

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA INCIDENCIA DE DIABETES
MELLITUS TIPO II EN POBLACIÓN DE 15 - 64 AÑOS RESIDENTE EN
ESTRATOS 2 Y 3 DE BUCARAMANGA, COLOMBIA, EN EL PERIODO DE 2000
- 2007.**

SERGIO EDUARDO SERRANO GÓMEZ
MD, estudiante Maestría en Epidemiología de la UIS



MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA
ESCUELA DE MEDICINA – FACULTAD DE SALUD
UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
2015

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA INCIDENCIA DE DIABETES
MELLITUS TIPO II EN POBLACIÓN DE 15 - 64 AÑOS RESIDENTE EN
ESTRATOS 2 Y 3 DE BUCARAMANGA, COLOMBIA, EN EL PERIODO DE 2000
- 2007.**

SERGIO EDUARDO SERRANO GÓMEZ
MD, estudiante Maestría en Epidemiología de la UIS

Trabajo de Grado para optar el título de Maestría en Epidemiología

Directora de tesis:
LINA MARÍA VERA CALA
MD, MSc, PhD Epidemiología(c)

Co-directora de tesis:
MYRIAM ORÓSTEGUI ARENAS
ENF, MSc.



MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA
ESCUELA DE MEDICINA – FACULTAD DE SALUD
UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
2015

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer mi madre, a mi esposa, y a mi hijo por su constante apoyo en esta empresa, pero en especial quiero expresar agradecimiento a mi abuela, Alix Martínez, a quien siempre preferí llamar mamacita, le agradezco por ser una persona excepcional, que ayudó en mi crianza y en mis primeras letras, que acepto y fomento mis gustos por la lectura y las matemáticas. Por ser la mujer que me enseñó a sonreír a carcajadas. Por escuchar mis opiniones en temas de adultos. Por enseñarme el compromiso absoluto con lo que uno hace. Desde octubre del 2002 ya no estas físicamente con nosotros, pero aun así en tu ausencia, tus enseñanzas me convierten día a día en un hombre mejor.

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
1. JUSTIFICACIÓN	14
2. MARCO TEÓRICO	16
2.1 EPIDEMIOLOGÍA	17
2.2 FACTORES DE RIESGO PARA DM	20
2.2.1 Factores sociodemográficos.	20
2.2.2 Factores biológicos.	22
2.2.3 Factores comportamentales.	27
3. HIPÓTESIS	30
4. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN	31
5. OBJETIVOS	32
5.1 OBJETIVO GENERAL	32
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	32
6. METODOLOGÍA	33
6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	33
6.2 POBLACIÓN DEL ESTUDIO	34
6.2.1 Criterios de inclusión del estudio original.	34
6.2.2 Criterios de exclusión del estudio original.	34
6.2.3 Reclutamiento.	34
6.3 CÁLCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA	35
6.4 VARIABLES	36
6.5 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	36
6.5.1 Casos nuevos de DM.	36
6.5.2 Medición de los factores de riesgo para DM tipo 2.	37
6.6 LIMITACIONES POTENCIALES	40
6.7 ANÁLISIS DE LOS DATOS	42
7. ASPECTOS ÉTICOS	46
8. CRONOGRAMA	47
9. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS	48
10. RESULTADOS ESPERADOS	49
11. RESULTADOS	50
11.1 DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA.	50
11.2 ANÁLISIS BIVARIADO	56
11.3 ANÁLISIS DE LAS PÉRDIDAS	58
11.4 ANÁLISIS MULTIVARIADO	59
11.4.1 Regresión logística.	59
11.4.2 Manejo de las pérdidas.	66
11.4.3 Imputación múltiple de datos.	67
11.5 COMPARACIÓN DE LOS MODELOS	69

11.6 RIESGO ATRIBUIBLE POBLACIONAL	70
12. DISCUSIÓN	72
BIBLIOGRAFÍA	80
ANEXOS	90

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Criterios diagnósticos Diabetes Mellitus	16
Tabla 2. Estudios prevalencia DM Mellitus Colombia	19
Tabla 3. Cálculo del tamaño de muestra	35
Tabla 4. Impacto a partir del uso de los Resultados	49
Tabla 5. Descripción de la población en la línea de base	52
Tabla 6. Análisis bivariado con incidencia de DM2	56
Tabla 7. Pruebas de hipótesis entre participantes y no participantes.	58
Tabla 8. Primer Modelo de incidencia de DM2	60
Tabla 9. Linktest modelo final.	62
Tabla 10. Comparación del modelo final completo y sin las observaciones $>0,3$	64
Tabla 11. Modelo Final (Odds ratio)	64
Tabla 12. Matriz de correlación entre las variables del modelo final	65
Tabla 13. Análisis de colinealidad	65
Tabla 14. Modelo de predicción de participación en la segunda parte del estudio	66
Tabla 15. Modelo final ajustado por no participación.	67
Tabla 16. Modelo Final imputado (50 imputaciones)	67
Tabla 17. Comparación de las variables imputadas	69
Tabla 18. Comparación de los Modelos	70
Tabla 19. Riesgo atribuible poblacional	71

LISTA DE GRÁFICAS

	Pág.
Grafico 1. La obesidad en la patogenia de la Diabetes Mellitus	23
Grafico 2. Prevalencia de DM tipo 2 vs IMC, en población de 20 a 74 años, en Estados Unidos de Norteamérica entre 1990-1994*	24
Grafico 3. Prevalencia de Diabetes mellitus Vs edad	25
Grafico 4. Fisiopatogenia de la Diabetes Mellitus tipo 2	29
Grafico 5. Diabéticos incidentes	37
Grafico 6. Población	51
Grafico 7. Distribución de frecuencia de las variables continuas año 2000	53
Grafico 8. Pruebas gráficas de normalidad: METs día	54
Grafico 9. Pruebas gráficas de normalidad: triglicéridos	54
Grafico 10. Proporción de Obesidad por criterio diagnóstico y sexo.	55
Grafico 11. Curva ROC del modelo final.	62
Grafico 12. Observaciones influyentes en el modelo final.	63
Grafico 13. Evaluación de las variables imputadas	69

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Operacionalización de variables	90
Anexo C. Cronograma de trabajo	96
Anexo D. Diagrama de Gantt – Cronograma	97
Anexo E. Presupuesto	98
Anexo F. Construcción del modelo por selección intencionada de covariables paso por paso.	100
Anexo G. Construcción del modelo de participación.	104

RESUMEN

TITULO: FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA INCIDENCIA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO II EN POBLACIÓN DE 15 A 64 AÑOS RESIDENTE EN BUCARAMANGA, COLOMBIA EN EL PERIODO DE 2000-2007.*

AUTOR: SERGIO EDUARDO SERRANO GÓMEZ.**

PALABRAS CLAVES: Diabetes Mellitus, Incidencia, Factores de riesgo

Introducción:

En el mundo viven 347 millones de personas con diabetes, en Colombia la prevalencia de diabetes encontrada va desde el 4.6% hasta el 9.6%. La Diabetes es la causa del 3.5% de las muertes por enfermedades crónicas no transmisibles, el 22% de las defunciones por coronopatías y el 16% de los accidentes cerebrovasculares.

Los factores de riesgo para la incidencia de Diabetes van desde factores biológicos, como sexo, herencia, obesidad, hasta factores socioeconómicos, grado de educación, ocupación, entre otros, se ha encontrado que la asociación de estos factores de riesgo con la diabetes varía entre poblaciones, el objetivo del presente trabajo es encontrar los factores de riesgo asociados a la incidencia de diabetes en población estrato 2 y 3 de la Ciudad de Bucaramanga.

Materiales y métodos:

Se realizó un estudio de cohorte, con selección aleatoria de 2432 participantes, residentes en Bucaramanga en los estratos 2 y 3, entre 15 y 64 años, a quienes se les realizó una encuesta y muestra de sangre en ayunas para determinación de glicemia y perfil lipídico. 7 años después se repitió el proceso. Posterior a un análisis descriptivo de los datos se realizó un análisis multivariado mediante una regresión logística usando STATA 12.

Resultados:

Se encontró relación entre la incidencia de diabetes con el índice de masa corporal OR 1,16(P<0,0001), el antecedente personal de prediabetes OR 16,38(P<0,0001), y el índice de cintura cadera OR 1,43 (P<0,0380).

* Proyecto de Grado

** Facultad de Salud. Escuela de medicina. Directora: Lina María Vera Cala. Codirectora: Myriam Orostegui Arenas

ABSTRACT

Title: RISK FACTORS ASSOCIATED WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 INCIDENCE IN POPULATION OF 15 TO 64 YEARS OLD LIVING IN BUCARAMANGA, COLOMBIA BETWEEN 2000 AND 2007.*

Author: SERGIO EDUARDO SERRANO GÓMEZ.**

Keywords: Diabetes Mellitus, Incidence, risk factors.

Background

347 million people world-wide have Diabetes disease, in Colombia its prevalence goes from 4.6% to 9.6%. Diabetes is the direct cause of 3.5% of death from noncommunicable chronic disease, 22% coronary heart disease and 16% of cerebrovascular strokes.

Diabetes incidence has many risk factors related with biological characteristics, for example, gender, genetic inheritance and obesity as well as socioeconomic characteristics, educational level and occupation among others. Moreover, there is an association between the risk factors mentioned before and the patient physical location or environment. This study will identify factors related to the incidence of Diabetes in a population with socioeconomic status (levels 2 and 3) at Bucaramanga, Colombia.

Methods

A random sample of 2432 participants was selected from a cohort study based on data collected through questionnaires. The survey form was filled out twice, first in 2000 and it was repeated in 2007. The participants were between 15 and 64 years old, lived at Bucaramanga and belong to strata two, and three.

The collected data was analyzed using STATA 12. Aside from descriptive analyses, the analytic technique implemented was a multivariate analysis using a logistic regression.

Results

The diabetes incidence is significantly related with the body mass index (OR 1,16. $P < 0,0001$), pre-diabetes (OR 16,38. $P < 0,0001$) and waist hip ratio (WHR) (OR 1,43 $P < 0,0380$)

* Proyecto de Grado

** Facultad de Salud. Escuela de medicina. Directora: Lina María Vera Cala. Codirectora: Myriam Orostegui Arenas

1. JUSTIFICACIÓN

Se calcula que en el mundo viven más de 347 millones de personas, una prevalencia mundial estimada de 8,3%, con diabetes mellitus (DM) (1) y que aproximadamente el 50% de estas personas no han sido diagnosticadas.(2) Se estima que en el 2004, 3,4 millones de personas en el mundo murieron a causa de esta enfermedad,(3) y el 80% de esas muertes ocurrieron en países de medianos y bajos ingresos.(4) La DM además es causa directa del 3,5% de las muertes por enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT)(5), es responsable del 22,0% de las defunciones debidas a coronariopatías y del 16,0% de los accidentes cerebrovasculares mortales en el mundo. En Latinoamérica, la DM es una enfermedad de rápido crecimiento, pasando de una prevalencia en la población general del 5,7% en 1995(6) al 9,2% en el 2012.(2)

La prevalencia de DM en Colombia se ha reportado entre el 4,0 y el 9,6%(7–12), dependiendo de la región del país y de la población (rural vs. urbana). Se estima que en Colombia viven 2'067.870 pacientes diabéticos y que el costo anual básico para el sistema de salud generado por la atención de esta enfermedad es de \$1'823.860 por paciente.(2) La DM es la cuarta causa de mortalidad en Colombia, con una tasa anual de 56,4 muertes por 100.000 habitantes.(13)

Entre los factores de riesgo socioeconómicos descritos para la DM tipo 2 se encuentran el bajo nivel educativo y el estado civil, pero estas asociaciones no han sido encontradas de manera consistente en todos los estudios.(14) Se ha encontrado también relación entre la ocupación del participante y la prevalencia de DM tipo 2, siendo las personas con trabajos de esfuerzo físico quienes presentan mayor prevalencia.(15) Otro factor de riesgo que puede estar relacionado con la incidencia de DM es el estado de aseguramiento del individuo, ya que los individuos sin seguridad social tienen menor acceso al uso de servicios

preventivos, lo cual conlleva a una mayor prevalencia de los factores de riesgo para esta enfermedad.

Se consideran factores de riesgo biológicos para el desarrollo de DM tipo 2 la obesidad (principalmente abdominal), el sedentarismo, el antecedente familiar de DM, y la hipertensión arterial.(16–19) Sin embargo, la asociación entre estos factores y la DM en Latinoamérica ha sido establecida en estudios de prevalencia y en la revisión realizada no se encontraron estudios de cohorte que demuestren el efecto de esos factores en la incidencia de DM en esta población.

La DM tiene una importante carga en la morbimortalidad actual en nuestra población y su incidencia va en aumento. Siendo este un problema importante de salud pública, se hace necesario realizar estudios que permitan establecer los pesos de los factores de riesgo tanto biológicos como socioeconómicos, en la incidencia de la enfermedad en nuestra población.

2. MARCO TEÓRICO

La DM es un grupo de enfermedades metabólicas definidas por la hiperglucemia resultante de defectos en la secreción o en la acción de la insulina. En la actualidad se cuenta con dos clasificaciones diagnósticas: Los criterios diagnósticos de DM de la Asociación Americana de Diabetes (ADA)(20) y los criterios diagnósticos de la Organización Mundial de la Salud (OMS).(21) Como se puede observar en la tabla1, ambas clasificaciones definen la DM de igual manera y la principal diferencia se encuentra en definir el punto de corte para prediabetes en 100 o 110mg/dL. Por su utilidad en la prevención, actualmente se usa con más frecuencia la clasificación de la ADA que fue la que se usó en el presente estudio.

Tabla 1. Criterios diagnósticos Diabetes Mellitus

Prueba	Clasificación	No DM	Prediabetes		DM
Glucosa en ayunas	ADA*	menor de 100mg/dL	100 a <126mg/dL		≥126mg/dL
	OMS†	menor de 110mg/dL	glucosa alterada en ayunas++ 110 a <126mg/dL	intolerancia a la glucosa++ <126mg/dL	≥126mg/dL
Carga de glucosa	ADA	menor de 140mg/dL	140 a <200mg/dL		≥200mg/dL
	OMS	menor de 140mg/dL	glucosa alterada en ayunas‡ <140mg/dL	intolerancia a la glucosa‡ 140 a <200mg/dL	≥200mg/dL
Hemoglobina glucosilada	ADA	menor de 5,7%	5,7% a 6,4%		mayor de 6,4%
	OMS	No considera la hemoglobina glucosilada como criterio diagnóstico.			
Glucosa al azar	ADA	no aplica	no aplica		≥200mg/dL
	OMS	No considera la glucemia al azar como criterio diagnóstico.			

* Asociación Americana de diabetes, ref. 20

† Organización Mundial de la Salud, ref. 21

‡ Para este diagnóstico se deben cumplir los criterios tanto de glucosa en ayunas como de carga de glucosa.

La DM se clasifica en DM tipo 1 y DM tipo 2 principalmente. La DM tipo 1 es responsable por el 5 al 10% del total de los casos de DM, caracterizada principalmente por deficiencia absoluta en la producción de insulina mediada por enfermedades autoinmunes. La DM tipo 2 es responsable del 90 al 95% de todos los casos de DM. Se caracteriza primordialmente por la resistencia a la insulina con niveles variables de déficit en la producción de la misma y sin mediación autoinmune. Existen otras causas de DM, pero generan menos del 1 a 2% de los casos, entre ellos se incluyen traumas pancreáticos, DM gestacional, enfermedades infecciosas, inducida por medicamentos o químicos y causas genéticas.(20)

2.1 EPIDEMIOLOGÍA

La prediabetes, un estado intermedio en el desarrollo de la DM, es una entidad que engloba la glucosa alterada en ayunas y la intolerancia a la glucosa(20) y puede ser diagnosticada a través de una prueba de glucemia en ayunas, carga de glucosa, o hemoglobina glucosilada. Los pacientes con prediabetes se encuentran en mayor riesgo de desarrollar DM(22) pero la progresión de prediabetes a DM tipo 2 no es inevitable y se ha demostrado que puede reducirse en un 50% con cambios en el estilo de vida. Es importante diagnosticar la prediabetes no solo para la prevención de la DM sino también para disminuir las complicaciones cardiovasculares asociadas con valores de glucemia elevados, pero inferiores al punto de corte de diagnóstico de la DM.(23–26) En Estados Unidos algunos estudios muestran que el 14,3% de la población tiene valores de hemoglobina glucosilada entre 5,7% y 6,4%.(27) En Colombia, se han reportado prevalencias de intolerancia a la glucosa del 4,5% en hombres y 6,6% en mujeres(22) y prevalencia de glucemia alterada en ayunas del 3,0%, para una prevalencia general de prediabetes de alrededor del 9,0%.(28)

La prevalencia de DM en los países desarrollados es mayor en mujeres y es similar en ambos sexos en los países en vías de desarrollo.(29) El 80% de las muertes por DM ocurren en los países de bajos y medianos ingresos,(4) esto podría explicarse en parte, porque estos países solo aportan el 20% del gasto mundial para el control y manejo de DM.(30) La diferencia en la mortalidad entre los países desarrollados y los países en vías de desarrollo también se ha relacionado con diferencias en el sustrato genético entre estas poblaciones. Esto se evidenció en el estudio de la ciudad de Ontario en 2010, en el cual se encontró que la prevalencia de DM entre inmigrantes legales con acceso total al sistema de salud era diferente según el país de origen.(31) Se estima que entre 1995 y el 2025 la prevalencia de DM habrá aumentado en un 35%.(29)

El cambio en la pirámide poblacional, con un rápido aumento del número total de adultos de mediana edad y adultos mayores, así como los procesos de crecimiento económico, han impulsado la urbanización en América Latina y la modificación de los estilos de vida. Estos cambios han sustentado la transición epidemiológica e incrementado la sobrevida en el tiempo.(32) Por lo expuesto anteriormente, se espera que en los próximos años se incremente la prevalencia e incidencia de la DM convirtiéndose en una carga aun mayor para el sistema de salud.

Dentro de los cambios derivados de la urbanización se encuentran el aumento del consumo de alimentos con alta densidad calórica y la reducción en los niveles de actividad física,(32) que también podrían ser responsables de la creciente epidemia de DM. En la región se encuentran países como Brasil con prevalencia de 10,5% y México con prevalencia del 15,9%, unas de las más altas en el mundo.(33) En Colombia, la Encuesta Nacional de Salud del 2007 encontró una prevalencia general de DM de 3,5%.(34)

En Santander en el 2010, se realizó un estudio para el monitoreo de las enfermedades crónicas no transmisibles y se encontró una prevalencia general de DM del 5,0% (5,5% en hombres y 3,6% en mujeres)(35) que es la cuarta prevalencia de DM más alta del país.(34) En el año 2000, en Bucaramanga, el estudio Conjunto de Acciones para la Reducción Multifactorial de Enfermedades Crónicas No transmisibles (CARMEN) reportó una prevalencia de DM de 4,0% tanto en hombres como en mujeres. Además de una prevalencia de 5,8% de alteración en el nivel de glucemia en individuos no diabéticos.(10) En la Tabla 2 se resumen los principales estudios que han estimado la prevalencia de DM en el país.

Tabla 2. Estudios prevalencia DM Mellitus Colombia

Estudio	Lugar	Edad	Fecha	Prevalencia de DM
Suárez et al(9)	Pasto	>20 años	1993	2,4% en hombres 3,6% en mujeres
Ascher et al(36)	Bogotá	>=30 años	1993	7,4%
CARMEN(10)	Bucaramanga	15 a 64 años	2000	4,0% para hombres y mujeres
Alayon et al(12)	Cartagena de indias	>=30 años	2005	8,93%
CARMELA(33)	Bogotá	25 a 64 años	2007	8,1%
Escobedo et al(37)	Bogotá	25 a 64 años	2009	7,4% hombres 8,7% mujeres
Monitoreo enfermedades crónicas no transmisibles(35)	Santander	>18 años	2010	5,0%
Aschner et al(11)	Choachi	>=30 años	2010	1,4%
Encuesta Nacional de	Colombia	todas la edades	2011	3,5%

Salud 2011(13)				
Patiño et al(38)	Santa Rosa de osos	25-50 años	2011	0,7% hombres 2,8% mujeres
Cardona et al(39)	Indígenas (resguardo Cañamomo – Lomaprieta, Riosucio y Supía, Caldas)	18-83 años	2012	7,9%

Fuente: Autor del proyecto

2.2 FACTORES DE RIESGO PARA DM

2.2.1 Factores sociodemográficos.

Los Factores sociodemográficos han sido poco estudiados, sin embargo, se ha observado su influencia en la generación de ambientes obesogénicos(40) que pueden llevar a un aumento del riesgo de la DM tipo2.

Se ha encontrado que las personas de estrato socioeconómico y nivel de escolaridad bajo consumen dietas ricas en almidones y azúcares refinados y tienen mayor sedentarismo, lo cual genera ambientes obesogénicos que aumentan el riesgo de DM. Estudios realizados en Estados Unidos con participantes México-Americanos reportaron una prevalencia de DM de 7,1% en aquellos que no habían terminado la secundaria, del 2,0% entre quienes si la terminaron y del 1,0% en aquellos que contaban con un título de educación superior ($P < 0,01$).(14) Sin embargo, en estudios realizados en poblaciones hawaianas y Américo-Filipinas no encontraron relación estadísticamente significativa entre el nivel educativo y la prevalencia de DM tipo 2.(41) Estos resultados discordantes entre diferentes razas pueden sugerir una relación entre la raza y su susceptibilidad a los ambientes obesogénicos,(40) por lo cual es importante estudiar esta variable y su influencia en nuestra población.

El estado civil es un determinante social de la salud que ha sido asociado con múltiples desenlaces cardiovasculares(42,43). El estudio ARIC,(43) realizado en población afro-americana, encontró un riesgo relativo (RR) de 1,3 ($P < 0,05$) de desarrollar DM en las mujeres solteras respecto a las casadas y un seguimiento realizado en personal de salud estadounidense encontró que las personas viudas tenían un RR de 1,3 ($P < 0,05$) respecto a las casadas de desarrollar DM tipo 2.(44) Sin embargo, un estudio en población urbana Iraní, no encontró relación alguna entre estas variables.(45) Teniendo en cuenta la divergencia planteada por los resultados de los estudios actuales, y que aún no se ha esclarecido el mecanismo de acción mediante el cual el estado civil pudiese influir en la génesis de la DM tipo 2, es importante tener en cuenta esta variable como potencial factor de confusión en nuestra población.

