X

5.2 Presupuesto

Útiles de escritorio - servicios	Costo	Financiamiento
Papel bond. - lapiceros	85.00	Autofinanciamiento
Movilidad	210.00	
Fotocopias e impresiones	270.00	
Encuadernado	70.00	
Búsqueda bibliográfica en redes	100.00	
Estadístico	250.00	
Total	985.00	

CAPÍTULO VI:

6.1 Bibliografía

1. Albasheer OB, Mahfouz MS et al. Depression and related risk factors among patients with type 2 diabetes mellitus, Jazan area, KSA: A cross-sectional study. *Diabetes Metab Syndr.* 2018;12(2):117-21.
2. Alperet DJ, Butler LM et al. Influence of temperate, subtropical, and tropical fruit consumption on risk of type 2 diabetes in an Asian population. *Am J Clin Nutr.* 2017;105(3):736-45.
3. Altamirano Cordero, Luisa Cecilia. Prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 y sus factores de riesgo en individuos adultos de la ciudad de Cuenca- Ecuador. *Avan Biomed.* 2017; 6(1): 10-21.
4. Chakraborty S, Bhattacharyya R, Banerjee D. Infections: A Possible Risk Factor for Type 2 Diabetes. *Adv Clin Chem.* 2017;80:227-51.
5. Chatterjee R, et al. Novel Risk Factors for Type 2 Diabetes in African-Americans. *Curr Diab Rep.* 2015;15(12):103.
6. Crump C et al. Stress resilience and subsequent risk of type 2 diabetes in 1.5 million young men. *Diabetologia.* 2016;59(4):728-33.
7. Du GL, Su YX et al. Metabolic Risk Factors of Type 2 Diabetes Mellitus and Correlated Glycemic Control/Complications: A Cross-Sectional Study between Rural and Urban Uygur Residents in Xinjiang Uygur Autonomous Region. *PLoS One.* 2016;11(9):0162611.
8. Fu H, et al. Risk factors for type 2 diabetes complicated with hypertension in adult residents in Liuyang. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2015;40(12):1384-90.
9. Goedecke JH, and cols. Type 2 diabetes mellitus in African women. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;123:87-96.
10. Gudjinu HY, Sarfo B. Risk factors for type 2 diabetes mellitus among outpatients in Ho, the Volta regional capital of Ghana: a case-control study. *BMC Res Notes.* 2017;10(1):324.
11. Guo P, and cols. Higher parity is associated with increased risk of Type 2 diabetes mellitus in women: A linear dose-response meta-analysis of cohort

- studies. *J Diabetes Complications*. 2017;31(1):58-66.
12. Guo XF, et al. Apple and pear consumption and type 2 diabetes mellitus risk: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Food Funct*. 2017;8(3):927-34.
 13. Hackett RA, Steptoe A. Type 2 diabetes mellitus and psychological stress - a modifiable risk factor. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13(9):547-60.
 14. Kahl KG, Schweiger U et al. Depression, anxiety disorders, and metabolic syndrome in a population at risk for type 2 diabetes mellitus. *Brain Behav*. 2015;5(3): 00306.
 15. Ko SH, et al. Increased liver markers are associated with higher risk of type 2 diabetes. *World J Gastroenterol*. 2015;21(24):7478-87.
 16. Kolb H, Martin S. Environmental/lifestyle factors in the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes. *BMC Med*. 2017;15(1):131.
 17. Leng Y, et al. Daytime napping, sleep duration and increased 8-year risk of type 2 diabetes in a British population. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2016;26(11):996-1003.
 18. Li W, Ruan W, Peng Y, Wang D. Soy and the risk of type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;137:190-9.
 19. Liu PJ, Ma F, Lou HP, Chen Y. Visceral Adiposity Index Is Associated with Pre-Diabetes and Type 2 Diabetes Mellitus in Chinese Adults Aged 20-50. *Ann Nutr Metab*. 2016;68(4):235-43.
 20. Liu X, Li Y et al. Prevalence, awareness, treatment, control of type 2 diabetes mellitus and risk factors in Chinese rural population: the Rural Diab study. *Sci Rep*. 2016; 6:31426.
 21. Llorente Columbié. Factores de riesgo asociados con la aparición de diabetes mellitus tipo 2 en personas adultas. *Rev Cubana Endocrinol* 2016; 27 (2).
 22. Maki KC, et al. Statin use and risk for type 2 diabetes: what clinicians should know. *Postgrad Med*. 2018;130(2):166-72.
 23. Malik VS, and cols. Dietary Protein Intake and Risk of Type 2 Diabetes in US Men and Women. *Am J Epidemiol*. 2016;183(8):715-28.
 24. Mónica Natalia Lovera, María Susana Castillo Rascón. Incidencia de Diabetes Melito tipo 2 e fatores de risco numa coorte de trabalhadores da saúde. *Acta*