La relación entre aseguramiento en salud y DM no se encontró descrita en la revisión bibliográfica realizada. Sin embargo, se considera que puede tener una relación importante con la incidencia de DM, ya que la población no asegurada tiene menor acceso a los servicios de salud y por ende menor acceso a los programas de promoción y prevención. Según cifras del Observatorio de Diabetes de Colombia, en el primer semestre del 2012, la población afiliada al régimen subsidiado tiene un porcentaje mayor de consultas de urgencias y hospitalizaciones que aquellos afiliados al régimen contributivo (0,9% Vs 1,2% del total de consultas y hospitalizaciones, $P=0,0026$). Por el contrario, la población del régimen contributivo tiene un mayor porcentaje de asistencia a consulta externa dedicada a la atención de la DM (2,1 Vs 1,3, $p < 0,0001$). (46) En resumen, de acuerdo con los resultados anteriores, la población que no cuenta con aseguramiento en salud completo (plan obligatorio de salud subsidiado) tiene un menor acceso y uso de los servicios preventivos comparada con la población que tiene aseguramiento en salud en el régimen contributivo. En este sentido, el tipo de aseguramiento en salud puede llegar a ser un factor de confusión para el desarrollo de DM.

2.2.2 Factores biológicos.

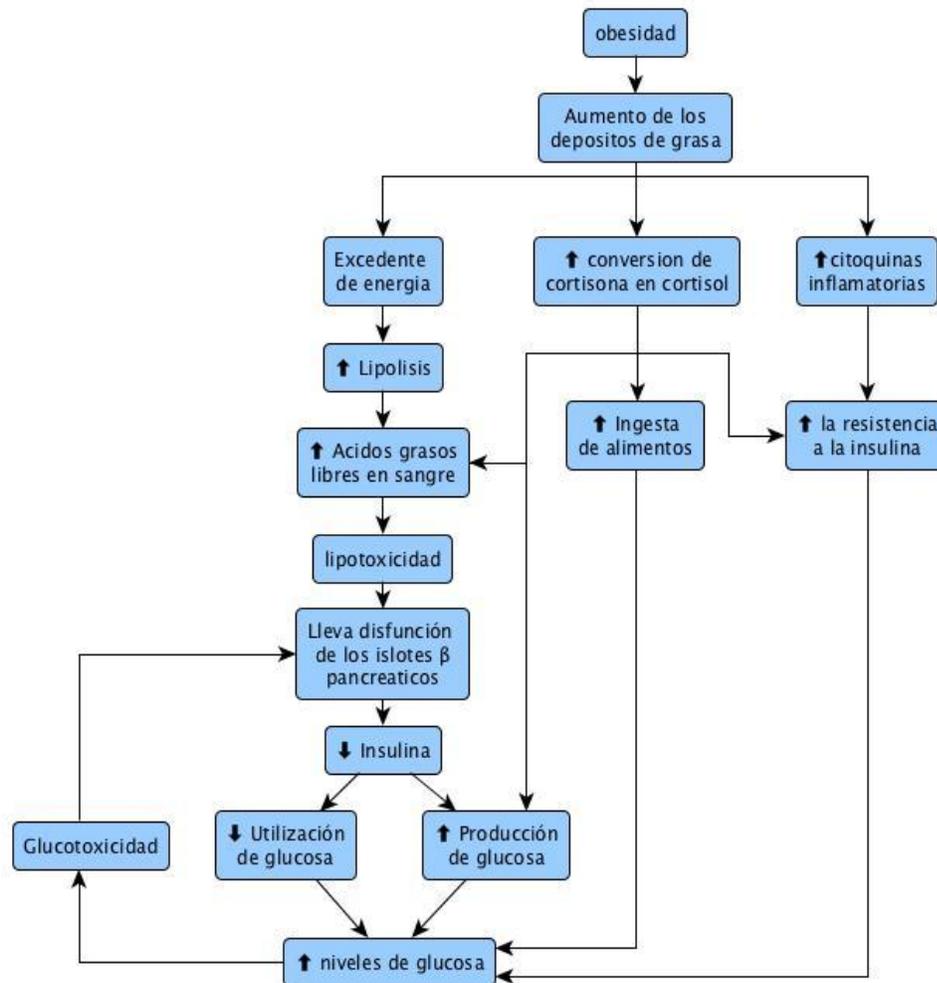
Los factores biológicos han sido los más estudiados en la última mitad del siglo XX, y de los que se tiene mayor conocimiento del mecanismo fisiopatológico a través del cual influyen en la génesis de la DM.

Entre los factores de riesgo biológicos para DM se encuentra la historia familiar de DM. Un estudio del sur de Brasil, reportó que el 76% de los pacientes diabéticos tiene un familiar en primer grado con antecedente de la enfermedad.(47) Así mismo, en el estudio de la ciudad de Haikou se observó una fuerte asociación entre la presencia de DM y el antecedente familiar, con un OR de 47,1 e intervalo de confianza (IC) 95% entre 3,9-108,0.(15) Otros estudios descriptivos muestran una mayor relación con el antecedente materno de DM que con el paterno.(47,48). Adicionalmente, se han encontrado genes asociados con la DM tipo 2 (49,50) que confirman la existencia de una susceptibilidad genética a esta enfermedad. Los estudios también han mostrado que la presencia de estos genes varía ampliamente entre las diferentes etnias,(51) por lo tanto es importante conocer el peso de la predisposición genética de nuestra población y esto se puede estudiar de manera indirecta al analizar el antecedente familiar de DM.

La obesidad está asociada con un aumento en la prevalencia de DM. Los individuos obesos presentan un incremento en los ácidos grasos libres en sangre, en la conversión de cortisol a cortisona y citoquinas inflamatorias, lo cual en conjunto genera una disminución en la sensibilidad a la insulina asociado a una disfunción de los islotes β pancreáticos, lo cual disminuye los niveles de insulina y por ende aumenta los niveles de glucosa en sangre (Grafico 1).(52) Los estudios realizados en diferentes poblaciones han mostrado asociación positiva entre el índice de masa corporal (IMC) y la prevalencia de DM(Grafico 2).(53–56) El riesgo de DM aumenta entre 10 y 40 veces, dependiendo del género, edad, etnia y

distribución de la grasa corporal, al comparar individuos obesos ($IMC > 30 \text{Kg/m}^2$) con individuos con IMC normal (22kg/m^2). (57)

Grafico 1. La obesidad en la patogenia de la Diabetes Mellitus

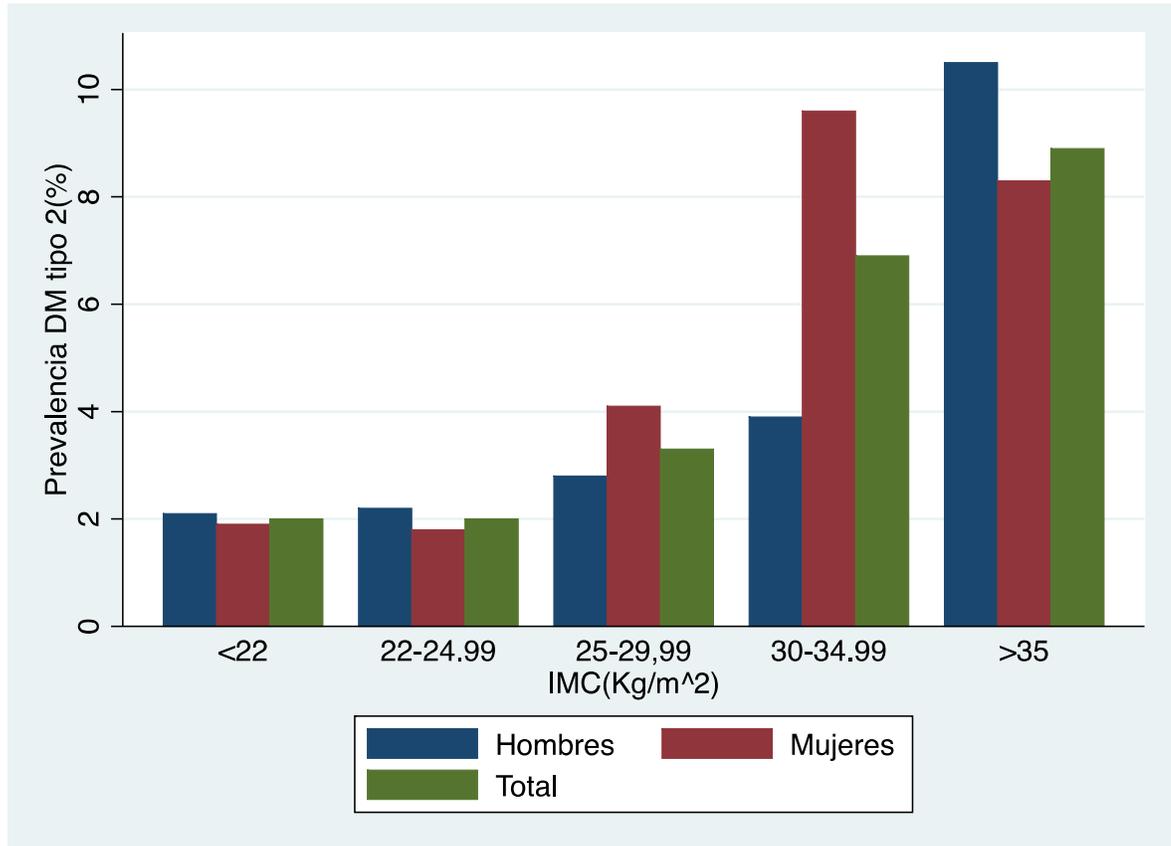


Fuente: Autor del proyecto

Aunque es claro que la obesidad es un factor de riesgo para la DM, la distribución del tejido adiposo también es un factor de riesgo independiente para ésta y otras enfermedades metabólicas. De esta manera los individuos con obesidad visceral presentan mayor riesgo, que individuos con similar IMC con distribución adiposa primordialmente subcutánea. Esto se explica debido a que la grasa visceral se

encuentra más cerca del drenaje venoso hepático, lo cual facilita la entrada de ácidos grasos libres en la sangre y la inducción de gluconeogénesis hepática.(58)

Grafico 2. Prevalencia de DM tipo 2 vs IMC, en población de 20 a 74 años, en Estados Unidos de Norteamérica entre 1990-1994*

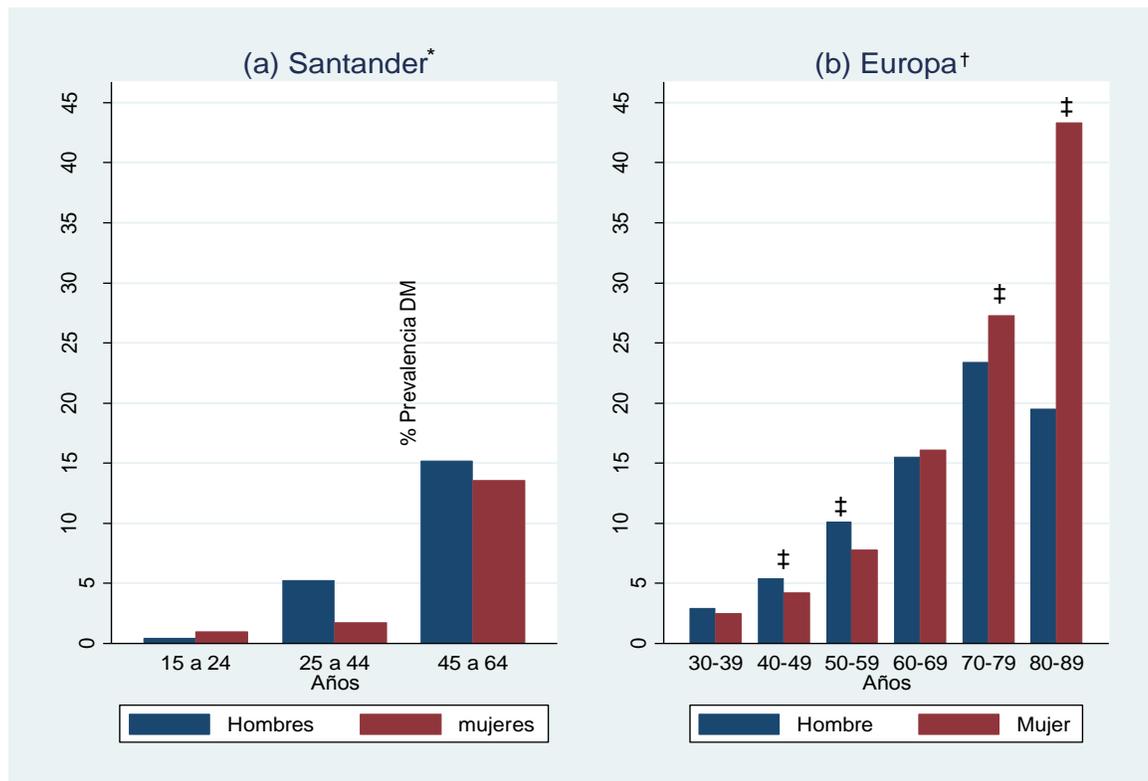


* Datos provenientes del artículo Risk factors for non-insulin dependent diabetes(56)

La edad es uno de los factores asociados con la prevalencia de DM y se ha encontrado que la tolerancia a la glucosa se modifica con el envejecimiento. Los niveles basales de glucosa se incrementan con el envejecimiento a una rata de 6 a 14 mg/dl por cada 10 años después de los 50, de igual manera los valores de glucosa post-carga (1-2 mg/dl/10 años). Esto se explica por la disminución en la sensibilidad de las células a los efectos de la insulina, debido a un defecto post-receptor en la captación de la glucosa mediada por la insulina a nivel periférico, o bien debido a una disminución en el número de receptores insulínicos

tisulares.(59) No existe un descenso en la secreción de insulina o alteración en el receptor, sin embargo, la sensibilidad a la insulina se encuentra disminuida y se observa una resistencia por parte de los tejidos periféricos, sobre todo en el músculo.(60) La asociación entre edad y DM se ha confirmado en múltiples estudios,(61–63) en los que se ha evidenciado que hay un pico máximo de prevalencia entre los 60 y 80 años y luego un descenso. En la gráfica 3 podemos observar, en dos poblaciones diferentes, como a medida que aumenta la edad se incrementa la prevalencia de DM.(35,64).

Gráfico 3. Prevalencia de Diabetes mellitus Vs edad



* modificado del estudio Factores de riesgo para enfermedades crónicas en Santander.(35)
 † modificado del estudio DECODE-Europa.(64)
 ‡ diferencia estadísticamente significativa entre hombres y mujeres a un alfa 0,05.

La asociación entre DM y el sexo se encuentra actualmente en discusión. El sexo masculino ha sido considerado como factor de riesgo para DM basándose en el

sustento biológico que los hombres tienen menor sensibilidad hepática a la acción de la insulina, lo cual conlleva a niveles más altos de glucosa en la sangre.(65) Por otro lado, ser mujer ha sido considerado factor de riesgo para DM basándose en la teoría fisiológica que al tener menor masa muscular cualquier volumen de glucosa que se ingiera generará valores más elevados de glucosa en sangre.(65)

El estudio LASO(66) muestra una prevalencia de DM levemente mayor en hombres que en mujeres, pero sin que esta diferencia sea estadísticamente significativa. La OMS realizó un meta-análisis en el cual encontró que en África del Este, los hombres tienen mayor prevalencia de DM que las mujeres, y que en África del sur las mujeres tienen mayor prevalencia que los hombres,(67) pero al analizar toda África subsahariana en conjunto la prevalencia de DM es igual en ambos sexos. En el 2003, el grupo DECODE(64) realizó un análisis de 13 estudios que medían la prevalencia de DM en países de la Unión Europea, dicho estudio encontró que la prevalencia de DM era mayor en hombres entre los 40 y 59 años y mayor en mujeres entre los 70 y 89 años.(Grafica3) El estudio DECODE presenta falencias al no ajustar por factores de riesgo conocidos para DM como la obesidad abdominal y el antecedente familiar de DM, y en el caso de la prevalencia mayor en mujeres después de los 70 años este hallazgo podría explicarse por el sesgo del superviviente, ya que el promedio de vida en hombres es menor que en mujeres .

En conclusión, la evidencia apunta actualmente a que el sexo no es factor de riesgo para el desarrollo de DM. Los estudios que muestran diferencias por sexo presentan falencias metodológicas o confusión residual, por lo que la realización de un estudio de cohorte prospectiva como el propuesto, servirá para generar mejor evidencia sobre este aspecto.

La hipertensión arterial (HTA), ha sido asociada con la DM,(68) encontrándose que hasta el 58% de los pacientes con DM sufren de HTA y el 44% de los

pacientes con HTA sufren de DM.(69) Estos valores se encuentran por encima de los encontrados en la población general, y existen tanto casos en los que la HTA precede a la DM(70–72) y casos en los que la DM precede a la HTA.(73)

La DM y la HTA hacen parte del síndrome metabólico y se ha confirmado que la resistencia a la insulina, predictor de la DM, también hace parte del mecanismo fisiopatológico de la hipertensión.(74) Además de tener factores de riesgo en común, como lo son la obesidad y la edad, estudios recientes en la ciudad de Hong Kong han encontrado que los polimorfismos en los genes Lipin I, urotensin II y los genes que codifican la adiponectina, se encuentran asociados tanto al desarrollo de DM como de HTA.(75–77) Así mismo, ambas enfermedades tienen en su origen un trasfondo inflamatorio,(78) tanto la resistencia a la insulina puede llevar a disfunción endotelial y su consecuente HTA, como la disfunción endotelial puede llevar a la resistencia a la insulina y su consecuente DM.(79) En síntesis la evidencia actual sugiere que más que una asociación de causalidad entre la HTA y la DM, lo que se presenta es una alta proporción de vías etiológicas comunes como lo son la obesidad, la inflamación, el estrés oxidativo y la resistencia a la insulina, lo que explica la alta coexistencia de estas 2 patologías.

2.2.3 Factores comportamentales.

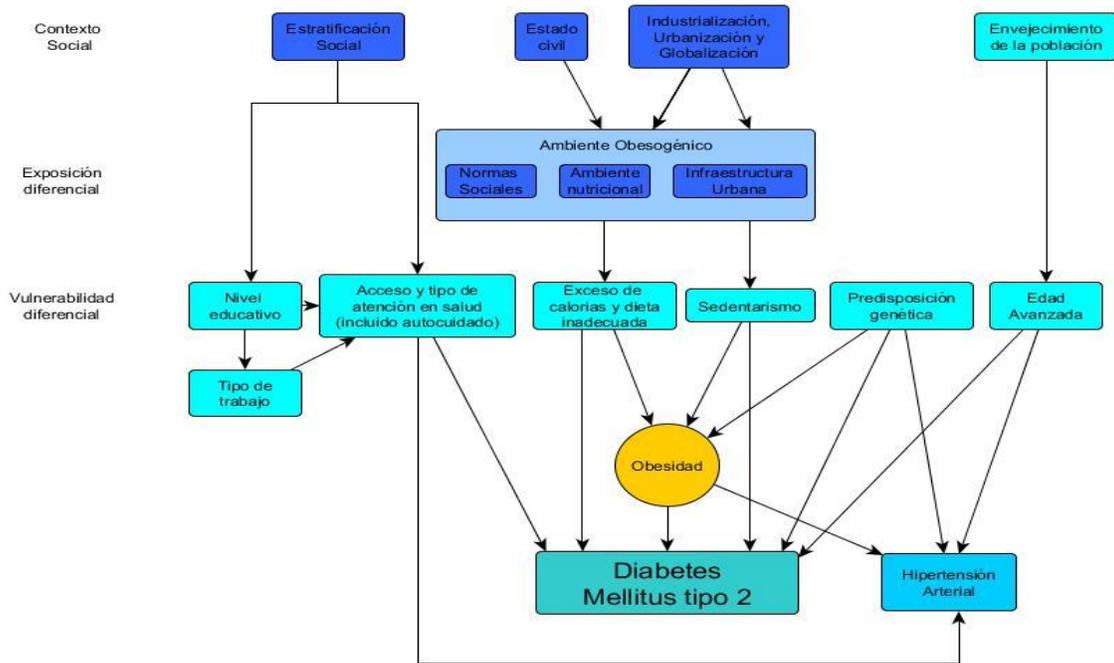
Un consumo bajo de carbohidratos y azúcares refinados, asociado a un consumo alto de fibra y ejercicio regular, se han encontrado asociados a una menor incidencia de DM tipo 2;(80,81) el mecanismo fisiopatológico propuesto a través del cual estos factores influyen en el riesgo de la DM es mediado por la obesidad. Un estudio en la ciudad de Da Quing comparó la incidencia de DM en individuos pre diabéticos, en un periodo de 6 años, y encontró que el grupo control (que no había recibido ninguna intervención), tuvo una incidencia de DM del 67,7% (IC95%, 59,8-75,2), mientras que el grupo que se intervino con rutinas de ejercicio tuvo una incidencia del 41,1% (IC95%, 33,4-49,4).(82) El grupo Finlandés para el control de la DM encontró resultados similares, reportando una reducción de la

incidencia de DM en un 58,0% ($p < 0.001$) en el grupo intervenido (en el cual cada sujeto recibió consejería personalizada sobre reducción de peso, disminuir la ingesta total de grasas y grasas saturadas, aumentar la ingesta de fibra y la actividad física), respecto al grupo control.(83) Estudios en Norteamérica encontraron que el número necesario a tratar para prevenir un caso de DM en un periodo de 3 años en pacientes pre diabéticos, con cambios en el estilo de vida (dieta y ejercicio) es de 6,9 personas.(84)

La DM tipo 2 es el resultado de la suma e interacción de los factores de riesgo anteriormente mencionados (

Grafico 4) y ninguno de estos factores (socioeconómicos, biológicos y comportamentales) ha sido evaluado en estudios prospectivos en Latinoamérica. Conocer el efecto de cada uno de ellos en la incidencia de la enfermedad en nuestra población, resulta esencial para el diseño y evaluación de programas de salud pública que permitan el control de los factores de riesgo modificables y finalmente de la incidencia de DM. De esta manera se podrá lograr mayor impacto y mejor costo-efectividad de dichos programas, además de brindarle al médico herramientas para el mejor control de sus pacientes al conocer cuáles de ellos presentan el mayor riesgo de desarrollar DM tipo 2.

Grafico 4. Fisiopatogenia de la Diabetes Mellitus tipo 2



Modificado del libro equidad, determinantes sociales y programas de salud pública de la OMS.(40)

3. HIPÓTESIS

- El nivel educativo se encuentra asociado de manera independiente con la incidencia de DM tipo 2, en la población de 15 a 64 años de los estratos 2 y 3 del municipio de Bucaramanga.
- El estado civil se encuentra asociado de manera independiente con la incidencia de DM tipo 2, en la población de 15 a 64 años de los estratos 2 y 3 del municipio de Bucaramanga.
- El aseguramiento en salud se encuentra asociado de manera independiente con la incidencia de DM tipo 2, en la población de 15 a 64 años de los estratos 2 y 3 del municipio de Bucaramanga.
- El sexo no se encuentra asociado con la incidencia de manera independiente con la incidencia DM tipo 2, en la población de 15 a 64 años de los estratos 2 y 3 del municipio de Bucaramanga.
- La edad se encuentra asociado de manera independiente con la incidencia de DM tipo 2, en la población de 15 a 64 años de los estratos 2 y 3 del municipio de Bucaramanga.
- El antecedente familiar de DM se encuentra asociado de manera independiente con la incidencia de DM tipo 2, en la población de 15 a 64 años de los estratos 2 y 3 del municipio de Bucaramanga.
- La HTA se encuentra asociado de manera independiente con la incidencia de DM tipo 2, en la población de 15 a 64 años de los estratos 2 y 3 del municipio de Bucaramanga.
- El IMC se encuentra asociado de manera independiente con la incidencia de DM tipo 2, en la población de 15 a 64 años de los estratos 2 y 3 del municipio de Bucaramanga.
- La actividad física se encuentra asociado de manera independiente con la incidencia de DM tipo 2, en la población de 15 a 64 años de los estratos 2 y 3 del municipio de Bucaramanga.

4. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la incidencia de DM tipo 2 en la población de Bucaramanga en el periodo de 2000 a 2007?

¿Cuál es la magnitud de la asociación entre los factores sociodemográficos, biológicos y comportamentales estudiados y el desarrollo de DM tipo 2?

¿Cuál es el riesgo atribuible poblacional a cada uno de los factores de riesgo identificados para el desarrollo de DM tipo 2?

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar los factores de riesgo asociados a la incidencia de DM tipo 2 en una cohorte de adultos entre 15 a 64 años de edad residentes en estrato 2 y 3 de Bucaramanga, en el periodo de 2000 a 2007.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la incidencia de DM tipo 2 en el periodo de 2000 a 2007.
- Establecer si los siguientes factores se asocian de manera independiente con la incidencia de DM tipo 2 en nuestra población:
 - Nivel educativo.
 - Estado civil.
 - Tipo de seguridad social.
 - Sexo.
 - Edad.
 - Antecedente familiar de DM.
 - Hipertensión Arterial.
 - Índice de masa corporal.
 - Ejercicio
- Calcular el riesgo atribuible poblacional a la exposición a los factores de riesgo anteriormente mencionados.

6. METODOLOGÍA

6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio analítico tipo cohorte prospectivo en una muestra aleatoria de la población de 15 a 64 años, residentes en los barrios de estrato socioeconómico 2 y 3 de Bucaramanga.

Los datos basales del estudio son parte de la información recolectada en la encuesta basal del programa CARMEN(85). El programa CARMEN es parte de una iniciativa liderada por la OMS/OPS que consiste en la promoción a nivel mundial del desarrollo de programas de prevención de carácter comunitario. A principios de 1980 la OMS inició un programa de intervención integrada de alcance nacional en ECNT que posteriormente fue aplicado al desarrollo de intervenciones efectivas para prevención y control de ECNT en América Latina y el Caribe y que en el 2000 dio lugar al inicio del programa CARMEN Colombia en Bucaramanga.

Con el fin de obtener la información basal necesaria para el diseño de las estrategias de intervención comunitaria y la implementación del programa CARMEN en la ciudad de Bucaramanga, se realizó una encuesta transversal para establecer la prevalencia y distribución de los factores de riesgo comunes para las ECNT (enfermedades cardiovasculares, DM, cáncer y enfermedad respiratoria crónica) en la ciudad. En el año 2007, siguiendo el mismo protocolo de la evaluación basal, se realizó un seguimiento a los participantes de la encuesta CARMEN, mediante el estudio INEFAC (Incidencia de Enfermedad Cardiovascular y sus Factores de Riesgo), lográndose de esta manera la detección de los casos nuevos de enfermedades crónicas no transmisibles, entre ellos la DM tipo 2.

6.2 POBLACIÓN DEL ESTUDIO

Fueron elegidos para el estudio todas las personas entre 15 y 64 años, residentes en los barrios estrato 2 y 3 de Bucaramanga que no tenían DM tipo 2 en el año 2000.

6.2.1 Criterios de inclusión del estudio original.

- No estar embarazada.
- Residente en el área urbana de la ciudad (en uno de los barrios seleccionados).
- Estar en capacidad de responder una entrevista verbal.
- Estar en capacidad de sostenerse en posición de bipedestación.

6.2.2 Criterios de exclusión del estudio original.

La encuesta basal no tuvo criterios de exclusión.

6.2.3 Reclutamiento.

Las viviendas seleccionadas para entrar al estudio CARMEN fueron visitadas por personal experto en sensibilización quienes solicitaban el consentimiento del jefe de la familia para hacer la encuesta sobre información familiar y el consentimiento del individuo seleccionado aleatoriamente para participar en el estudio. Posteriormente, eran visitados por entrevistadores entrenados quienes realizaban la entrevista a cada uno de los sujetos que habían aceptado participar. Finalmente, los participantes asistían a una tercera fase de toma de presión arterial, medidas antropométricas y muestra de sangre para las pruebas bioquímicas.

Posteriormente en el año 2007, en el primer seguimiento del estudio INEFAC, a los participantes del estudio CARMEN se les solicitó consentimiento informado para participar en esta segunda parte del proyecto. En esa evaluación se les realizó nuevamente la encuesta, las pruebas de laboratorio y las medidas antropométricas, utilizando los mismos métodos de la encuesta basal.

6.3 CÁLCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA

En la Tabla 3 se reportan los diferentes escenarios construidos para el cálculo del tamaño de muestra, realizado utilizando Epi Info 7,(86) y STATA 12.(87)

Tabla 3. Cálculo del tamaño de muestra

Variable	alfa	poder*	relación no expuestos / expuestos [†]	% de DM en no expuesto	% de DM en expuestos	tamaño de muestra [‡]
Escolaridad(14) Factor de riesgo: no haber terminado bachillerato	0,05	0,9998	2,14	2,0	7,0	656
Estado civil(43) Factor de riesgo: viudos, solteros, separados o divorciados	0,05	0,3202	1,13	4,0	5,4	7458
Ocupación(15) Factor de riesgo: trabajos Físicos	0,05	0,2896	2,23	4,0	5,5	7512
Tipo de seguridad social	no se encontraron datos para realizar el calculo					
Antecedente familiar de DM(88)	0,05	0,9999	1,95	3,4	14,3	256
Peso(56)IMC. Factor de riesgo IMC mayor de 30kg/m ²	0,05	0,9999	6,50	2,2	10,5	545
Edad(35) Factor de riesgo ser mayor de 45 años	0,05	0,9999	1,93	3,3	14,2	254
Sexo(89) Factor de riesgo: ser mujer	0,05	0,4623	0,50	4,0	5,8	5439
Hipertensión arterial(71)	0,05	0,9999	3,01	6,6	15	588
Ejercicio(82) [§] tener menos de 600 METs semana	0,05	0,9999	0,39	41,1	67,7	150

* Poder calculado con una muestra de 2349 participantes (que es la muestra de la Encuesta basal CARMEN menos los pacientes diabéticos)

[†] Proporción de no expuestos sobre expuestos obtenida de la encuesta Basal CARMEN.

[‡] Tamaño de muestra calculado con un α de 0,05 y un β de 0,2

[§] El estudio se realizó en pacientes pre-diabéticos.

6.4 VARIABLES

Las variables que se incluyeron y de las cuales se tiene información al momento del ingreso al estudio en el año 2000 son:

- Sociodemográficas: Edad, sexo, nivel educativo, estado civil y aseguramiento en salud.
- Biológicas: Antecedente familiar de DM, antecedente personal de hipertensión arterial, presión arterial, talla peso, IMC, circunferencia de la cintura, circunferencia de la cadera, relación cintura/cadera, glucemia, colesterol total, lipoproteínas de alta densidad (HDL por sus siglas en ingles), lipoproteínas de baja densidad (LDL por sus siglas en ingles) y triglicéridos.
- Comportamentales: Actividad Física.

6.5 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

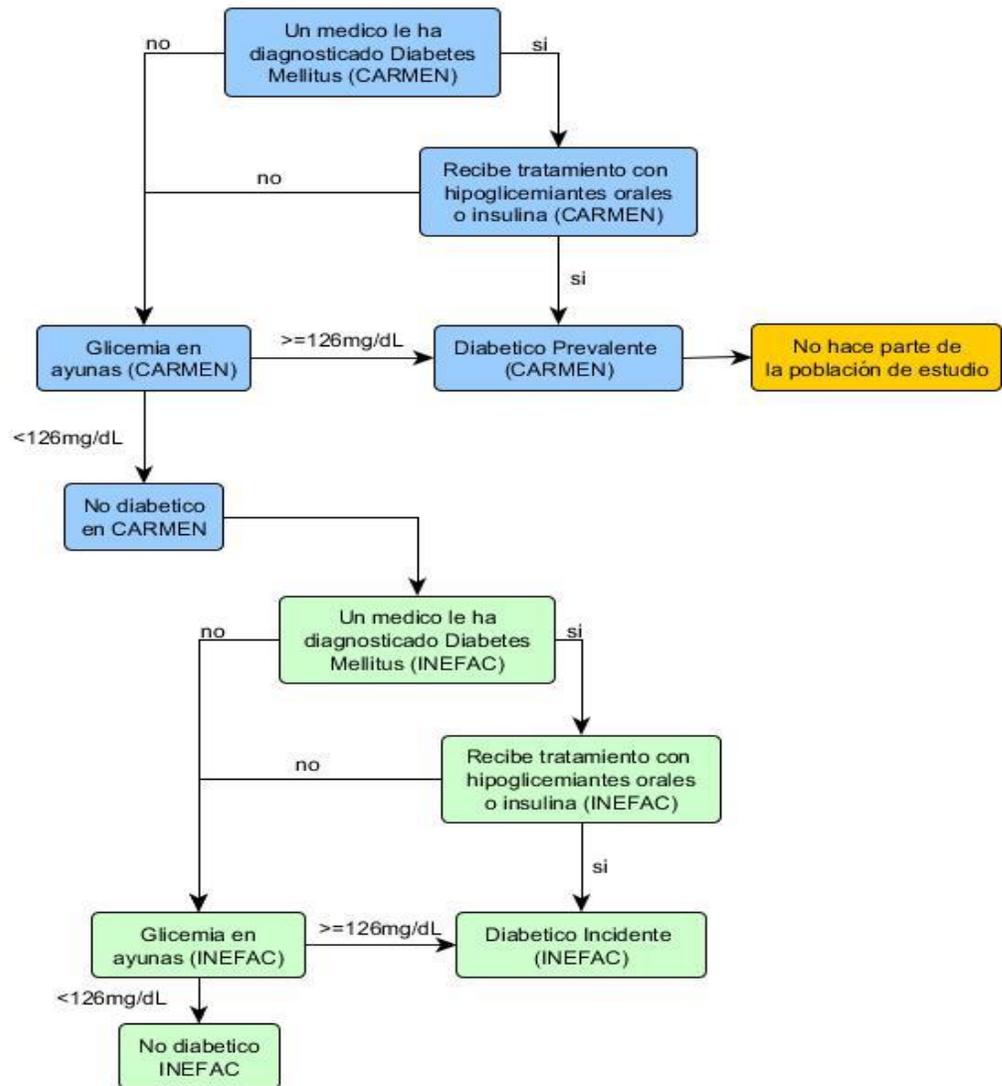
En el anexo 1 se encuentra la tabla de operacionalización de variables

6.5.1 Casos nuevos de DM.

Se consideraron casos nuevos de DM aquellos participantes que en el seguimiento del 2007 cumplían uno de los siguientes criterios (Grafico 5):

- Un médico les había diagnosticado DM, y estaban recibiendo hipoglucemiantes orales o insulina.
- Glucemia en ayunas igual o superior a 126mg/dL.

Grafico 5. Diabéticos incidentes



Fuente: Autor del proyecto

6.5.2 Medición de los factores de riesgo para DM tipo 2.

6.5.2.1 Sociodemográficos.

Edad: Se indagó el número de años cumplidos al momento de la encuesta, la fecha de nacimiento y de ser posible se confirmó dicha información con la cédula de ciudadanía del individuo.

Sexo: se clasificó como masculino y femenino, de acuerdo con la respuesta del entrevistado.

Nivel educativo: La educación se midió en una escala ordinal en la que cada una de las personas entrevistadas se clasificaba según el último nivel de estudios aprobado: Ninguno, primaria, secundaria, técnico/vocacional, tecnólogo, universitario y posgrado.

Afiliación al sistema general de seguridad social en salud: En la encuesta original se usaron dos preguntas para determinar esto, en la primera se preguntaba si en el último año la persona había estado asegurada o había sido beneficiaria de un plan de salud. A quienes respondían que sí habían estado asegurados, se les preguntaba a qué tipo de entidad o sistema de seguridad social: Administradora de régimen subsidiado (ARS), Empresa promotora de salud (EPS), Empresa de medicina prepagada, Otros sistemas de seguridad social (militares, Ecopetrol, Capruis, Finsema, etc.), Vinculado y la combinación de tener EPS+Prepagada.

6.5.2.2 Biológicos.

Antecedente familiar de DM: A cada participante se le indagó si la mamá, el papá o alguno de los hermanos habían tenido DM.

Antecedentes personales de hipertensión arterial: se indagó en la encuesta preguntando cuando fue la última vez que le habían tomado la presión arterial y si alguna vez un médico le había dicho que tenía “tensión alta”. Así mismo, se indagó por el consumo de medicamentos antihipertensivos.

Presión arterial: A cada sujeto se le hicieron tres medidas de presión arterial con un esfigmomanómetro de mercurio, las dos últimas medidas se promediaron para

hacer el diagnóstico de HTA.

El procedimiento de toma de la PA fue el recomendado por la Asociación Americana del Corazón,(90) y es como sigue:

- La persona descansaba durante 5 minutos en posición sentada.
- Se medía el perímetro braquial del brazo derecho para determinar el tamaño del brazalete que se debía usar.
- Se colocaba el brazo derecho del participante a la altura del corazón y se determinaba la presión de obliteración del pulso (POP).
- Se calculaba la inflación máxima del brazalete (IMB) que corresponde a la POP más 30mmHg.
- Se inflaba el brazalete hasta la IMB y se mantenía por 5 segundos antes de colocar la campana del estetoscopio sobre la arteria humeral y después se desinflaba el brazalete lentamente.
- Después de cada medida el participante levantaba el brazo derecho durante 5 segundos y esperaba 25 segundos más para la siguiente medición.

Talla y Peso: A cada persona se le hicieron dos mediciones independientes de cada una de estas características, siguiendo el protocolo establecido.

Índice de masa corporal (IMC): Se construyó usando la fórmula de Quetelet,(91) de IMC igual al peso en kilogramos dividido en la talla en metros al cuadrado. Se usará la variable en forma continua.

Circunferencia de la cintura y la cadera: A cada persona se le hicieron dos mediciones independientes de cada una de estas características, siguiendo el protocolo establecido.

Razón cintura/cadera: Se construyó dividiendo la medida de la circunferencia de

la cintura entre la medida de la circunferencia de la cadera. Se usará la variable en forma continua.

Química Sanguínea: se realizaron mediciones de Colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos y glucemia en sangre venosa posterior a un ayuno entre 8 y 12 horas.

6.5.2.3 Comportamentales.

Actividad física regular: Se usó para evaluar la actividad física el IPAQ (International Physical Activity Questionnaire) corto, que es un cuestionario diseñado primariamente para la monitorización de la actividad física de adultos entre 15 y 69 años y realiza la medición de la actividad física en unidades metabólicas (METs).

Los METs se calcularon con base en la siguiente ecuación.(92)

$$METs\ dia = \frac{3,3 \times m_{afl} \times d_{afl} + 4 \times m_{afm} \times d_{afm} + 8 \times m_{afi} \times d_{afi}}{7}$$

m=minutos de actividad física promedio diario

d=número de días a la semana de actividad física

afl=actividad física leve

afm=actividad física moderada

afi=actividad física intensa

6.6 LIMITACIONES POTENCIALES

1. En la encuesta de base solo se incluyeron los estratos 2 y 3 lo cual podría limitar la variabilidad de las exposiciones, sobre todo las socioeconómicas, y por ende disminuir el poder del estudio. De

cualquier forma se considera que el tamaño de la muestra es lo suficientemente grande para que el poder del estudio permita encontrar diferencias estadísticamente significativas en las variables de interés.

2. Como en todo estudio observacional longitudinal existe posibilidad de sesgo de selección, tanto por no participación como por pérdidas en el seguimiento.
 - a. Para que la no participación pueda generar sesgo, ésta debe estar asociada con la DM y como en toda cohorte al inicio del estudio el evento de interés no ha sucedido por lo cual es poco probable que pueda influir en la participación, Los niveles de glucosa podrían ser de conocimiento de los participantes y esto podría influir en la participación en el estudio, esta parte fue evaluada con el análisis de pérdidas y no se encontró relación.
 - b. El sesgo de selección por pérdidas en el seguimiento, se evaluó comparando la distribución por edad y sexo de los individuos perdidos al seguimiento con la distribución por edad y sexo de los participantes que continuaron. como se encontraron diferencias estadísticamente significativas se decidió hacer ajuste por no participación e imputación múltiple de datos.
3. Con el fin de evitar sesgo de clasificación del desenlace, relacionado con el nivel de glucemia en sangre, la toma de muestra, se realizó posterior a certificar un ayuno de entre 8 y 12 horas. Además se realizó control de calidad, evaluando la reproducibilidad de las mediciones en una proporción de las mismas. Para esto se tomó una segunda muestra (muestra y contra muestra) y se envió al laboratorio para su lectura, usando un enmascaramiento dado con la asignación de un código diferente.
4. El sesgo de clasificación relacionado con la medición de los factores socioeconómicos y comportamentales pudo haberse presentado debido al auto reporte. En cualquier caso, de presentarse, este sesgo sería no

diferencial, ya que se utilizó la misma metodología de entrevista con todos los participantes independiente de su diagnóstico final de DM, que por diseño del estudio era desconocido para el entrevistador y el entrevistado al momento de la encuesta.

5. El sesgo de clasificación pudo haberse presentado relacionado con las medidas antropométricas y toma de tensión arterial, con el fin de evitar esta situación se realizó entrenamiento a los evaluadores que realizaban dos medidas independientes a todos los participantes, se realizó calibración regular de los elementos de medición y se siguió de manera estricta el protocolo. En cualquier caso, de presentarse, este sesgo sería no diferencial, ya que se utilizó la misma metodología de medición antropométrica con todos los participantes independientes de su diagnóstico final de DM, que por diseño del estudio era desconocido para el evaluador y el participante al momento del examen físico.
6. Se pudo presentar sesgo de confusión por la no medición de algunos factores de riesgo conocidos para DM tipo 2, como lo pueden ser: el bajo peso al nacer, hábitos alimenticios inadecuados y haber tenido hijos macrosómicos entre otros.

6.7 ANÁLISIS DE LOS DATOS

Se hizo un análisis univariado para describir cada una de las variables del estudio. Se estimaron las medidas de tendencia central de las variables continuas (medias o medianas de acuerdo a su distribución) y las proporciones de las discretas, con sus respectivos intervalos de confianza.

El análisis de las pérdidas se realizó a través de pruebas de hipótesis de comparación de proporciones para las variables categóricas, pruebas de hipótesis de diferencias de medias para las variables continuas distribuidas de manera

normal y test de Kruskal-Wallis para las variables continuas que no se distribuían normalmente.

Se analizó de cada una de las variables independientes contra la variable dependiente, incidencia de DM. Para las variables categóricas se hicieron tablas de contingencia y para las variables continuas se realizaron modelos de regresión logística univariable.

En la revisión bibliográfica realizada no se encontró evidencia de interacciones entre las variables de interés de este estudio y tampoco se encuentra un sustento biológico para sostener algún tipo de interacción entre estas variables, por lo que no se realizó análisis de interacción.

Finalmente, se realizó un análisis multivariado usando la regresión logística con el método de selección intencionada de covariables(93):

1. Se construyó un primer modelo que incluía todas las variables que en el análisis bivariado mostraron asociación con la incidencia de DM a un nivel de significación de 0,25 ($P \leq 0,25$). Por su reconocida relación con la DM, las variables edad, IMC, antecedente familiar de DM y prediabetes, se incluyeron en el modelo independientemente de su valor de P.
2. Se construyó un segundo modelo incluyendo las variables edad, IMC, antecedente familiar de DM y todas aquellas que tuvieron un nivel de significancia estadística menor a 0,05 ($P < 0,05$). La significancia se evaluará a través de la prueba de razón de verosimilitud (likelihood ratio test).
3. Posteriormente, se compararon los coeficientes del modelo reducido con los del modelo completo, y se confirmó que ninguno de ellos vario en más de un 10%. Este procedimiento se hizo con cada una de las

- variables retiradas del modelo completo hasta obtener un modelo final.
4. Se evaluó que el modelo final cumple con los supuestos para la regresión logística.
 5. Se evaluó la bondad del ajuste del modelo a través de la prueba de Pearson, y su capacidad discriminativa a través del área bajo la curva de características operativas del receptor (ROC por sus siglas en inglés). Se realizó el análisis de residuales y observaciones influyentes.

El estudio durante sus primeros 7 años de seguimiento tuvo pérdidas importantes, lo cual lleva a una disminución en el poder del estudio, además el grupo de participantes comparado con el grupo de pérdidas estaba compuesto por más mujeres, tenía mayor edad en promedio y niveles más elevados en el perfil lipídico. Estas diferencias podrían llevar a un sesgo de participación, dado que algunas de estas variables se han encontrado asociadas a la presencia de DM (edad y lipotoxicidad), por lo que los resultados se ajustaron mediante métodos estadísticos que permitieran tener en cuenta el efecto de las pérdidas al seguimiento sobre los mismos.

Uno de los métodos utilizados fue la ponderación por participación. Se construyó un modelo logístico mediante el método de selección intencionada de covariables, que predijo la probabilidad de cada uno de los participantes de completar la segunda parte del estudio. Una vez se obtuvo este valor, se calculó su inverso y se ponderó la regresión logística por este valor.

Otra forma de manejar los datos faltantes fue la imputación múltiple. En este estudio tuvimos una pérdida de 802 participantes entre el ingreso al estudio y el primer seguimiento, de estos 802 participantes que no volvieron al estudio INEFAC se desconoce su estado de DM tipo 2, por lo que este dato se imputó. Debido a que la variable “incidencia de diabetes” se construyó a partir de otras variables como son valor de glucemia y toma o aplicación de medicamentos

hipoglucemiantes (en INEFAC), se realizó una imputación de estos 2 valores y posterior a esto, se realizó una imputación pasiva de la variable incidencia de DM tipo 2.