- bioquím. clín. latinoam. 2014;48(1).
25. Nubila T, Ukaejiofo EO et al. Predisposing factors associated with uncomplicated type 2 diabetes among adults in a diabetic clinic, Enugu State, Nigeria. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2014;108(4):206-12.
 26. Sarabia Alcocer. Identifying Risk Factors for Type 2 Diabetes Mellitus in Adults 30 to 60 years of age in the Community of Isla Aguada, municipality of Ciudad del Carmen, Campeche. *Revista Iberoamericana para la Investigación y el Desarrollo Educativo* ISSN 2015;5(10).
 27. Spurr S, and cols. Type 2 Diabetes in Canadian Aboriginal Adolescents: Risk Factors and Prevalence. *J Pediatr Nurs.* 2017;36:111-7.
 28. Tan X, Chapman CD, Cedernaes J, Benedict C. Association between long sleep duration and increased risk of obesity and type 2 diabetes: A review of possible mechanisms. *Sleep Med Rev.* 2018; 40:127-34.
 29. Turi KN, Buchner DM, Grigsby-Toussaint DS. Predicting Risk of Type 2 Diabetes by Using Data on Easy-to-Measure Risk Factors. *Prev Chronic Dis.* 2017;14:23.
 30. Urano T, Shiraki M. Low serum osteocalcin concentration is associated with incident type 2 diabetes mellitus in Japanese women. *J Bone Miner Metab.* 2018 ;36(4):470-7.
 31. Wu Y, Ding Y, Tanaka Y, Zhang W. Risk factors contributing to type 2 diabetes and recent advances in the treatment and prevention. *Int J Med Sci.* 2014;11(11):1185-200.
 32. Zhang L, Wang B et al. High pulse pressure is related to risk of type 2 diabetes mellitus in Chinese middle-aged females. *Int J Cardiol.* 2016;220:467-71.
 33. Zhang N, et al. Type 2 diabetes mellitus unawareness, prevalence, trends and risk factors: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2010. *J Int Med Res.* 2017;45(2):594-609.

CAPÍTULO VII:

7.1 Anexos

Anexo 1: Ficha de recolección de datos

1. ¿Cuántos años tiene usted?

Menos de 45 años

- 45-54 años
- 55-64 años
- Más de 64 años

2.- Sexo

- Masculino
- Femenino

3. ¿Cuál es su índice de Masa Corporal?

- Menos de 25.
- De 25 a 30.
- Más de 30

4. ¿Cuánto mide su cintura?

Hombres

- Menos de 92 cm
- De 92 a 102 cm
- Más de 102 cm

Mujeres

- Menos de 85 cm
- De 85 a 88 cm
- Más de 88 cm

5. ¿Realiza por lo menos 30 minutos de actividad física diariamente?:

- Si
- No

5. ¿Come verduras o frutas?

- Todos los días
- A veces

6. ¿Toma antihipertensivos?

- No
- Si

7. ¿Presentó alguna vez valores altos de glucosa durante algún control o despistaje?

- No
- Si

8. ¿Tiene algún familiar con diagnóstico de diabetes?

- No

- Si: abuelos, tía, tío, primo hermano
- Si: padres, hermanos, hijos

9.- Presión arterial

- Menor de 120/80
- Mayor de 140/80

10. Dislipidemia:

- Hipertrigliceridemia (T) mayor a 250 mg/dl
- Hipercolesterolemia (HDL) menor a 35 mg/dl

11. Fuma

- No
- Si

12. Bebe alcohol

- No
- Si

13. Duerme, mas de 6 horas

- No
- Si

14. Sufre de depresión, estrés o ansiedad

- No
- Si

15. Ha presentado alguna infección con hepatitis C o infección por *Chlamydia pneumoniae*

- No
- Si

16. sus ingresos superan el sueldo mínimo vital

- No
- Si

Anexo 02 Matriz de consistencia

Problema	objetivos	Hipótesis	Metodología
<p>Problema principal ¿Cuáles son los factores de riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes adultos atendidos en el servicio de endocrinología del Hospital Nacional Sergio Enrique Bernales en el periodo 2016 a 2018?</p>	<p>Objetivo general. Identificar los factores de riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes adultos atendidos en el servicio de endocrinología del Hospital Nacional Sergio Enrique Bernales en el periodo 2016 a 2018.</p> <p>Objetivos específicos Identificar los factores de riesgo modificables de diabetes tipo 2 en pacientes adultos. los factores de riesgo de diabetes no modificables de diabetes tipo 2 en pacientes adultos.</p>	<p>H₁: Existen factores significativos asociados con la diabetes tipo 2. H₀: No existen factores significativos asociados con la diabetes tipo 2.</p>	<p>Tipo de investigación. El estudio es descriptivo, transversal, retrospectivo de casos y controles.</p> <p>Nivel de investigación Nivel descriptivo analítico.</p> <p>Metodología de la investigación Los datos se obtendrán de las historias clínicas de los pacientes en estudio en el periodo que corresponde.</p> <p>Diseño de investigación En el presente estudio tiene un diseño cuantitativo.</p> <p>Población La población de casos serán los pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 2 atendidos en el periodo comprendido entre el 01 de enero 2016 al 31 de diciembre del 2018.</p> <p>Técnicas e instrumentos Técnica: recolección de datos a través de una ficha prediseñada para los fines del estudio. Instrumento: ficha diseñada por el autor y validada por los médicos especialistas del servicio de endocrinología del Hospital Nacional Sergio E Bernales.</p>