Para la realización de la imputación de datos fue necesario analizar el patrón de pérdidas. Este análisis mostró que las pérdidas de las variables a imputar tenían una correspondencia exacta y por lo tanto el patrón de pérdidas era univariado. También fue necesario revisar el mecanismo de pérdida de los datos. Se encontró que la edad, el sexo y el nivel de HDL se encontraban relacionados con la participación a un nivel estadísticamente significativo, concluyéndose que el mecanismo de pérdida de los datos no fue completamente aleatorio.

Es poco probable que la no participación esté relacionada con el valor de glucemia (ya que se desconoce el resultado al momento de indicar que no se desea participar) o con el hecho de usar medicamentos hipoglucemiantes (este no era uno de los objetivos centrales del estudio), por lo que se presumió, con cierta certeza, que el mecanismo de pérdida de los datos es aleatorio. Esta presunción se evaluó y confirmó en el análisis.

Una vez se construyó el modelo final, se utilizó el método de cálculo de riesgo atribuible poblacional posterior a una regresión binomial,(94) de las variables estadísticamente significativas.

El análisis estadístico se realizó usando el software Stata 12.(87)

7. ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se realizó con datos secundarios de los estudios CARMEN e INEFAC los cuales fueron aprobados por los comités de ética en sus respectivos momentos y fueron realizados de acuerdo con las recomendaciones dadas para la investigación biomédica en humanos adoptadas por la 18ª. Asamblea Médica Mundial en Helsinki, Finlandia en 1964 y revisiones posteriores y con la resolución No 008430 de 1993, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

Al tratarse de un estudio realizado con datos ya recolectados que se encuentran almacenados en una base de datos sin identificación de los sujetos, la presente investigación se considera sin riesgo.

Al ser un estudio anidado, con datos secundarios, en el que no se tendrá contacto alguno con los participantes, el presente estudio no requiere de un nuevo consentimiento informado.

Este protocolo fue presentado, y aprobado por el Comité de Ética en investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander CEINCI-UIS.

8. CRONOGRAMA

El diseño y ejecución del estudio se hizo en un periodo de 24 meses. El cronograma de trabajo se encuentra detallado en los Anexos 2 y 3.

9. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

El presupuesto del estudio se detalla en el Anexo 4.

10. RESULTADOS ESPERADOS

- *Relacionados con la generación de conocimiento y/o nuevos desarrollos tecnológicos:* Publicación de un artículo en revista indexada u homologada por Colciencias, cuyos beneficiarios serán la comunidad científica y personal de servicios de salud en las áreas de promoción de salud y prevención de la enfermedad.
- *Dirigidos a la apropiación social del conocimiento:* Se hará una ponencia internacional, para la socialización de los resultados del estudio a la comunidad científica.

Tabla 4. Impacto a partir del uso de los Resultados

Impacto esperado	Plazo (años)	Indicador verificable	Supuestos
Social	Mediano (5-9)	Disminución en las tasas de DM en la población de Bucaramanga.	Adopción por parte de los servicios de salud de los resultados, en el diseño e implementación de estrategias de promoción y prevención.
Económico	Largo (10-15)	Disminución de los costos del manejo de la DM al sistema de Salud.	Adopción por parte de los servicios de salud de los resultados en el diseño e implementación de estrategias de promoción y prevención.
Científico	Corto (1-5)	Aumento de la producción científica asociada a la DM en Santander.	Que las revistas científicas publiquen los artículos generados con los resultados.

Fuente: Autor del proyecto

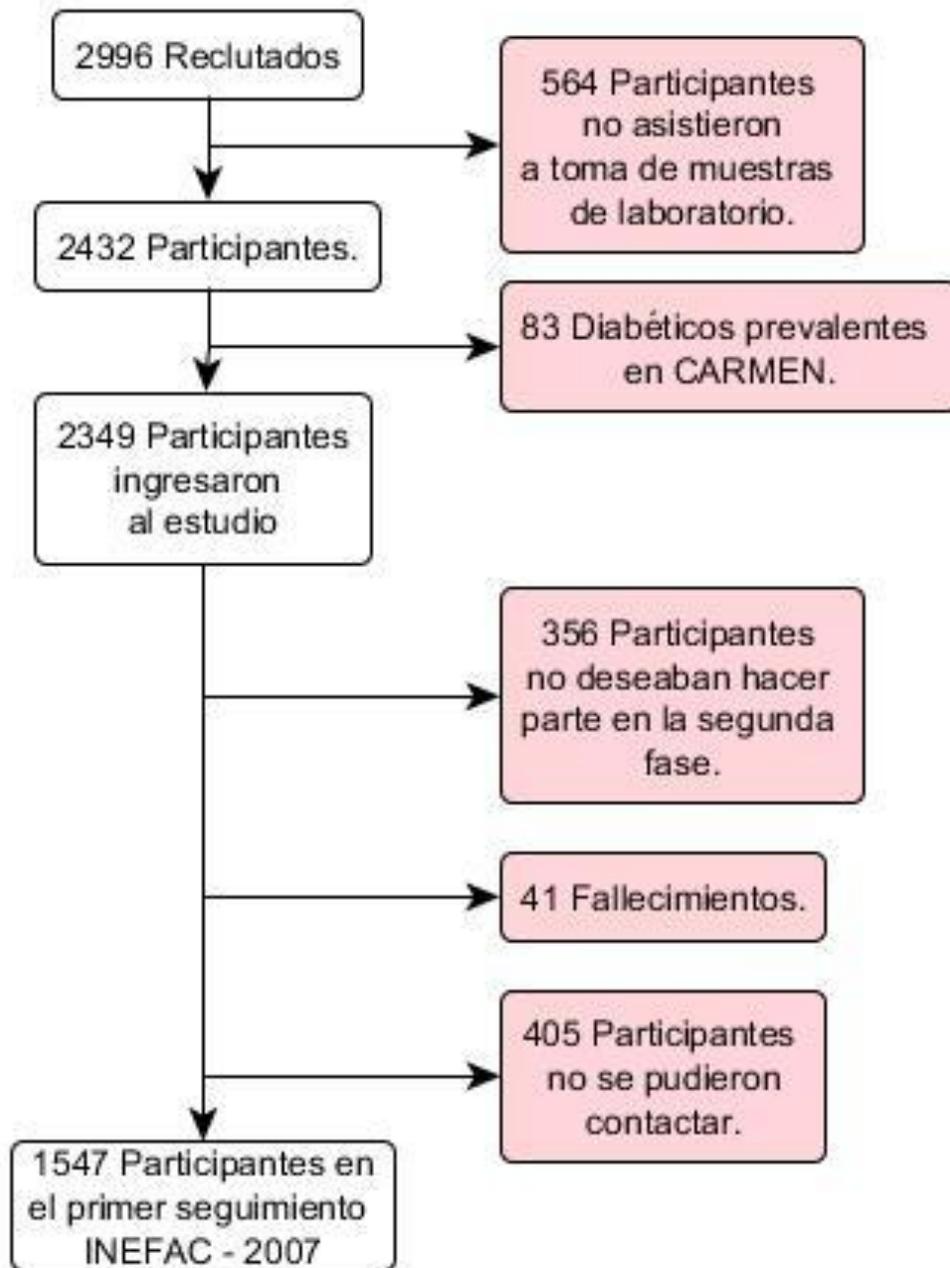
11. RESULTADOS

11.1 DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA.

El marco muestral del estudio original lo constituyeron los 9285 habitantes de los barrios estrato 2 y 3 de Bucaramanga que fueron incluidos en el mismo. Todas las personas estaban entre 15 y 64 años, con un promedio de edad de 34 años (desviación estándar, DE 13,30), y el 55% eran mujeres.

En total cumplieron los criterios de inclusión para el presente estudio 2349 participantes (Gráfica 6), de los cuales el 65,26% eran mujeres, con un promedio de edad de 35,88 años (IC95% 35,35-36,42) para el total de los participantes, 36,17 años (IC95% 35,51-36,84) para las mujeres y 35,34 años (IC95% 34,44-36,24) para los hombres. (Tabla 5)

Grafico 6. Población



Fuente: Autor del proyecto

Tabla 5. Descripción de la población en la línea de base

Variable	Todos (n=2349)			Mujeres (n=1533)			Hombres(n=816)		
	Promedio	IC95%		Promedio	IC95%		Promedio	IC95%	
Edad (años)	35,88	35,35	36,42	36,17	35,51	36,84	35,34	34,44	36,24
Circunferencia cintura (centímetros)	78,64	78,14	79,13	76,87	76,28	77,45	81,94	81,08	82,80
Circunferencia cadera (centímetros)	94,92	94,58	95,27	96,44	96,00	96,87	92,10	91,57	92,64
Índice cintura Cadera	0,83	0,82	0,83	0,80	0,79	0,80	0,89	0,88	0,89
Peso (kilogramos)	63,49	62,98	63,99	60,90	60,33	61,48	68,31	67,43	69,18
Talla (centímetros)	159,48	159,13	159,83	155,03	154,74	155,33	167,79	167,35	168,23
Índice de Masa Corporal (Kg/m ²)	24,96	24,78	25,14	25,35	25,12	25,59	24,23	23,95	24,51
Glucemia (mg/dL)	82,31	81,95	82,67	81,24	80,80	81,67	84,31	83,70	84,91
Colesterol (mg/dL)	202,42	200,63	204,22	204,92	202,68	207,16	197,76	194,76	200,76
HDL(mg/dL)	40,35	40,04	40,66	41,36	40,97	41,75	38,46	37,97	38,95
LDL (mg/dL)	131,79	130,30	133,29	136,02	134,18	137,85	123,91	121,41	126,41
Triglicéridos (mg/dL)*	122,00	119,00	126,00	115,00	111,00	117,83	143,00	135,00	148,00
METs día*	56,57	56,57	66,00	42,43	35,36	49,50	113,14	99,00	132,00
Estado civil									
Soltero (%)	36,85	35,12	38,58	35,60	33,20	38,00	40,00	36,64	43,36
Casado (%)	29,31	27,67	30,94	27,63	25,39	29,87	32,68	29,47	35,90
Viudo (%)	3,67	3,00	4,35	5,49	4,34	6,63	0,73	0,15	1,32
Divorciado (%)	6,48	5,59	7,36	7,77	6,43	9,12	4,02	2,68	5,37
Unión Libre (%)	23,70	22,17	25,22	23,51	21,39	25,64	22,56	19,69	25,43
Aseguramiento en salud									
Sin seguro (%)	40,47	38,48	42,45	41,96	39,49	44,44	37,68	34,36	41,01
Régimen contributivo y Especiales (%)	47,19	45,17	49,21	45,03	42,54	47,53	51,22	47,79	54,65
ARS (%)	9,15	7,98	10,32	10,07	8,56	11,57	7,44	5,64	9,24
Vinculado (%)	3,19	2,48	3,90	2,94	2,09	3,79	3,66	2,37	4,95
Antecedente Familiar de DM									
Si (%)	33,30	31,11	35,49	35,13	32,39	37,88	29,80	26,18	33,43
Grado de educación									
No completo Bachillerato (%)	69,29	67,42	71,16	70,41	68,12	72,70	67,20	63,97	70,42
Hipertensión arterial									
Es hipertenso (%)	31,25	29,44	33,12	30,81	28,59	33,13	32,07	29,00	35,30

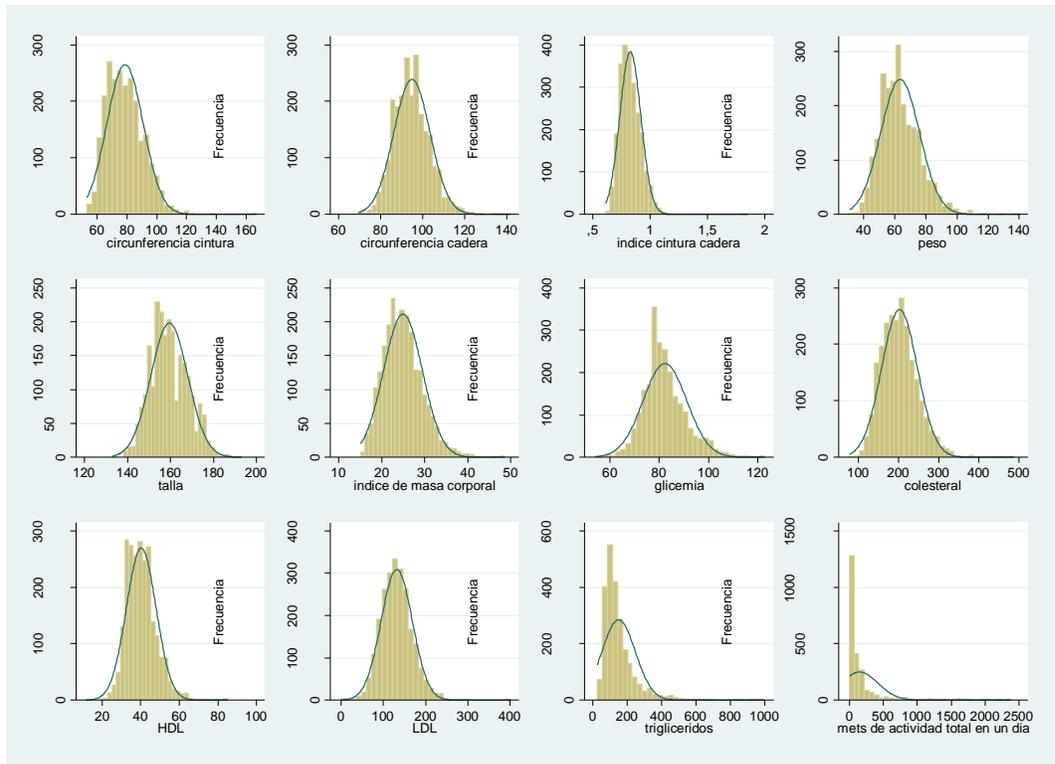
Prediabetes (%)	4,47	3,70	5,38	4,05	3,17	5,17	5,25	3,92	7,00
Incidencia de DM 2 (%) en 7 años	1,96	1,37	2,79	1,95	1,26	3,01	1,98	1,07	3,65

*Se calculó la mediana debido a que la variable no se distribuía de forma normal

Fuente: Autor del proyecto

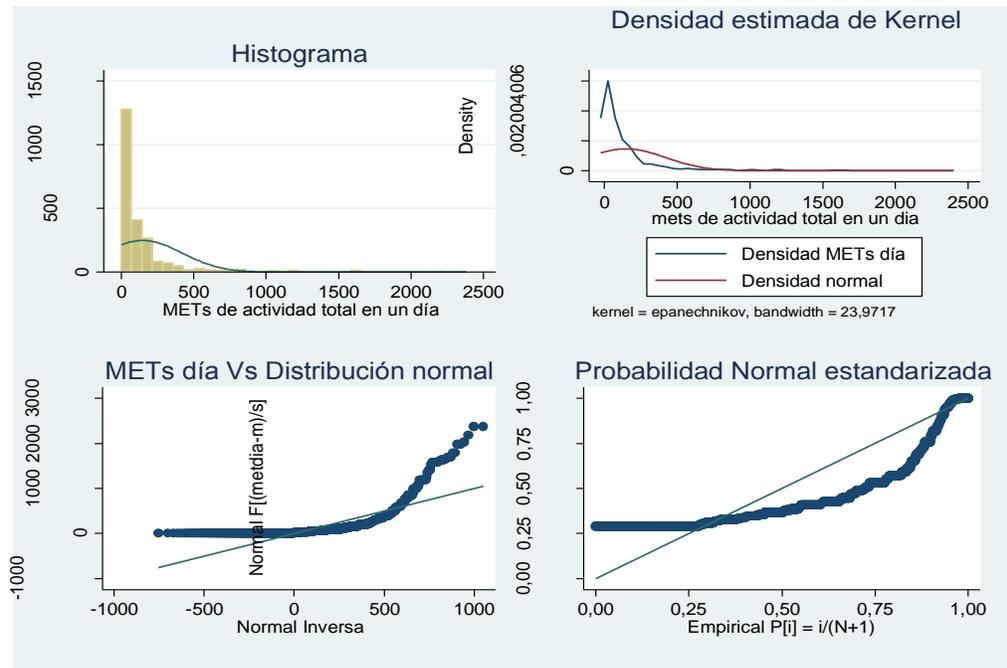
La mayoría de las variables continuas seguían una distribución aproximadamente normal (Grafico 7), a excepción de los valores de triglicéridos y los METs de actividad física, que tanto al observar el histograma como las pruebas de graficas de normalidad es evidente que no siguen una distribución normal (Grafico 8 y Grafico 9). Como medida de tendencia central para estas dos variables se decidió usar la mediana.

Grafico 7. Distribución de frecuencia de las variables continuas año 2000



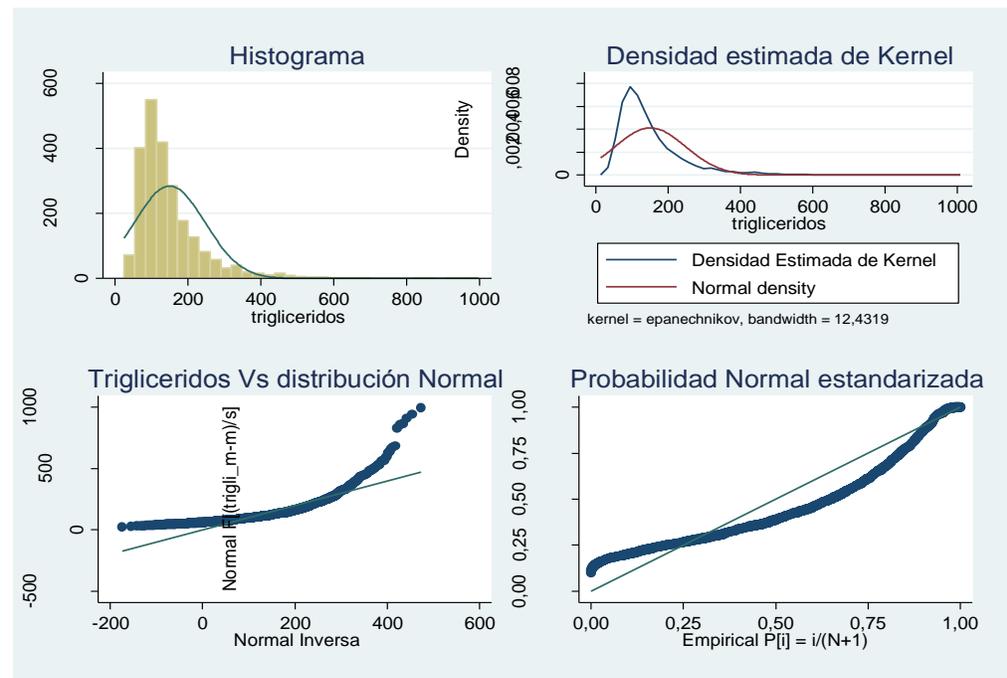
Fuente: Autor del proyecto

Grafico 8. Pruebas gráficas de normalidad: METs día



Fuente: Autor del proyecto

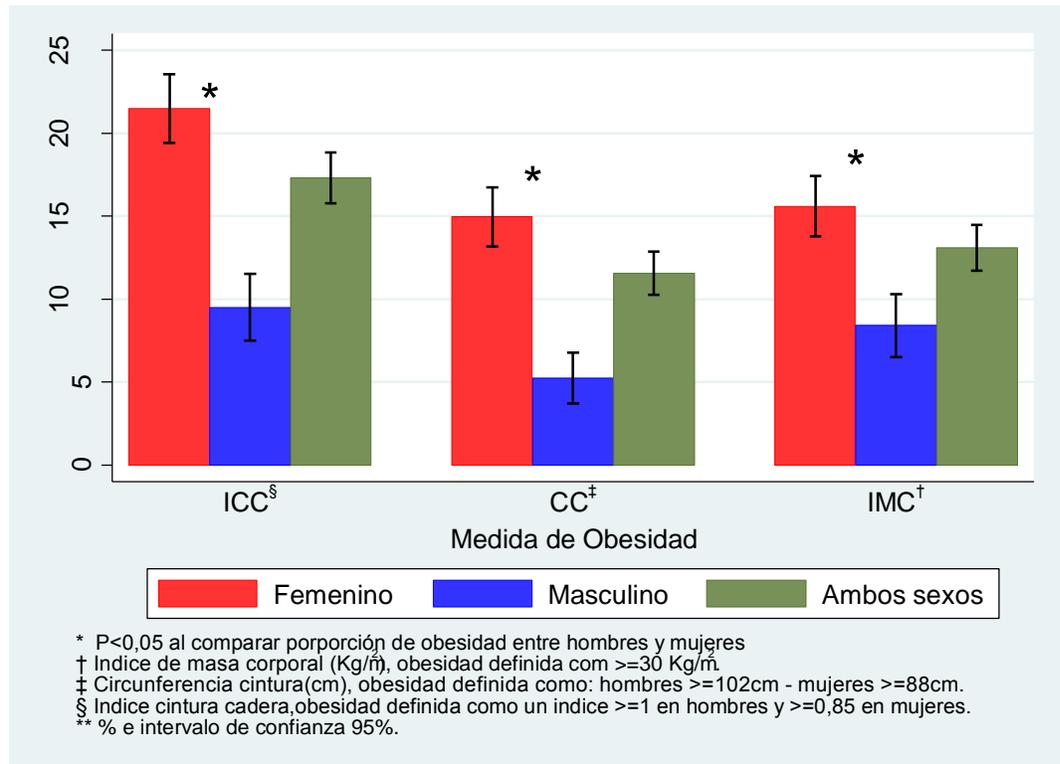
Grafico 9. Pruebas gráficas de normalidad: triglicéridos



Fuente: Autor del proyecto

El 15,61% (IC95% 13,79-17,43) de las mujeres y el 8,41% (IC95% 6,51-10,32) de los hombres eran obesos (IMC mayor de 30Kg/m²). Las diferentes medidas diagnósticas de obesidad se comparan en la Gráfica 10, en la cual se observa que el porcentaje de obesidad es mayor si se considera como criterio el índice cintura-cadera.

Gráfico 10. Proporción de Obesidad por criterio diagnóstico y sexo.



Fuente: Autor del proyecto

Teniendo en cuenta el nivel de glucemia al momento del inicio del estudio, 107 participantes (4,55%), eran prediabéticos según los criterios diagnósticos de la ADA, de los cuales 63 eran hombres (5,37% del total de hombres) y 44 eran mujeres (4,11% del total de mujeres).

El 7,87%, 5,57% y 1,02% de los individuos tuvieron antecedente familiar de DM solo en la madre, solo en el padre o en los dos progenitores, respectivamente. El 21,52% de los participantes tenía un familiar con diagnóstico de DM, el 2,98% tenía dos familiares con diagnóstico de DM, el 0,64% tenía tres familiares con diagnóstico de DM, y el 0,09% tenía cuatro familiares con diagnóstico de DM.

El 32,59% de los participantes presentaba hipertrigliceridemia (triglicéridos >160mg/dL), el 19,75% presentaba hipercolesterolemia (colesterol >240mg/dL), el 20,7% presentaba niveles elevados de LDL (mayor de 160mg/dL), y el 21,77% presentaba niveles bajos de HDL (menor de 35mg/dL).

El 55,65% (IC 95% 53,20-58,10%) de los participantes refirió realizar actividad física regular, pero la gran mayoría realiza primordialmente actividad física leve y más del 80% de los participantes realiza 0 días de actividad física moderada y vigorosa.

11.2 ANÁLISIS BIVARIADO

Tabla 6. Análisis bivariado con incidencia de DM2

Variable	OR*	Error estándar	P	Intervalo de confianza 95%	
Edad (años)	1,05	0,02	<0.001	1,02	1,08
Sexo					
Femenino	1,00
Masculino	1,03	0,40	0,9490	0,48	2,21
Estado civil					
Tiene pareja (casado, unión libre)	1,00
No tiene pareja (soltero, viudo separado)	0.86	0.32	0,6900	0,42	1.79
Nivel Educativo					
Completo el Bachillerato	1,00
No Completo el Bachillerato	2,70	1,46	0,0660	0,94	7,79
Aseguramiento en salud					

Continuación tabla 6.

Variable	OR*	Error estándar	P	Intervalo de confianza 95%	
Sin seguro	1,00
Algún seguro (contributivo o subsidiado)	0,60	0,23	0,1850	0,28	1,28
Antecedente personal de hipertensión arterial†					
No	1
Si	2,42	0,95	0,0240	1,12	5,22
Antecedente familiar de DM					
No	1
Si	3,21	1,19	0,0020	1,55	6,63
Prediabetes‡					
No	1,00
Si	29,93	11,68	<0,001	13,94	64,30
Circunferencia cadera (cm)	1,07	0,02	<0,001	1,03	1,10
Circunferencia cintura (cm)	1,06	0,01	<0,001	1,04	1,09
Índice de masa corporal (Kg/m²)	1,21	0,03	<0,001	1,13	1,28
peso (kilogramos)	1,06	0,01	<0,001	1,03	1,08
Talla (cm)	0,98	0,02	0,3340	0,94	1,02
Índice de cintura cadera (cm)	220,24	292,71	<0,001	16,27	2979,68
LDL (mg/dL)	0,99	0,005	<0,001	0,981	1,001
HDL (mg/dL)	1,01	0,02	0,6440	0,97	1,05
Triglicéridos (mg/dL)	1,005	0,009	<0,001	1,003	1,007
Colesterol (mg/dL)	1,004	0,004	0,22	0,997	1,012
METs[§] día	1,00	0,00	0,4100	1,00	1,00

* Odds Ratio (razón de momios).

† Definiendo hipertensión arterial como ser diagnosticada por médico y recibir tratamiento antihipertensivo o tener tensión arterial sistólica ≥ 140 mmHg o diastólica ≥ 90 mmHg

‡ Definiendo prediabetes como una glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dL y < 126 mg/dL

§ Unidad metabólica definida como la cantidad de calor emitido por una persona en posición de sentado por metro cuadrado de piel.

En el análisis bivariado se observa que la edad, la circunferencia de la cintura, la circunferencia de la cadera, el peso, el estado prediabético, el nivel de triglicéridos, la obesidad por índice de cintura cadera, el IMC, el antecedente familiar de DM y

el antecedente personal de HTA se asocian de manera estadísticamente significativa con la incidencia de DM tipo 2.

11.3 ANÁLISIS DE LAS PÉRDIDAS

Entre la valoración inicial y el primer seguimiento realizado en el 2007, el estudio tuvo pérdidas de alrededor del 34,14% de los participantes. Las razones se pueden observar en la Gráfica 6.

La edad fue en promedio 3,8 años mayor entre los participantes que entre quienes se perdieron al seguimiento. Así mismo, se perdieron más hombres que mujeres, más personas sin seguro que con seguro, y los participantes en el estudio tuvieron en promedio valores más elevados en el perfil lipídico. La diferencia en la distribución de las otras variables entre los participantes y las pérdidas no fue estadísticamente significativa. (Tabla 7)

Tabla 7. Pruebas de hipótesis entre participantes y no participantes.

Variable		Promedio Proporción	IC 95%		P*
Edad (años)	Participantes	37,69	37,04	38,35	0,0000
	Pérdidas	33,89	33,00	34,79	
Sexo (% de hombres)	Participantes	32,81%	30,49%	35,12%	0,0062
	Pérdidas	38,35%	35,08%	41,62%	
Estado civil (% de no pareja)	Participantes	46,90%	44,44%	49,36%	0,5672
	Pérdidas	48,12%	44,76%	51,48%	
Grado de educación (% de no completo bachillerato)	Participantes	70,92%	68,69%	73,16%	0,0635
	Pérdidas	67,29%	64,14%	70,45%	
Aseguramiento (% de algún seguro)	Participantes	45,41%	42,96%	47,87%	0,0172
	Pérdidas	50,47%	47,11%	53,83%	
HTA (% de hipertensos)	Participantes	25,17%	22,93%	27,42%	0,1207
	Pérdidas	22,21%	19,27%	25,14%	
Antecedente familiar DM2 (% con algún familiar diabético)	Participantes	26,74%	24,56%	28,92%	0,3360
	Pérdidas	24,94%	22,03%	27,85%	

Continuación tabla 7.

Variable		Promedio Proporción	IC 95%		P*
Prediabetes (% de prediabéticos al inicio del estudio)	Participantes	4,56%	3,53%	5,59%	0,4438
	Pérdidas	3,90%	2,59%	5,20%	
Circunferencia cintura (centímetros)	Participantes	79,15	78,53	79,76	0,4452
	Pérdidas	78,74	77,92	79,57	
Circunferencia cadera (centímetros)	Participantes	95,08	94,65	95,51	0,6645
	Pérdidas	94,92	94,34	95,51	
Índice cintura cadera	Participantes	0,83	0,83	0,84	0,4390
	Pérdidas	0,83	0,82	0,83	
Peso (Kilogramo)	Participantes	63,41	62,79	64,03	0,1596
	Pérdidas	64,16	63,31	65,02	
Talla (centímetros)	Participantes	158,71	158,30	159,13	0,0000
	Pérdidas	160,66	160,07	161,25	
IMC (Kg/m ²)	Participantes	25,17	24,95	25,40	0,1100
	Pérdidas	24,86	24,55	25,17	
Glucemia (mg/dL)	Participantes	86,04	84,86	87,22	0,7440
	Pérdidas	85,69	83,91	87,48	
Colesterol (mg/dL)	Participantes	206,19	203,96	208,42	0,0000
	Pérdidas	197,78	194,88	200,67	
HDL (mg/dL)	Participantes	40,88	40,50	41,27	0,0000
	Pérdidas	39,48	38,98	39,98	
LDL (mg/dL)	Participantes	133,89	132,02	135,75	0,0006
	Pérdidas	128,47	126,08	130,87	
Variable		Mediana	Rango intercuartil		P
Triglicéridos [†] (mg/dL)	Participantes	127,5	91,00	188,00	0,0104
	Pérdidas	119,00	88,00	173,00	
Mets día [†]	Participantes	56,57	0	169,71	0,1147
	Pérdidas	66,00	0	169,71	

* H₀ (Participantes=Pérdidas)

† Se realizó test de Kruskal-Wallis por que la variable no se distribuía de manera normal.

11.4 ANÁLISIS MULTIVARIADO

11.4.1 Regresión logística.

Utilizando el método de selección intencionada de covariables (descrito en el apartado de métodos) y los resultados de la Tabla 6 se construyó el primer modelo. (Tabla 8)

Las variables con $P > 0,05$ se retiraron secuencialmente del modelo para evaluar su efecto confusor sobre las demás variables. Aquellas que no confundían el efecto de las demás, se retiraron definitivamente del modelo. El proceso detallado de eliminación de variables y los modelos intermedios puede observarse en el anexo 5.

Tabla 8. Primer Modelo de incidencia de DM2

Variable(n=1547)	Odds ratio	P	IC 95%	
Prediabetes (tiene prediabetes)	14,83	<0,0001	6,30	34,91
IMC (kg/m ²)	1,29	0,0200	1,04	1,61
Antecedente familiar de diabetes (tiene familiares con diabetes)	2,12	0,0800	0,91	4,92
Edad (años)	1,02	0,4240	0,97	1,06
Circunferencia cintura (cm)	0,84	0,4060	0,55	1,28
Peso (Kg)	0,98	0,6200	0,93	1,05
LDL (mg/dL)	0,99	0,1460	0,98	1,00
Triglicéridos (mg/dL)	1,00	0,2270	1,00	1,00
Índice cintura cadera	5,67E+8	0,3250	0,00	1,52E+26
Circunferencia cadera (cm)	1,13	0,5080	0,79	1,60
Hipertensión arterial (tiene hipertensión arterial)	1,22	0,6570	0,51	2,89
Aseguramiento en salud (tiene seguro)	0,88	0,7740	0,35	2,17
Educación (termino bachillerato)	1,00	0,9970	0,29	3,38

Fuente: Autor del proyecto

La variable educación no era significativa ni confusora de ninguna de las otras variables, por lo que se retiró del modelo.

Las variables antecedente personal de HTA y triglicéridos tampoco eran significativas pero al retirarlas del modelo modificaron de manera importante la variable edad. Sin embargo, esta modificación hizo que la edad mejorara su significancia dentro del modelo y por esta razón se decidió retirarlas.

Al retirar la variable peso, que no era estadísticamente significativa, se evidenció que era confusor de las variables edad, circunferencia de cintura, índice cintura cadera, triglicéridos, circunferencia cadera y LDL. Con respecto a la edad, circunferencia de cintura, índice cintura cadera, triglicéridos y circunferencia cadera vemos que al retirar el peso del modelo mejora la significancia estadística de las variables, por lo que la variable peso se retiró del modelo.

Al retirar la variable circunferencia de cadera, que no era estadísticamente significativa, se encontró que confundía la variable circunferencia de la cintura pero esta variable no era estadísticamente significativa por lo que la variable circunferencia de cadera se retiró del modelo.

Al retirar la variable circunferencia de cintura, que no es estadísticamente significativa, encontramos que era confusora del IMC y de la edad, pero se retiró del modelo porque así mejoraba la significancia estadística de las otras dos variables.

$$P_{Dm2} = -11,80 + 0,146 \times IMC + 0,029 \times Edad + 0,737 \times antfadia + 2,796 \\ \times Prediabetes + 3,577 \times \frac{cintura}{cadera} + -0,011 \times LDL$$

Como no se encontraron interacciones entre las variables estudiadas en la revisión bibliográfica realizada, se probaron las interacciones que se encontraron en el análisis bivariado pero ninguna de ellas resulto estadísticamente significativa al añadirlas al modelo preliminar por lo que el modelo preliminar se mantuvo como modelo final.

La evaluación de la función de enlace (logística) nos indicó que es adecuada para el modelo (Tabla 9). Al evaluar la bondad del ajuste por medio del test de Hosmer y Lemeshov se obtuvo una $p=0,5969$, lo cual nos indica que el modelo se ajusta correctamente a los datos.

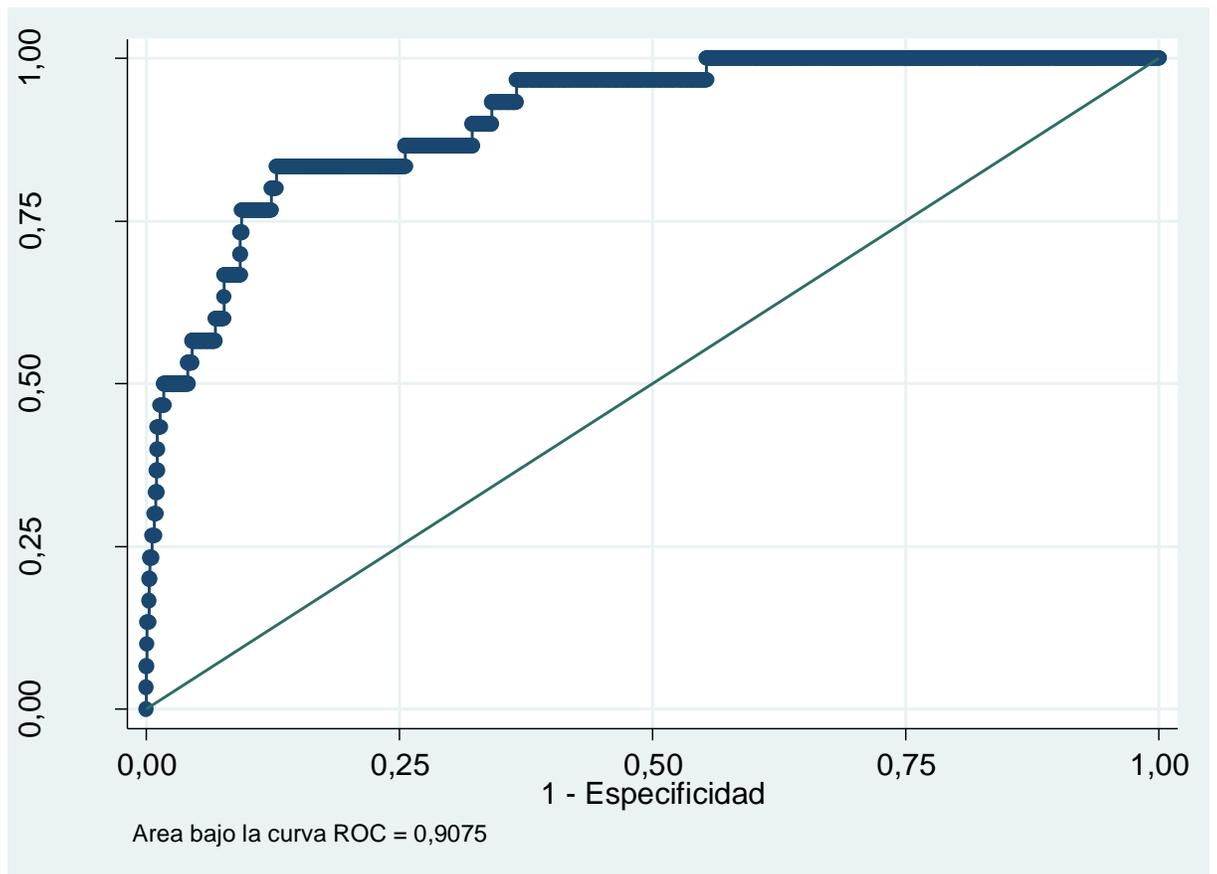
Tabla 9. Linktest modelo final.

Enlace	Coef.	Z	P
_hat	0,8953829	2,62	0,009
_hatsq	0,0189579	-0,32	0,749
_cons	-0,081261	-0,19	0,852

Fuente: Autor del proyecto

En la Grafico 11 se puede observar que el área bajo la curva para el modelo final es del 90,75%, por lo cual se considera que el modelo tiene una excelente capacidad de discriminación.

Grafico 11. Curva ROC del modelo final.

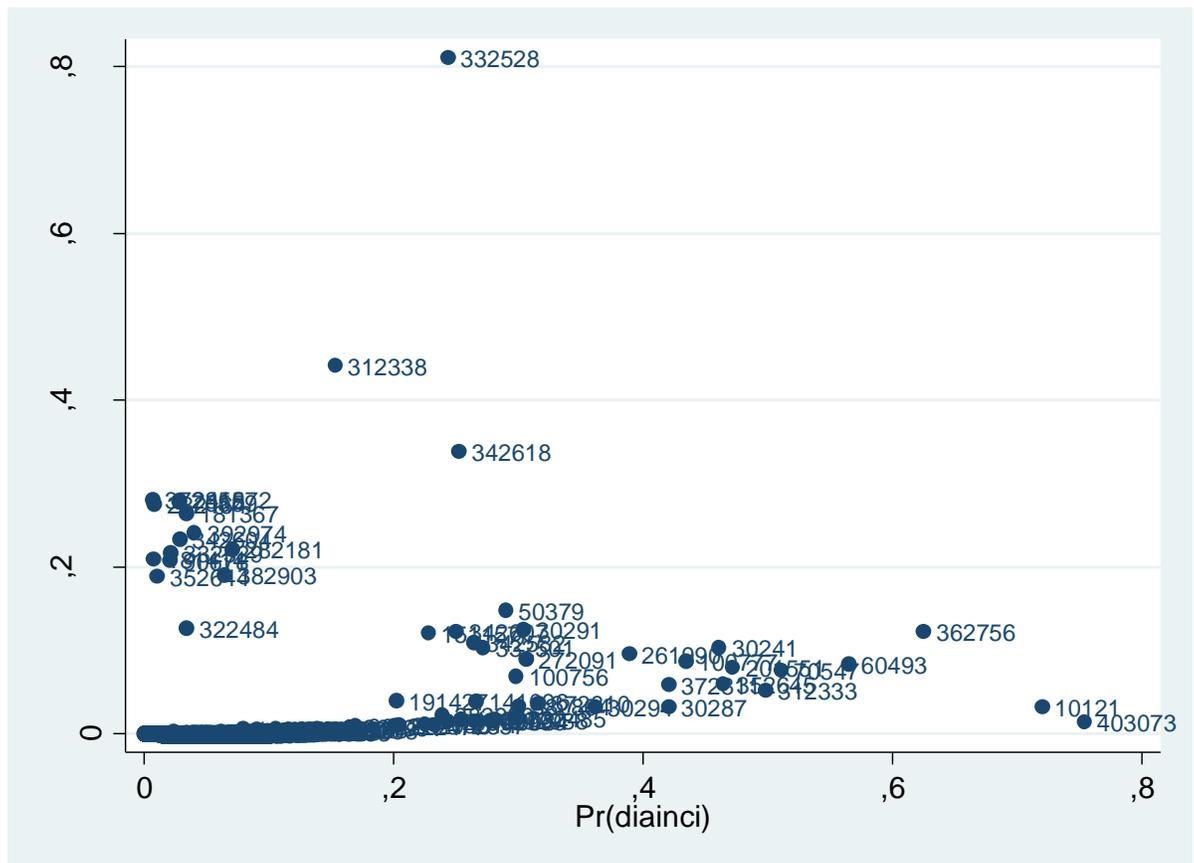


Fuente: Autor del proyecto

En la Grafico 12 vemos que ninguna observación genera un cambio en el beta del modelo final mayor que uno, por lo cual es poco probable que afecten los coeficientes estimados en el modelo final. En la Fuente: Autor del proyecto

Tabla 10 se observa que los betas y significancia de los mismos en el modelo final no se altera de manera importante al retirar las observaciones influyentes (se consideraron influyentes aquellas que generaron un cambio en el beta $\geq 0,3$). Y en la tabla 11 observamos el modelo final.

Grafico 12. Observaciones influyentes en el modelo final.



Fuente: Autor del proyecto

Tabla 10. Comparación del modelo final completo y sin las observaciones >0,3

Variable	Estadístico	Modelo final completo(n=1547)	Modelo final solo con delta del beta <0,3 (n=1543)
IMC	Beta	0,15	0,14
	P	0,0000	0,0030
Edad	Beta	0,03	0,03
	P	0,1350	0,1830
1.Antecedente familiar de DM	Beta	0,74	0,85
	P	0,0750	0,0550
Prediabetes	Beta	2,80	2,69
	P	0,0000	0,0000
Índice cintura cadera	Beta	3,58	4,85
	P	0,0380	0,0360
LDL	Beta	-0,01	-0,02
	P	0,0390	0,0030

Fuente: Autor del proyecto

Tabla 11. Modelo Final (Odds ratio)

Variable (n=1547)	Odds Ratio	Z	P	IC 95%	
IMC(Kg/m ²)	1,16	3,57	0,0000	1,07	1,25
Edad (años)	1,03	1,50	0,1350	0,99	1,07
Antecedente Familiar de diabetes					
No	1
Si	2,09	1,78	0,0750	0,93	4,71
Antecedente personal de prediabetes					
No	1
Si	16,38	6,65	0,0000	7,19	37,33
Índice cintura cadera (0,1)	1,43	2,08	0,0380	1,02	2,00
LDL (10 mg/dL)	0,89	-2,06	0,0390	0,81	0,99

Fuente: Autor del proyecto

La variable índice cintura cadera al expresarse en cambio de sus unidades completas de su medida presenta un odds ratio elevado (35,75), y un intervalo de confianza amplio (IC95% 1,23-1040,04), lo cual podría sugerir colinealidad con alguna de las variables del modelo, probablemente con IMC, debido a su naturaleza similar, por lo que se decidió estudiar la correlación entre las variables del modelo. Se encontró un valor máximo de correlación de 0,44, (Tabla 12) además al analizar el factor de inflación de la varianza (VIF por sus siglas en ingles), encontramos un promedio de VIF de 1,24 y todos los VIF individuales menores de 1,5 (Tabla 13) por lo que consideramos que no existe correlación entre las variables del modelo final.

Tabla 12. Matriz de correlación entre las variables del modelo final

Variable	IMC	Edad	Antecedente familiar de diabetes	Prediabetes	Índice cintura cadera	LDL
IMC	1					
Edad	0,38	1				
Antecedente familiar de diabetes	0,1334	0,0944	1			
Prediabetes	0,138	0,1639	0,0443	1		
Índice cintura cadera	0,4411	0,4407	0,0592	0,1498	1	
LDL	0,154	0,3445	0,019	0,0219	0,0621	1

Fuente: Autor del proyecto

Tabla 13. Análisis de colinealidad

Variable	VIF	Tolerancia	R ²
IMC	1,34	0,7483	0,2517
Edad	1,49	0,6695	0,3305
Antecedente	1,02	0,9789	0,0211

familiar de diabetes			
Prediabetes	1,04	0,961	0,039
Índice cintura cadera	1,42	0,7048	0,2952
LDL	1,15	0,8663	0,1337
VIF promedio	1,24		

Fuente: Autor del proyecto

11.4.2 Manejo de las pérdidas.

11.4.2.1 Regresión logística Ponderada por participación.

La base de este método es ponderar por el inverso de la probabilidad de participación el modelo de regresión logística.

11.4.2.1.1 Calculando la no participación.

Con el método de selección intencionada de covariables, ya descrito, se creó un modelo logístico que calculara la probabilidad de participación en la segunda parte del estudio. El modelo resultante se puede observar en la Tabla 14. La construcción del modelo de predicción de la participación se puede observar en el Anexo F.

Tabla 14. Modelo de predicción de participación en la segunda parte del estudio

Variable	Odds Ratio	Std. Err.	Z	P	IC 95%	
Edad	1,02	0,003	5,79	0,000	1,01	1,03
Sexo (masculino)	0,83	0,074	-2,11	0,035	0,69	0,99
HDL	1,014	0,006	2,33	0,020	1,002	1,026

Fuente: Autor del proyecto

La probabilidad de participar en la segunda parte del estudio aumentaba aproximadamente en un 2% por cada año de diferencia de edad entre los participantes.

El hecho de ser hombre disminuye la probabilidad de participar en la segunda parte del estudio en un 17%, al compararlo con las mujeres.

Por cada mg/dL de diferencia en el nivel sérico de HDL aumenta en 1,4% la probabilidad de participar en la segunda parte del estudio.

11.4.2.1.2 Construcción del modelo ponderado por participación.

Utilizando el método de selección intencionada de covariables se construyó un nuevo modelo ajustando por el inverso de la probabilidad de participación calculada en el numeral anterior obteniendo el modelo que se puede observar en la Tabla 15, el cual no difirió de manera significativa del modelo original.

Tabla 15. Modelo final ajustado por no participación.

Variable	Odds Ratio	Error estándar	P	Intervalo de confianza 95%	
Prediabetes	16,44	6,68	0,0000	7,41	36,45
IMC	1,16	0,03	0,0000	1,09	1,22
Antecedente familiar de diabetes	2,14	0,89	0,0670	0,95	4,85
Edad	1,03	0,02	0,0400	1,00	1,06
Índice cintura cadera	30,39	36,71	0,0050	2,85	324,21
LDL mgr/dL	0,99	0,01	0,0380	0,98	1,00

Fuente: Autor del proyecto

11.4.3 Imputación múltiple de datos.

Se construyó un nuevo modelo incluyendo los datos imputados, el modelo resultante se puede observar en la Tabla 16.

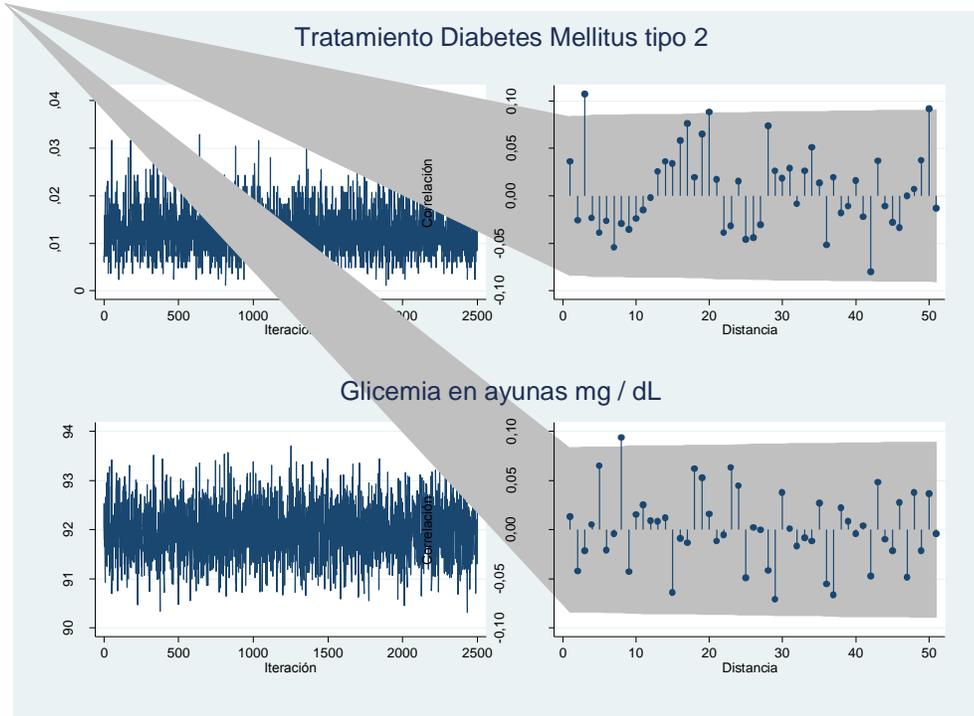
Tabla 16. Modelo Final imputado (50 imputaciones)

Variable	Odds Ratio	Error estándar	T	P	IC 95%	
Prediabetes						
No	1
Si	13,30	0,41	6,29	<0,0001	5,93	29,83
IMC (kg/m²)	1,16	0,04	3,86	<0,0000	1,08	1,26
Antecedente familiar de diabetes						
No	1,00
Si	2,85	0,41	2,54	0,0110	1,27	6,40
Edad(años)	1,04	0,02	1,92	0,0550	1,00	1,08
Índice cintura cadera	42,48	1,69	2,21	0,0270	1,54	1173,24
LDL (mg/dL)	0,99	0,01	-1,75	0,0800	0,98	1,00

Fuente: Autor del proyecto

Se puede observar la evaluación de las variables imputadas (glucemia en ayunas y tratamiento de diabetes). Se observa que las dos variables se comportan de manera estable a través de las iteraciones y que las iteraciones presentan una baja correlación entre ellas. En la Tabla 17 se observan los valores de las variables imputadas tanto en la base de datos original, como en la base de datos imputada, las cuales son similares.

Grafico 13. Evaluación de las variables imputadas



Fuente: Autor del proyecto

Tabla 17. Comparación de las variables imputadas

Variable	Datos originales			Datos imputados (500 imputaciones)		
	Promedio/ proporción	IC 95%		Promedio/ proporción	IC 95%	
Glucemia(mg/dL)	95,62	94,29	96,95	92,31	91,63	92,99
tratamiento DM2	0,92%	0,54%	1,54%	1,02%	0,47%	1,56%
Incidencia de diabetes*	1,96	1,37	2,70	1,98	1,3	2,66

* En 7 años por cien habitantes

11.5 COMPARACIÓN DE LOS MODELOS

En la Tabla 18 se observa la comparación de los tres modelos. Las variables IMC, edad, antecedente familiar de DM2, prediabetes e índice de cintura cadera, tienen

la misma dirección y se comportan similar en todos los modelos El LDL no resultó significativo en el modelo realizado con imputación múltiple de datos.

Tabla 18. Comparación de los Modelos

Modelo	Asumiendo las pérdidas			Ajustado por no participación			Imputación múltiple (500 imputaciones)		
	OR	IC 95%		OR	IC 95%		OR	IC 95%	
IMC(Kg/m²)	1,16	1,07	1,25	1,16	1,09	1,22	1,16	1,08	1,26
Edad (años)	1,03	0,99	1,07	1,03	1,000 1	1,06	1,04	0,99	1,08
Antecedente Familiar de diabetes									
No	1
Si	2,09	0,93	4,71	2,14	0,95	4,85	2,85	1,27	6,40
Prediabetes									
No	1
Si	16,3 8	7,19	37,33	16,4 4	7,41	36,45	13,3	5,93	29,83
Índice cintura cadera	35,7 6	1,23	1040,0 4	30,3 9	2,85	324,21	41,5 4	1,61	1070,1
LDL	0,99	0,98	0,9999	0,99	0,98	0,9999 9	0,99	0,98	1,0001

Fuente: Autor del proyecto

11.6 RIESGO ATRIBUIBLE POBLACIONAL

Teniendo en cuenta los modelos anteriores se calculó el riesgo atribuible poblacional para las variables estadísticamente significativas. Los resultados se pueden observar en la Tabla 19.

Tabla 19. Riesgo atribuible poblacional

Variable	Incidencia de DM2 [*]	Incidencia estimada de DM2 si se anulara el factor de riesgo [*]	Riesgo atribuible poblacional [*]	Riesgo atribuible poblacional (%)
Índice de masa corporal [†]	1,96	0,40	1,54	79,12
Edad [‡]	1,96	1,79	0,15	7,49
Antecedente familiar de diabetes	1,96	1,42	0,52	26,46
Antecedente personal de prediabetes	1,96	0,99	0,95	48,97
Índice cintura cadera [§]	1,96	1,51	0,43	21,90

^{*} Cada 7 años por 100 habitantes

[†] Se considera factor de riesgo IMC>25kg/m²

[‡] Se considera factor de riesgo mayor a 45 años

[§] Se considera factor de riesgo un índice cintura cadera ≥1 en hombres y ≥0,85 en mujeres

12. DISCUSIÓN

En la última década ha existido un creciente número de investigaciones sobre las implicaciones de los factores socioeconómicos en relación con la génesis de la DM tipo 2, pero la gran mayoría de estas investigaciones se han realizado en estudios transversales y han carecido de un adecuado ajuste por factores de riesgo biológicos conocidos como lo son la edad, el IMC, antecedente familiar de diabetes y el mismo antecedente personal de prediabetes. Los hallazgos del presente estudio aportan resultados importantes a la investigación de este tema ya que por primera vez se realizó en Colombia un estudio poblacional de cohorte prospectiva que midió los factores de riesgo biológico, socioeconómico y la incidencia de DM tipo 2, lo cual permitió evidenciar la no existencia de asociación entre los factores socioeconómicos estudiados y la incidencia de DM tipo 2, después de ajustar por los factores biológicos.

La población objeto de este estudio la constituyeron personas de 15 a 64 años de edad, residentes en barrios estrato 2 y 3 del municipio de Bucaramanga, que al momento del ingreso al estudio no tenían DM tipo 2.

Al analizar los factores de riesgo biológicos encontramos que las mujeres tenían el doble de prevalencia de obesidad, así como valores del perfil lipídico más elevados, que los hombres. Por otro lado, los hombres tenían en promedio mayor nivel de glucosa que las mujeres, y aunque esta diferencia fue estadísticamente significativa, el cambio fue aproximadamente de 3mg/dL, lo cual no tiene impacto clínico.

En múltiples estudios en la literatura mundial, se encuentran asociados los factores de riesgo biológico y la prevalencia de DM tipo 2.(15) En el presente estudio la edad, la circunferencia de cintura, la circunferencia de cadera, el peso, la prediabetes, el antecedente familiar de diabetes, los triglicéridos, el IMC y el

antecedente personal de HTA, se encontraron individualmente asociados con la incidencia de DM tipo 2 a un nivel estadísticamente significativo.

En el análisis multivariado los factores biológicos primaron en los modelos realizados, independientemente del método de ajuste seleccionado para manejar las pérdidas. En todos los modelos, el IMC tuvo una asociación positiva con la incidencia de DM tipo 2, mostrando que el riesgo de desarrollar DM tipo 2 en un periodo de 7 años aumentaba en un 16% por cada punto de diferencia en el IMC; estos hallazgos son congruentes con los descritos en la literatura mundial.(53–56,58) Además, se evidenció que el riesgo atribuible poblacional del sobrepeso y la obesidad en la incidencia de diabetes era del 79,12%.

La edad es un factor de riesgo biológico que ha sido ampliamente estudiado en la literatura mundial.(59–64) En el análisis multivariado del presente estudio la edad estuvo correlacionada positivamente con la incidencia de DM tipo 2, pero dicha correlación solo fue estadísticamente significativa en el modelo que se ajustó por no participación. La falta de consistencia en este hallazgo podría explicarse por los criterios de inclusión y exclusión, debido a que en el estudio solo se incluyeron personas entre 15 y 65 años de edad, y se sabe que posterior a esta edad la incidencia de DM tipo 2 aumenta considerablemente.(64) Teniendo en cuenta que solo el 5% de la población del presente estudio era mayor de 60 años, es probable que el tamaño de muestra en ese grupo poblacional haya sido insuficiente para encontrar diferencias significativas por edad.

La DM tipo 2 es una enfermedad con un trasfondo genético(49) que tiene gran influencia en su génesis, siendo una enfermedad hereditaria, el antecedente familiar de diabetes es un factor de riesgo ampliamente reconocido en la literatura.(47,48,50) Los hallazgos de este estudio confirmaron que tener un familiar en primer grado con antecedente de diabetes aumentaba el riesgo de DM tipo 2 en por lo menos el doble y esta asociación fue estadísticamente

significativa. Se encontró que el antecedente familiar de DM tiene un riesgo atribuible poblacional del 26,46%.

Se encontró que la prediabetes es un factor de riesgo para el desarrollo de DM tipo 2, los pacientes prediabéticos tienen un riesgo 16 veces mayor que los no prediabéticos (según el modelo en el que se asumen las pérdidas), esto es congruente con lo descrito en la literatura mundial(15,82) y el trasfondo biológico de la enfermedad. Además, se encontró un riesgo atribuible poblacional del 48,97% para la prediabetes.

El índice cintura cadera como medida de obesidad independiente del IMC, se encontró asociado de manera positiva y estadísticamente significativa con la incidencia de DM tipo 2, en el modelo final multivariado. Este factor tiene un riesgo atribuible poblacional del 21,9%. Este hallazgo es compatible con los resultados de otros estudios que indican que la obesidad visceral es un factor de riesgo independiente para génesis de la DM tipo 2.(58)

La circunferencia de la cadera y la circunferencia de la cintura presentaron una asociación positiva y estadísticamente significativa con la incidencia de DM tipo 2, en el análisis bivariado. Estos hallazgos son compatibles con lo descrito por Kodama en su metanálisis de medidas antropométricas asociadas a la incidencia de DM tipo2,(95) y por Schulze en su estudio en población Alemana.(96) Sin embargo, en el análisis multivariado al incluir otras medidas indicadoras de obesidad, como el IMC y el índice de cintura cadera, la circunferencia de la cadera y la cintura mantuvieron su asociación positiva pero perdieron su significancia estadística. Este hallazgo difiere de lo reportado por Koning en su estudio realizado en una cohorte multiétnica en la cual la circunferencia de cadera presenta una asociación positiva con la incidencia de DM tipo 2 y esta asociación permanecía estadísticamente significativa una vez era ajustada por IMC.(97) Cabe

resaltar que en dicho estudio en ningún momento se ajustó la circunferencia de la cadera por el índice de cintura cadera.

Al igual que los reportes previos de la OMS, en los que un metanálisis de todos los estudios africanos no pudo encontrar asociación entre sexo y la prevalencia de DM tipo 2,(67) en el presente estudio no se encontró asociación entre sexo y la incidencia de DM2, cabe anotar que el estudio carecía de poder suficiente para estudiar este factor. Así mismo, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre la HTA y la incidencia de DM tipo 2. Este hallazgo es compatible con la teoría fisiológica en la cual se considera que la HTA y la DM tipo 2 comparten múltiples vías etiológicas, y no una relación de causalidad, lo que explicaría la alta coexistencia de estas 2 patologías.

Al analizar las variables del perfil lipídico, las únicas estadísticamente significativas en el análisis bivariado fueron los triglicéridos y el LDL, con una significancia limítrofe. En el modelo ajustado por no participación, los triglicéridos perdieron su significancia estadística y el LDL se convirtió en un factor protector estadísticamente significativo lo cual no es compatible con la teoría fisiopatológica actual debido a que un aumento en los niveles de LDL llevara a un aumento en la lipotoxicidad, lo que generara una disfunción en los islotes β - pancreáticos con su consecuente disminución en los niveles de insulina y aumento de la glucemia en sangre. Teniendo en cuenta el sustrato fisiológico ya expuesto y la discordancia de los resultados del estudio con la literatura mundial, se requiere medir, en estudios futuros, las isoformas más pequeñas y densas del LDL que son las que se han encontrado relacionadas con la resistencia a la insulina. (98,99) Cuando se construyó el modelo con la imputación de datos, el LDL pierde su significancia estadística y no hace parte del modelo final, De acuerdo con lo anterior, el modelo que mejor representa la plausibilidad biológica de la génesis de la DM2 es el modelo imputado ya que en los otros modelos se encontraba el LDL como un factor protector.

El estado civil ha sido relacionado por algunos estudios como factor de riesgo para DM tipo 2.(43,44) En el presente estudio, en el análisis bivariado se encontró que el ser viudo o divorciado, comparado con ser soltero, eran factores de riesgo para DM tipo 2. Una vez se ajustó por los factores biológicos anteriormente descritos, el estado civil perdió su significancia estadística. Estos resultados son compatibles con la teoría planteada, en la cual algunos estados civiles generan ambientes obesogénicos lo cual lleva a un aumento del riesgo en la génesis de la DM tipo 2. Y esta puede ser la razón por la que al poner el estado civil al mismo tiempo que la obesidad en el modelo multivariado, el estado civil pierde su significancia estadística.

El nivel educativo es otro factor que se ha estudiado en la incidencia de DM, siendo los resultados de la literatura no concluyentes. Algunos estudios lo han encontrado como factor de riesgo,(14) pero fueron estudios en los que no se ajustó por los factores de riesgo biológicos. Un estudio realizado en población Filipino-Americana en el cual se realizó análisis multivariado ajustando por factores de riesgo biológico como edad, peso, HTA y antecedente familiar de diabetes, no encontró relación entre el nivel educativo y la prevalencia de DM.(41) Los hallazgos de este último estudio son compatibles con los resultados del presente trabajo en el que se encontró que el nivel educativo no era factor de riesgo para DM tipo 2.

Al analizar el tipo de afiliación al sistema de salud con la génesis de DM tipo 2, no se encontraron relaciones estadísticamente significativas en el análisis bivariado, ni en el análisis multivariado, este factor de riesgo no se encontró descrito en la búsqueda bibliográfica.

Respecto a los factores comportamentales se encontró que el gasto de Mets semanal medido mediante el IPAQ corto era menor en mujeres que en hombres, media 297 Vs 891 respectivamente. A pesar de que se analizó de múltiples

maneras: como variable continua, variable discreta con diferentes puntos de corte, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la actividad física y la incidencia de DM tipo 2, esto podría explicarse por la baja correlación encontrada entre el IPAQ corto y métodos más objetivos de la medición de la actividad física como el agua marcada y los acelerómetros de múltiples ejes.(100,101)

Las pérdidas del estudio se manejaron a través de métodos estadísticos (ajuste por no participación e imputación multivariada), los modelos obtenidos por estos dos métodos son en principio muy similares a los obtenidos en el modelo sin ningún tipo de ajuste (Tabla 18), a tal punto que el modelo en el que se asumen las pérdidas y el modelo ajustado por no participación, las variables que los componen son las mismas, todas tienen igual dirección, similar magnitud y significancia, pero el modelo realizado a través de imputación múltiple presenta una ligeras diferencias respecto a los dos modelos anteriores:

1. En el modelo realizado a través de imputación múltiple de datos, el antecedente familiar de DM es estadísticamente significativo lo cual es congruente con lo descrito en la literatura mundial,(15,47–50) mientras que en los otros 2 modelos aunque el antecedente familiar de diabetes guarda la misma dirección y magnitud no muestra una asociación estadísticamente significativa.
2. En el modelo realizado a través de imputación múltiple de datos, el LDL no fue significativo, mientras que en los otros 2 modelos si lo fue y aparece como factor protector, lo cual no es plausible biológicamente con la génesis de la DM tipo 2.

Teniendo en cuenta lo anterior es evidente que el modelo que se encuentra más acorde con la plausibilidad biológica de la génesis de la DM tipo 2 es el modelo realizado a través de la imputación múltiple.

En el modelo final (sin importar el método de ajuste para las pérdidas), prevalecieron las variables biológicas, sobre las socioeconómicas y comportamentales, el modelo final mostro tener una alta capacidad discriminativa (Área bajo la curva ROC de 90,75%), ajustarse de manera adecuada a los datos (test de Hosmer y Lemeshov $p=0,5969$) y tener una alta sensibilidad y especificidad.

Entre las variables del modelo final (IMC, Edad, Antecedente familiar de diabetes e índice de cintura cadera), vale la pena resaltar que las únicas de estas variables que es modificable con cambios en el estilo de vida son las asociadas al sobrepeso, IMC e índice de cintura cadera, además se encontró que el sobrepeso y la obesidad presentan un riesgo atribuible poblacional del 79,12% lo cual nos lleva a afirmar que el control del sobrepeso y la obesidad en la población, podría llegar a prevenir hasta cada 4 de 5 casos nuevos de DM tipo 2.

El presente estudio es el primer estudio prospectivo de incidencia de DM tipo 2 en Colombia, en el cual se midieron de manera simultánea y con alta calidad metodológica los factores biológicos y los socioeconómicos contando además con un tamaño de muestra inicial superior a los 2000 participantes, lo anterior nos permitió por primera vez calcular el riesgo específico de cada una de estas variables en nuestra población y permitió además realizar un análisis multivariado en el que se tuviesen en cuenta de manera simultánea los factores de riesgo biológicos y los factores de riesgo socioeconómico.

Entre las limitaciones potenciales se encuentra el porcentaje de pérdidas en el seguimiento y aunque en el análisis de pérdidas se encontró que existían diferencias estadísticamente significativas entre las pérdidas y los participantes en las variables edad, sexo, aseguramiento en salud y perfil lipídico, las diferencias entre los participantes y las pérdidas no son biológicamente significativas, menos

de 4 años en el promedio de edad, alrededor del 5% en el tipo de aseguramiento (además que el aseguramiento no se encontró relacionado con la incidencia de DM tipo 2), alrededor de 5mg/dL para el LDL, menos de 2 mg/dL para el HDL, y alrededor de 5mg/dL para el colesterol, por lo tanto es poco probable que estas pérdidas alteren la magnitud o dirección de los resultados, podrían principalmente afectar el poder de las estimaciones pero esto se corrigió a través de la imputación múltiple de datos .

Se recomienda la realización de nuevos estudios prospectivos que incluyan la medición de factores socioeconómicos y ambientales, en un tamaño de muestra mayor, que incluya todos los estratos sociales, medición de la actividad física con acelerómetros de 3 ejes, con medición de las isoformas más pequeñas y densas del LDL. Lo cual permitiría dilucidar el papel de estas variables en la incidencia de DM2.

BIBLIOGRAFÍA

- Alayon N, Sedan A. Prevalencia de desórdenes del metabolismo de los glúcidos y perfil del diabético en Cartagena de Indias (Colombia). *Salud Uninorte*. 2006;22(20):8.
- Aponte J, Brown D, Collins H, Copeland J, Haines J, Islam A. *Epi Info 7.1.3.0*. Atlantic city: CDC; 2013.
- Aschner P. Diabetes trends in Latinamerica. *Diabetes/metabolism Res an Rev*. 2002;18(3):27–31.
- Aschner P, King H, Triana M. Glucose Intolerance in Colombia. *Diabetes Care*. 1993;16(1):90–3.
- Aschner P. Epidemiología de la diabetes en Colombia. *Av en Diabetol*. 2010;26(2):95–100.
- Aschner P. Síndrome Metabólico en una población rural y una población urbana de la region andina Colombia. *Rev Med*. 2007;15(62):154.
- Barrett-connor EL, Browner DK. Abnormal glucose tolerance and Hypertension. *Diabetes Care*. 1990;13(2):119–25.
- Cardona J, Rivera Y, Llanes O. Prevalencia de diabetes mellitus y dislipidemias en indígenas del resguardo Cañamomo-Lomaprieta, Colombia. *Investig Andin*. 2012;14(24):414–24.
- Creatore MI, Moineddin R, Booth G, Manuel DH, Desmeules M, Mcdermott S, et al. Age- and sex-related prevalence of diabetes mellitus among immigrants to Ontario, Canada. *C Can Med Assoc J*. 2010;182(8):781–9.
- Coutinho M, Gerstein H, Wang Y, Yusuf S. The Relationship Between Glucose and Incident Cardiovascular Events. *Diabetes Care*. 1999;22(2).
- DECODE study Group. Age- and Sex-Specific Prevalences of Diabetes and Impaired Glucose Regulation in 13 European Cohorts. *Diabetes Care*. 2003;26(1):61–9.
- Eisenbarth G, Polonsky K, Buse J. *Type 1 diabetes mellitus*. 11th ed. Elsevier, editor. *Williams Textbook of Endocrinology*. Philadelphia: Saunder; 2008.
- Escobedo J, Velasco M, Ramirez J, Hernandez R, Macchia A. High prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in urban Latin America: the CARMELA Study. *diabetes med*. 2009;26:864–71.
- Federación Internacional de diabetes. *ATLAS DE DIABETES*. 2012 p. 1–2.
- Golden S, Wang N, Klag M. Blood Pressure in Young Adulthood and the Risk of Type 2 Diabetes in Middle age. *Diabetes Care*. 2003;26(August 2002):1110–5.

Gress T, Nieto J, Shahar E. HYPERTENSION AND ANTIHYPERTENSIVE THERAPY AS RISK FACTORS FOR TYPE 2 DIABETES MELLITUS. *N Engl J Med*. 2000;342(13):905–12.

In the clinic: Type 2 diabetes. *Ann Intern Med*. 2007;146(8):616.

King H, Rewers M. Global estimates for prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in adults. *Diabetes Care*. 1993;16(1):157–77.

Martha León, Claudia Hormiga, Jahanna Otero LV. Factores de riesgo para enfermedades crónicas en Santander, método STEPwise. 1era Edici. Bustos J, editor. Bucaramanga: División de publicaciones Universidad Industrial de Santander; 2011.

Meigs J, Nathan D, D'Agostino R, Wilson P. Fasting and Postchallenge Glycemia and Cardiovascular Disease Risk. *Diabetes Care*. 2002;25(10):1845–50.

Mullican D, Lorenzo C, Haffner S. Is Prehypertension a Risk Factor for the Development of Type 2 Diabetes ? *Diabetes Care*. 2009;32(10):1870–

OMS. Estadísticas sanitarias mundiales 2012. primera ed. OMS, editor. Gineabra, Suiza: OMS; 2012.

Oróstegui M, Bautista LE, Vera LM, Prada G, Herrán OF, Orozco LC. Encuesta basal de factores de riesgo para enfermedades crónicas no transmisibles, CARMEN Bucaramanga. Informe final. Bucaramanga; 2002.

Rodríguez j, Ruiz F, Peñaloza E, Eslava J, Gómez LC, Sánchez H, Amaya JL, Arenas R BY. Encuesta Nacional de Salud 2007 . Resultados Nacionales. 1era edici. Santa fe de Bogota: Impreso por Fundación Cultural Javeriana de Artes Gráficas; 2009.

Salud M de. Indicadores básicos en salud 2011 colombia. 2011 p. 1–28

standards of medical care in diabetes 2011. *Diabetes Care*. 2011;34(1):11–61.

Stata Corp LP. STATA 12. College station: Stata Corp LP; 2012.

Suárez M, López de Mesa C, Urbano F, Coral A, Villota E, Poveda de Ruiz H. Prevalencia de diabetes mellitus en la ciudad de Pasto, Nariño, Colombia. *Rev Biomed*. 1993;13(187):94.

Web Grafía

Altamirano LM. Epidemiología y diabetes. *Rev la Fac Med [Internet]*. 2001 [cited 2013 Jan 24];44(1):35–7. Available from: <http://www.ojs.unam.mx/index.php/rfm/article/view/12581/11902>.

Annis AM, Caulder MS, Cook ML, Duquette D. Family history, diabetes, and other demographic and risk factors among participants of the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002. *Prev Chronic Dis [Internet]*. 2005 Apr [cited 2013 Aug 9];2(2):A19. Available from:

<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1327713&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.

Araneta M, Barrett-Connor E. grand multiparity is associated with type 2 diabetes in filipino american women, independent of visceral fat and adiponectin. *Diabetes Care* [Internet]. 2010 [cited 2013 May 8];33(2). Available from: <http://care.diabetesjournals.org/content/33/2/385.short>.

Bautista LE, Casas JP, Herrera VM, Miranda JJ, Perel P, Pichardo R, et al. The Latin American Consortium of Studies in Obesity (LASO). *Obes Rev* [Internet]. 2009 May [cited 2013 Feb 11];10(3):364–70. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2687094&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.

Bautista LE, Oróstegui M, Vera LM, Prada GE, Orozco LC, Herrán OF. Prevalence and impact of cardiovascular risk factors in Bucaramanga, Colombia: results from the Countrywide Integrated Noncommunicable Disease Intervention Programme (CINDI/CARMEN) baseline survey. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* [Internet]. 2006 Oct;13(5):769–75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17001217>.

Barceló A, Aedo C, Rajpathak S, Robles S. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. *Bull World Health Organ* [Internet]. 2003 Jan;81(1):19–27. Available from:

<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2572319&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.

Bloomgarden Z. Prevention of obesity and diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2003 [cited 2013 May 26];26(11). Available from: <http://care.diabetesjournals.org/content/26/11/3172.short>.

Busch CP, Hegele RA. Genetic determinants of type 2 diabetes mellitus. *Clin Genet* [Internet]. 2001 Oct [cited 2014 Jan 17];60(4):243–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11683767>.

Cheung BM, Li C. Diabetes and hypertension: is there a common metabolic pathway? *Curr Atheroscler Rep* [Internet]. 2012 Apr [cited 2014 Jan 10];14(2):160–6. Available from:

<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3314178&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.

Cheung BM. The hypertension-diabetes continuum. *J Cardiovasc Pharmacol* [Internet]. 2010 Apr [cited 2014 Jan 10];55(4):333–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20422737>.

Cornelis M, Glymour M, Kawachi I, Chiuve S, Shun-Chia C. Marital status and Risk of type 2 Diabetes in the Health Professionals Follow-up Study. *Circulation*. 2012;125:213.

Crispim D, Canani LH, Gross JL, Tschiedel B, Souto KEP, Roisenberg I. Familial history of type 2 diabetes in patients from Southern Brazil and its influence on the clinical characteristics of this disease. *Arq Bras Endocrinol Metabol* [Internet]. 2006

Oct [cited 2013 Apr 29];50(5):862–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17160209>.

Danaei G, Finucane MM, Lu Y, Singh GM, Cowan MJ, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet* [Internet]. 2011 Jul 2 [cited 2013 Feb 28];378(9785):31–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21705069>.

Day C, Bailey CJ. Obesity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Br J Diabetes Vasc Dis* [Internet]. 2011 May 23 [cited 2014 Jan 10];11(2):55–61. Available from: <http://dvd.sagepub.com/cgi/doi/10.1177/1474651411407418>.

De Koning L, Gerstein HC, Bosch J, Diaz R, Mohan V, Dagenais G, et al. Anthropometric measures and glucose levels in a large multi-ethnic cohort of individuals at risk of developing type 2 diabetes. *Diabetologia* [Internet]. 2010 Jul [cited 2014 Sep 19];53(7):1322–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20372875>.

De Silva SNT, Weerasuriya N, De Alwis NMW, De Silva MWA, Fernando DJS. Excess maternal transmission and familial aggregation of Type 2 diabetes in Sri Lanka. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2002 Dec [cited 2013 Apr 29];58(3):173–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12413776>

Diabetes DOF. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* [Internet]. 2012 Dec 20 [cited 2012 Dec 27];36(Supplement_1):S67–74. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/dc13-S067>.

Faerch K, Borch-Johnsen K, Vaag a, Jørgensen T, Witte DR. Sex differences in glucose levels: a consequence of physiology or methodological convenience? The Inter99 study. *Diabetologia* [Internet]. 2010 May [cited 2014 Jan 9];53(5):858–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20182862>.

Festa A, D’Agostino R, Mykkänen L, Tracy RP, Hales CN, Howard B V, et al. LDL particle size in relation to insulin, proinsulin, and insulin sensitivity. *The Insulin*.

Garrow JS, Webster J. Quetelet’s index (W/H²) as a measure of fatness. *Int J Obes* [Internet]. 1985 Jan [cited 2013 Jun 1];9(2):147–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4030199>.

Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – Short and Long Forms [Internet]. 2005 p. 1–15. Available from: www.ipaq.ki.se.

Haffner SM. Epidemiology of type 2 diabetes: risk factors. *Diabetes Care* [Internet]. 1998 Dec;21 Suppl 3(DECEMBER):C3–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9850478>.

Haffner SM, Hazuda HP, Mitchell BD, Patterson JK, Stern MP. Increased incidence of type II diabetes mellitus in Mexican Americans. *Diabetes Care* [Internet]. 1991 Feb;14(2):102–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2060411>

Haffner SM, Mykkänen L, Robbins D, Valdez R, Miettinen H, Howard B V, et al. A preponderance of small dense LDL is associated with specific insulin, proinsulin and the components of the insulin resistance syndrome in non-diabetic subjects. *Diabetologia* [Internet]. 1995 Nov [cited 2015 Jan 26];38(11):1328–36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8582543>.

Hilawe EH, Yatsuya H, Aoyama A. Systematic reviews Differences by sex in the prevalence of diabetes mellitus , impaired fasting glycaemia and impaired glucose tolerance in sub-Saharan Africa : a systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ*. 2013;91(November 2012):671–82.

Hallal PC, Gomez LF, Parra DC, Lobelo F, Mosquera J, Florindo AA, et al. Lessons learned after 10 years of IPAQ use in Brazil and Colombia. *J Phys Act Health* [Internet]. 2010 Jul [cited 2015 Jan 20];7 Suppl 2:S259–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20702914>.

Hansen L, Pedersen O. Genetics of type 2 diabetes mellitus: status and perspectives. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2005 Mar [cited 2014 Jan 17];7(2):122–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15715885>.

Hill JO, Galloway JM, Goley A, Marrero DG, Minners R, Montgomery B, et al. Scientific statement: socioecological determinants of prediabetes and type 2 diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2013 Aug [cited 2013 Aug 5];36(8):2430–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23788649>.

Hillier T, Pedula K. Characteristics of an Adult Population With Newly Diagnosed Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2001;24(9).

Hosmer D, Lemeshow S, Sturdivant R. Model-Building Strategies and Methods for Logistic Regression. In: Balding D, Cressie N, Fitzmaurice G, Goldstein H, Johnstone I, Molenberghs G, editors. *Applied Logistic Regression*. 3rd ed. New Jersey: JhonWiley & Sons, Inc; 2013. p. 89–124.

Hu B, Li W, Wang X, Liu L, Teo K, Yusuf S. Marital Status, Education, and Risk of Acute Myocardial Infarction in Mainland China: The INTER-HEART Study. *J Epidemiol* [Internet]. 2012 [cited 2013 May 9];22(2):123–9. Available from: <http://joi.jlc.jst.go.jp/JST.JSTAGE/jea/JE20100175?from=CrossRef>

Hu FB. Globalization of diabetes: the role of diet, lifestyle, and genes. *Diabetes Care* [Internet]. 2011 Jun [cited 2014 Jan 10];34(6):1249–57. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3114340&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.

James C, Bullard KM, Rolka DB, Geiss LS, Williams DE, Cowie CC, et al. Implications of alternative definitions of prediabetes for prevalence in U.S. adults. *Diabetes Care* [Internet]. 2011 Feb [cited 2013 May 9];34(2):387–91. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3024354&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.

Kim J, Montagnani M, Koh KK, Quon MJ. Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: molecular and pathophysiological mechanisms. *Circulation* [Internet]. 2006 Apr 18 [cited 2014 Jan 10];113(15):1888–904. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16618833>.

King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* [Internet]. 1998 Sep [cited 2013 Mar 19];21(9):1414–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9727886>.

Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* [Internet]. 2002 Feb 7 [cited 2013 Aug 5];346(6):393–403. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1370926&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.

Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, Heianza Y, Hirasawa R, Yachi Y, et al. Comparisons of the strength of associations with future type 2 diabetes risk among anthropometric obesity indicators, including waist-to-height ratio: a meta-analysis. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2012 Dec 1 [cited 2014 Sep 19];176(11):959–69. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23144362>.

Laakso M, Pyörälä K. Age of onset and type of diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 1985;8(2):114–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3873328>.

Lago RM, Singh PP, Nesto RW. Diabetes and hypertension. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* [Internet]. 2007 Oct [cited 2013 Mar 5];3(10):667. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17893686>.

Landry G, Allen D. Diabetes mellitus and exercise. *Diabetes Care* [Internet]. 2002 [cited 2013 Aug 5];25(1):64–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1591793>.

Lee PH, Macfarlane DJ, Lam TH, Stewart SM. Validity of the International Physical Activity Questionnaire Short Form (IPAQ-SF): a systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act* [Internet]. 2011 Jan [cited 2014 Oct 8];8:115. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3214824&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.

Marini M a, Succurro E, Castaldo E, Cufone S, Arturi F, Sciacqua A, et al. Cardiometabolic risk profiles and carotid atherosclerosis in individuals with prediabetes identified by fasting glucose, postchallenge glucose, and hemoglobin A1c criteria. *Diabetes Care* [Internet]. 2012 May [cited 2013 May 9];35(5):1144–9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3329850&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

- Mathers C, Stevens G, Mascarenhas M. Global health risks. Mortality and burden of disease attributable to selected major risks [Internet]. 2009 [cited 2013 Apr 29]. Available from: http://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=Ycbr2e2WPdcC&oi=fnd&pg=PR5&q=Global+health+risk.+Mortality+and+burden+of+disease+attributable+to+selected+major+risk&ots=aeD5WvUf2v&sig=MN5_8DHZ3McECK2cmgrEDkvFN0w.
- Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med [Internet]. 2006 Nov [cited 2013 Mar 8];3(11):e442. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1664601&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Meisinger C, Thorand B, Schneider A, Stieber J, Döring A, Löwel H. Sex differences in risk factors for incident type 2 diabetes mellitus: the MONICA Augsburg cohort study. Arch Intern Med [Internet]. 2002 Jan 14 [cited 2013 Aug 13];162(1):82–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11784224>.
- Miranda JJ, Herrera VM, Chirinos J a, Gómez LF, Perel P, Pichardo R, et al. Major Cardiovascular Risk Factors in Latin America: A Comparison with the United States. The Latin American Consortium of Studies in Obesity (LASO). PLoS One [Internet]. 2013 Jan [cited 2013 Feb 11];8(1):e54056. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3547948&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Montague C, O’Rahilly S. The perils of portliness: causes and consequences of visceral adiposity. Diabetes [Internet]. 2000 [cited 2014 Jan 10];49:883–8. Available from: <http://diabetes.diabetesjournals.org/content/49/6/883.short>.
- Newson R. Attributable and unattributable risks and fractions and other scenario comparisons. Stata J [Internet]. 2013 [cited 2014 Jul 19];(ii):1–24. Available from: <http://www.imperial.ac.uk/nhli/r.newson/papers/attrib.pdf>
- ODC. ODC indicadores 2012 [Internet]. [cited 2013 Aug 7]. Available from: <http://www.odc.org.co/barometro/indicadores/2012.html>.
- Ong KL, Leung RYH, Wong LYF, Cherny SS, Sham PC, Lam TH, et al. Association of a polymorphism in the lipin 1 gene with systolic blood pressure in men. Am J Hypertens [Internet]. 2008 May [cited 2014 Jan 10];21(5):539–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18437145>.
- Ong KL, Wong LYF, Man YB, Leung RYH, Song Y-Q, Lam KSL, et al. Haplotypes in the urotensin II gene and urotensin II receptor gene are associated with insulin resistance and impaired glucose tolerance. Peptides [Internet]. 2006 Jul [cited 2014 Jan 10];27(7):1659–67. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16597476>.
- Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da

Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* [Internet]. 1997 Apr [cited 2013 Aug 5];20(4):537–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9096977>.

Patiño-Villada F. Factores de riesgo cardiovascular en una población urbana de Colombia. *Rev Salud ...* [Internet]. 2011 [cited 2013 Jun 3];13(3):433–45. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0124-00642011000300006&script=sci_abstract.

Pramparo P. Evaluación del riesgo cardiovascular en siete ciudades de Latinoamérica: las principales conclusiones del estudio CARMELA y de los subestudios. *Rev argentina ...* [Internet]. 2011 [cited 2013 May 9];79(4):377–82. Available from: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1850-37482011000400014&script=sci_arttext.

Rahmanian K, Shojaei M, Jahromi A. Relation of type 2 diabetes mellitus with gender, education, and marital status in an Iranian urban population. *Reports Biochem Mol Biol* [Internet]. 2013 [cited 2013 May 9];1(2):1–5. Available from: [http://www.rbmb.net/attachments/article/113/3-Jahromi 1-2F.pdf](http://www.rbmb.net/attachments/article/113/3-Jahromi%201-2F.pdf).

Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care* [Internet]. 1999 Oct [cited 2015 Jan 26];22(10):1688–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10526736>.

Rewers M, Hamman R. Risk factors for non-insulin dependent diabetes. In: PH HMCCS t e rn MBERGB, editor. *Diabetes in America* [Internet]. 2nd ed. Washington; DC: U.S. Govt. Printing Office; 1995 [cited 2013 Jun 9]. Available from: <http://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=Uv-ri4rpswUC&oi=fnd&pg=PA179&dq=Risk+Factors+for+Non-Insulin-+Dependent+Diabetes&ots=KjVTmNkIMN&sig=bnSaj1VLR3O4ZSECIJVYH6kHpZkMust> A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA* [Internet]. 1999 Oct 27 [cited 2014 Jan 10];282(16):1523–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10546691>.

Rivera JM. *Vejez y sistema endocrino. Clínicas Geriátricas*. 2da ed. Editores Medicos S, editor. Madrid; 1990.

Schulze MB, Hoffmann K, Boeing H, Linseisen J, Rohrmann S, Möhlig M, et al. An accurate risk score based on anthropometric, dietary, and lifestyle factors to predict the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2007 Mar [cited 2014 Sep 19];30(3):510–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17327313>

Sowers JR. Insulin resistance and hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* [Internet]. 2004 May [cited 2014 Jan 10];286(5):H1597–602. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15072967>.

Stahl CH, Novak M, Lappas G, Wilhelmsen L, Björck L, Hansson P-O, et al. High-normal blood pressure and long-term risk of type 2 diabetes: 35-year prospective population based cohort study of men. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2012 Jan

[cited 2013 May 28];12:89. Available from:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3509395&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.

Schargrotsky H, Hernández-Hernández R, Champagne BM, Silva H, Vinueza R, Silva Ayçaguer LC, et al. CARMELA: assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities. *Am J Med* [Internet]. 2008 Jan [cited 2013 Feb 11];121(1):58–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18187074>.

Schwandt HM, Coresh J, Hindin MJ. Marital Status, Hypertension, Coronary Heart Disease, Diabetes, and Death Among African American Women and Men: Incidence and Prevalence in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Participants. *J Fam Issues* [Internet]. 2010 Mar 26 [cited 2013 May 9];31(9):1211–29. Available from:
<http://jfi.sagepub.com/cgi/doi/10.1177/0192513X10365487>.

Thanopoulou A, Karamanos B, Archimandritis A. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults. *N Engl J Med* [Internet]. 2010 May 27;362(21):2030–1; author reply 2031. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20518103>.

The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* [Internet]. 1997 Nov 24 [cited 2013 Jul 19];157(21):2413–46. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9385294>.

Timira PS. Bases fisiológicas del envejecimiento y geriatría. 1.a ed. Masson, editor. Barcelona; 1997.

Tso AWK, Sham PC, Wat NMS, Xu A, Cheung BMY, Rong R, et al. Polymorphisms of the gene encoding adiponectin and glycaemic outcome of Chinese subjects with impaired glucose tolerance: a 5-year follow-up study. *Diabetologia* [Internet]. 2006 Aug [cited 2014 Jan 10];49(8):1806–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16788799>.

Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* [Internet]. 2001 May 3 [cited 2013 Aug 5];344(18):1343–50. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11333990>.

Wannamethee S, Shaper A. Weight Change and Duration of overweight and obesity in the incidence of type 2 diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 1999 [cited 2013 May 26];22(8). Available from:
<http://care.diabetesjournals.org/content/22/8/1266.short>.

WHO. Diabetes: equity and social determinants. In: Blas E, Kurup AS, editors. *Equity, social determinants and public health programmes*. 1ed ed. Geneva, Switzerland: WHO; 2005. p. 77–95.

WHO, IDF. definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate Hypeglycemia [Internet]. first edit. WHO, editor. IDF Consultation. geneve: WHO; 2006 [cited 2013 Apr 29]. Available from: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:definition+and+diagnosis+of+diabetes+mellitus+and+intermediate+Hypeglycemia#8>.

Xia Z, Wang Z, Cai Q, Yang J, Zhang X. Prevalence and Risk Factors of Type 2 Diabetes in the Adults in Haikou City , Hainan Island , China. Iran J public Heal. 2013;42(3):222–30.

Zimmet P, Faaiuso S, Ainuu J, Whitehouse S, Milne B, DeBoer W. The prevalence of diabetes in the rural and urban Polynesian population of Western Samoa. Diabetes [Internet]. 1981 Jan;30(1):45–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7227656>

ANEXOS

Anexo A. Operacionalización de variables

tipo de variable	nombre de la variable	Encuesta	definición conceptual	definición operacional	medición	Objetivo	pregunta	manejo
	Código	CARME N/INEFAC	numero designado en el estudio INEFAC como identificador del participante	se encuentra en las encuestas	cualitativa ordinal	necesario para unir las dos bases de datos		
dependiente	Día	CARME N	tiene diagnostico de diabetes?	algún medico le ha diagnosticado diabetes?	cualitativa ordinal: Si, No	define la prevalencia de diabetes en encuesta CARMEN (junto con el resultado de glucemia)necesaria para calcular la incidencia, y no ingresar estos participantes al estudio ya que la diabetes previa es un criterio de exclusión.	¿Alguna vez un médico le ha dicho a usted que ha tenido o que tiene de diabetes o azúcar alta en la sangre?	como se midió
dependiente	glic_mgr	CARME N	Valor de la concentración de glucemia en sangre venosa en mg/dL	resultado de la glucemia en mg/dL reportado por el laboratorio	cuantitativa continua de razón	encontrar casos no diagnosticados de diabetes en CARMEN, necesario para calcular la incidencia, y excluir estos participantes del estudio ya que la diabetes previa es un criterio de exclusión		se clasificara en diabetes>= 126mg/dL, prediabetes entre 125 y 100mg/dL, y no diabético<100mg/dL

tipo de variable	nombre de la variable	Encuesta	definición conceptual I	definición operacional I	medición	Objetivo	pregunta	manejo
dependiente	dxDM2I	INEFAC	grupo de enfermedades metabólicas que se caracteriza por el aumento de la glucemia por encima de 126mg/dL	algún medico le ha diagnosticado diabetes?	cualitativa ordinal: Si, No	define la prevalencia de diabetes(junto con el resultado de glucemia) en encuesta INEFAC necesaria para calcular la incidencia.	¿Le ha dicho alguna vez un médico que usted tiene o tuvo alguna de las siguientes condiciones? Diabetes	como se midió
dependiente	glicemiaII	INEFAC	Valor de la concentración de glucemia en sangre venosa en mg/dL	resultado de la glucemia en mg/dL reportado por el laboratorio	cuantitativa continua de razón	encontrar casos de diabetes en INEFAC para que al compararlos con los de CARMEN obtener los nuevos casos es decir los incidentes		
independiente	Edad	CARMEN	Tiempo que ha vivido una persona	años cumplidos al momento de la encuesta	cuantitativa continua de razón	para evaluarlo como factor de riesgo	Edad	se maneja como variable continua y en intervalos: <25 años, entre 25 y 45 años, y>45 años
independiente	Sexo	CARMEN	Condición orgánica, masculina o femenina	características sexuales primarias con las que el participante nació	cualitativa nominal masculino o femenino	para evaluarlo como factor de riesgo	sexo	como se midió

tipo de variable	nombre de la variable	Encuesta	definición conceptual	definición operacional	medición	Objetivo	pregunta	manejo
independiente	Ocupa	CARME N	Trabajo que desempeña	cual la actividad que ocupa la mayor parte de su tiempo	Cualitativa nominal: Profesional, Comerciante, Trabajo administrativo, técnico, trabajos generales, independiente, ama de casa, hacendado, militar, estudiante, religioso	para evaluarlo como factor de riesgo	Cuál de las siguientes categorías describe mejor su ocupación principal actual?	como se midió
independiente	Eduni	CARME N	grado de conocimientos generales del participante	nivel de educación máximo al que accedió el participante	cualitativa ordinal: ninguno, primaria, secundaria, técnico vocacional, universitario	para evaluarlo como factor de riesgo	Cual fue su ultimo nivel de estudio?	como se midió
independiente	Edua	CARME N	grado de conocimientos generales del participante	años de estudio aprobó del máximo nivel de estudios alcanzados por el participante	cuantitativa intervalica de razón	para evaluarlo como factor de riesgo	Cuantos años aprobó del último nivel de estudio que realizo?	como se midió
independiente	Asent	CARME N	Como define el estado el tipo de entidad aseguradora a la que pertenece el participante	a cual tiempo de entidad aseguradora de la lista pertenece el participante	cualitativa nominal: ARS, EPS, medicina prepagada, no seguro, regimenes especiales, vinculado	para evaluarlo como factor de riesgo	A cual entidad de salud esta afiliado?	como se midió

tipo de variable	nombre de la variable	Encuesta	definición conceptual	definición operacional	medición	Objetivo	pregunta	manejo
independiente	Madia	CARME N	la madre biológica del participante tiene diagnostico de diabetes mellitus	se le preguntara al participante si sabe si su madre biológica ha sido diagnosticada con diabetes	cualitativa nominal: si, no, no sabe	para evaluarlo como factor de riesgo	¿Su mamá tiene o tuvo alguna de estas enfermedades? (diabetes)	como se midió
independiente	Padia	CARME N	el padre biológico del participante tiene diagnostico de diabetes mellitus	se le preguntara al participante si sabe si su padre biológico ha sido diagnosticada con diabetes	cualitativa nominal: si, no, no sabe	para evaluarlo como factor de riesgo	¿Su papá tiene o tuvo alguna de estas enfermedades? (diabetes)	como se midió
independiente	Hedia	CARME N	el hermano biológico del participante tiene diagnostico de diabetes mellitus	se le preguntara al participante si sabe si su hermano biológico ha sido diagnosticada con diabetes	cualitativa nominal: si, no, no sabe	para evaluarlo como factor de riesgo	¿Su hermano tiene o tuvo alguna de estas enfermedades? (diabetes)	como se midió
independiente	Palta	CARME N	aumento de la fuerza o presión que lleva la sangre a todas las partes del cuerpo. por encima de los valores normales 140/90	algún medico le ha diagnosticado hipertensión arterial?	cualitativa nominal: una vez, mas de una vez, nunca.	para evaluarlo como factor de riesgo	¿Alguna vez un médico le ha dicho a Usted que ha tenido o tiene la presión alta?	como se midió
independiente	pas/pad	CARME N	es la fuerza o presión que lleva la sangre a todas las partes del cuerpo.	se medirá por esfigmomanometría.	cuantitativa continua de razón	para evaluarlo como factor de riesgo		como se midió y se clasificara de acuerdo al consenso de hipertensión, JNC7

tipo de variable	nombre de la variable	Encuesta	definición conceptual	definición operacional	medición	Objetivo	pregunta	manejo
independiente	Actividad física	CARME N	movimiento corporal producido por la contracción esquelética que incrementa el gasto de energía por encima del nivel basal.	se aplicara el cuestionario IPAQ corto	cuantitativa intervalica	para evaluarlo como factor de riesgo		se convertirá el resultado a METS(se define como la cantidad de calor emitido por una persona en posición de sentado por metro cuadrado de piel).
independiente	Talla	CARME N	estatura o altura del participante	centímetros desde el piso hasta la coronilla del paciente (sin zapatos), con el paciente erguido en bipedestación.	cuantitativa continua de razón	para evaluarlo como factor de riesgo		como se midió
independiente	Peso	CARME N	Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo.(masa por gravedad)	peso en Kg medidos a través de una bascula	cuantitativa continua de razón	para evaluarlo como factor de riesgo		como se midió
independiente	Circi	CARME N	perímetro corporal 2 cm por debajo del ombligo	medición con cinta métrica de acuerdo al protocolo del estudio	cuantitativa continua de razón	para evaluarlo como factor de riesgo		como se midió
independiente	Circa	CARME N	perímetro corporal a nivel de las crestas iliacas	medición con cinta métrica de acuerdo al protocolo del estudio	cuantitativa continua de razón	para evaluarlo como factor de riesgo		como se midió

tipo de variable	nombre de la variable	Encuesta	definición conceptual	definición operacional	medición	Objetivo	pregunta	manejo
independiente	circi/circa	CARME N	coeficiente cintura cadera indica la relación entre el perímetro de la cintura y la cadera	se divide la circunferencia de la cintura en la circunferencia de la cadera	cuantitativa continua de razón	para evaluarlo como factor de riesgo		se clasificara en hombres en mayor o menor de 1 y en mujeres en mayor y menor de 0,85
independiente	coles_mg	CARME N	Valor de la concentración de colesterol en sangre venosa en mg/dL	resultado de Colesterol total en mg/dL reportado por el laboratorio	cuantitativa continua de razón	para evaluarlo como factor de riesgo		se clasificara en deseable <200mg/dL, límite alto 200 a 239mg/dL, y elevado >=240mg/dL
independiente	trigli_m	CARME N	Valor de la concentración de triglicéridos en sangre venosa en mg/dL	resultado de triglicéridos en mg/dL reportado por el laboratorio	cuantitativa continua de razón	para evaluarlo como factor de riesgo		se clasificara en normal <160mg/dL y alto >160mg/dL
independiente	hdl_mgr	CARME N	Valor de la concentración de hdl en sangre venosa en mg/dL	resultado de hdl en mg/dL reportado por el laboratorio	cuantitativa continua de razón	para evaluarlo como factor de riesgo		se clasificara en normal <35mg/dL y alto >35mg/dL
independiente	ldl_mgr	CARME N	Valor de la concentración de ldl en sangre venosa en mg/dL	resultado de ldl en mg/dL reportado por el laboratorio	cuantitativa continua de razón	para evaluarlo como factor de riesgo		se clasificara en optimo < 130mg/dL, límite entre 130 y 159mg/dL y alto >=160mg/dL

Fuente: Autor del proyecto

Anexo B. Cronograma de trabajo

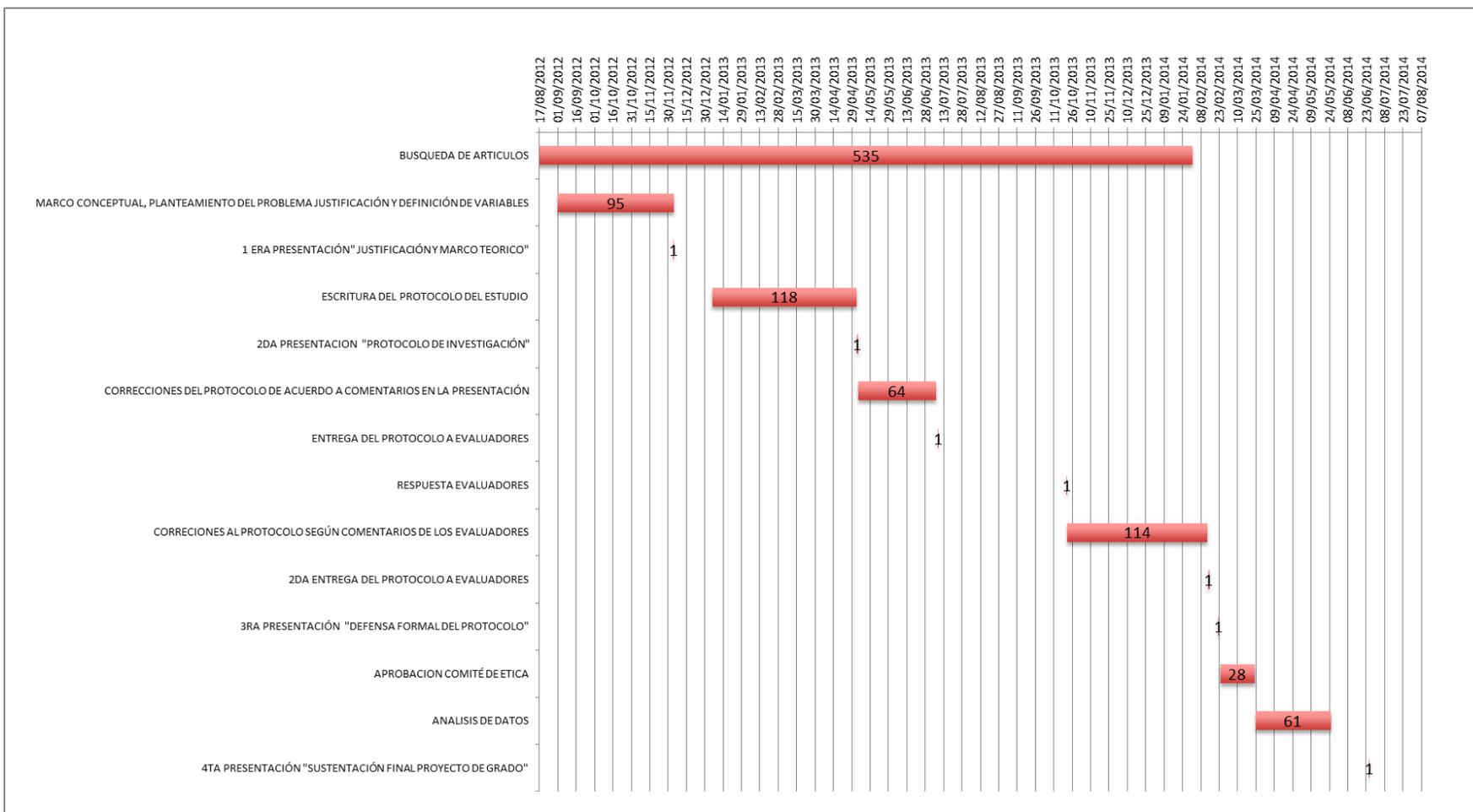
Tarea	fecha de inicio	Duración (en días)	fecha final
Búsqueda de artículos	15/08/2012	535	01/02/2014
Marco conceptual, planteamiento del problema Justificación y definición de variables	01/09/2012	95	05/12/2012
1 era Presentación " Justificación y marco teórico"	04/12/2012	1	05/12/2012
Escritura del protocolo del estudio	05/01/2013	118	03/05/2013
2da presentación "protocolo de investigación"	03/05/2013	1	04/05/2013
Correcciones del protocolo de acuerdo a comentarios en la presentación	04/05/2013	64	07/07/2013
Entrega del protocolo a evaluadores	08/07/2013	1	09/07/2013
respuesta evaluadores	21/10/2013	1	22/10/2013
Correcciones al protocolo según comentarios de los evaluadores	22/10/2013	114	13/02/2014
2da Entrega del protocolo a evaluadores	14/02/2014	1	15/02/2014
3ra presentación "defensa formal del protocolo"	31/03/2014	1	31/03/2014
Aprobación comité de ética	01/04/2014	28	09/05/2014
Análisis de datos*	10/05/2014	35	20/06/2014
Envío de reporte de avance a comité de ética	28/05/2014	NA [†]	NA
Entrega Final a calificadores	5/12/2014	---	---
4ta presentación "Sustentación Final proyecto de grado" [‡]	---	---	---

* Fecha estimada, depende de la aprobación por parte del comité de ética.

[†] No aplica, la duración del análisis del reporte es definida por el comité de ética

[‡] Se programara de acuerdo a respuesta de los calificadores.

Anexo C. Diagrama de Gantt – Cronograma



Anexo D. Presupuesto

Rubro	N o	horas semana	tiempo meses	valor mensual	valor total	Ente financiador
Personal						
Investigador principal (pregrado)	1	8	24	\$ 491.250	\$ 11.789.998	Personal
Director de tesis (Doctorado)	1	2	18	\$ 1.632.000	\$ 29.376.000	UIS†
Codirector de tesis (Maestría)	1	2	18	\$ 1.312.000	\$ 23.616.000	UIS
Subtotal personal					\$ 64.781.998	
Equipos	N o	Valor Nuevo			Valor total	
Computador portátil	1	\$ 900.150			\$ 900.150	Personal
Multifuncional con sistema PFI	1	\$ 899.000			\$ 899.000	Personal
Disco duro externo 1TB	1	\$ 189.000			\$ 189.000	Personal
Subtotal Equipos					\$ 1.988.150	
Software	N o	Valor unitario			Valor total	
STATA 12	1	\$ 560.000			\$ 560.000	Personal
Office 2013	1	\$ 140.000			\$ 140.000	Personal
Antivirus McAfee	1	\$ 35.000			\$ 35.000	Personal
Subtotal software					\$ 735.000	
Insumos papelería	N o	Valor Unitario			Valor total	
Resmas de papel	2	\$ 7.000			\$ 14.000	Personal
Torre de cd(50 unidades)	1	\$ 20.000			\$ 20.000	Personal
Lapiceros caja (12 unidades)	2	\$ 9.000			\$ 18.000	Personal
Resaltadores	8	\$ 3.000			\$ 24.000	Personal
Subtotal insumos papelería					\$ 76.000	
Bibliografía	N o	Valor			Valor total	
Compra de libros sobre análisis de estudios longitudinales y STATA		\$500.000			\$ 500.000	Personal
Subtotal bibliografía					\$ 500.000	Personal
Eventos académicos	N o	Valor unitario			Valor total	

Asistencia a evento académico Internacional para presentación de resultados	1	\$ 3.600.000	\$ 3600.000	UIS
Subtotal eventos académicos			\$ 3.600.000	
Total			\$ 71.681.148	

* Asumido por el investigador principal.

† Universidad Industrial de Santander

Anexo E. Construcción del modelo por selección intencionada de covariables paso por paso.

variable	modelo completo		Modelo sin Educación		Variación del beta
	Beta	P	beta	P	
Edad (años)	0,02	0,4240	0,02	0,4050	0,13%
Aseguramiento en salud (tiene seguro)	-0,13	0,7740	-0,13	0,7730	0,07%
Hipertensión arterial (tiene hipertensión arterial)	0,20	0,6570	0,20	0,6560	0,05%
Antecedente familiar de diabetes (tiene familiares con diabetes)	0,75	0,0800	0,75	0,0800	0,01%
Prediabetes (tiene prediabetes)	2,70	0,0000	2,70	0,0000	0,01%
Circunferencia cintura (cm)	-0,18	0,4060	-0,18	0,4030	0,05%
Circunferencia cadera (cm)	0,12	0,5080	0,12	0,5040	0,07%
Índice cintura cadera	20,16	0,3250	20,15	0,3210	0,05%
IMC (kg/m ²)	0,26	0,0200	0,26	0,0190	0,01%
Peso (Kg)	-0,02	0,6200	-0,02	0,6200	0,00%
LDL (mgr/dL)	-0,01	0,1460	-0,01	0,1450	0,02%
Triglicéridos (mg/dL)	0,00	0,2270	0,00	0,2260	0,02%
Educación (termino bachillerato)	0,00	0,9970	.	.	.

Fuente: Autor del proyecto

La variable educación es no significativa y no es confusora de la las variables restantes por lo tanto sale del modelo.

variable	modelo completo		Modelo sin Aseguramiento en salud		Variación del beta
	Beta	P	Beta	P	
Edad (años)	0,02	0,4050	0,02	0,3590	7,44%
Hipertensión arterial (tiene hipertensión arterial)	0,20	0,6560	0,20	0,6410	4,29%
Antecedente familiar de diabetes (tiene familiares con diabetes)	0,75	0,0800	0,77	0,0710	2,00%
Prediabetes (tiene prediabetes)	2,70	0,0000	2,70	0,0000	0,21%
Circunferencia cintura (cm)	-0,18	0,4030	-0,18	0,3930	2,24%
Circunferencia cadera (cm)	0,12	0,5040	0,12	0,4980	1,71%
Indice cintura cadera	20,15	0,3210	20,45	0,3150	1,51%
IMC (kg/m ²)	0,26	0,0190	0,26	0,0190	0,73%
Peso (Kg)	-0,02	0,6200	-0,01	0,6390	5,87%
LDL (mgr/dL)	-0,01	0,1450	-0,01	0,1400	1,20%
Triglicéridos (mg/dL)	0,00	0,2260	0,00	0,2290	1,09%
Aseguramiento en salud (tiene seguro)	-0,13	0,7730	.	.	.

La variable aseguramiento en salud es no significativa y no es confusora de la las variables restantes por lo tanto sale del modelo.

variable	modelo completo		Modelo sin hipertensión arterial		Variación del beta
	Beta	P	Beta	P	
Edad (años)	0,02	0,3590	0,02	0,2950	11,57%
Antecedente familiar de diabetes (tiene familiares con diabetes)	0,77	0,0710	0,79	0,0610	2,92%
Prediabetes (tiene prediabetes)	2,70	0,0000	2,71	0,0000	0,17%
Circunferencia cintura (cm)	-0,18	0,3930	-0,18	0,4140	2,60%
Circunferencia cadera (cm)	0,12	0,4980	0,12	0,5230	3,88%
Índice cintura cadera	20,45	0,3150	19,98	0,3350	2,28%
IMC (kg/m ²)	0,26	0,0190	0,26	0,0180	0,99%
Peso (Kg)	-0,01	0,6390	-0,01	0,6450	1,33%
LDL (mg/dL)	-0,01	0,1400	-0,01	0,1500	2,79%
Triglicéridos (mg/dL)	0,00	0,2290	0,00	0,2320	0,39%
Hipertensión arterial (tiene hipertensión arterial)	0,20	0,6410	.	.	.

Fuente: Autor del proyecto

La variable hipertensión es confusora de la edad pero la variable edad no es significativa y al retirarse mejora la significancia estadística de dicha por lo tanto hipertensión arterial sale del modelo.

variable	modelo completo		Modelo sin Peso		Variación del beta
	Beta	P	beta	P	
Edad (años)	0,02	0,2950	0,02	0,2490	8,67%
Antecedente familiar de diabetes (tiene familiares con diabetes)	0,79	0,0610	0,78	0,0630	0,61%
Prediabetes (tiene prediabetes)	2,71	0,0000	2,71	0,0000	0,13%
Circunferencia cintura (cm)	-0,18	0,4140	-0,21	0,2920	17,69%
Circunferencia cadera (cm)	0,12	0,5230	0,14	0,4300	15,93%
Índice cintura cadera	19,98	0,3350	22,75	0,2360	13,82%
IMC (kg/m ²)	0,26	0,0180	0,25	0,0190	5,77%
LDL (mg/dL)	-0,01	0,1500	-0,01	0,1590	3,06%
Triglicéridos (mg/dL)	0,00	0,2320	0,00	0,2600	6,88%
Peso (Kg)	-0,01	0,6390	.	.	.

Fuente: Autor del proyecto

La variable peso es confusora de las variables circunferencia cintura, circunferencia cadera, e índice de cintura cadera pero estas variables no son estadísticamente significativas, por lo tanto peso sale del modelo.

variable	modelo completo		Modelo sin Circunferencia cadera		Variación del beta
	Beta	P	beta	P	
Edad (años)	0,02	0,2490	0,02	0,2540	0,21%
Antecedente familiar de diabetes (tiene familiares con diabetes)	0,78	0,0630	0,78	0,0650	0,65%
Prediabetes (tiene prediabetes)	2,71	0,0000	2,70	0,0000	0,39%
Circunferencia cintura (cm)	-0,21	0,2920	-0,06	0,3040	70,03%
Índice cintura cadera	22,75	0,2360	8,35	0,1190	63,28%
IMC (kg/m ²)	0,25	0,0190	0,25	0,0210	1,02%
LDL (mg/dL)	-0,01	0,1590	-0,01	0,1710	2,39%
Triglicéridos (mg/dL)	0,00	0,2600	0,00	0,2610	0,12%
Circunferencia cadera (cm)	0,14	0,4300	.	.	.

Fuente: Autor del proyecto

La variable circunferencia cadera, es confusora de las variables índice cintura cadera y circunferencia cintura, pero estas variables no son estadísticamente significativas por lo tanto circunferencia cadera sale del modelo.

variable	modelo completo		Modelo sin Circunferencia cintura		Variación del beta
	Beta	P	beta	P	
Edad (años)	0,02	0,2540	0,03	0,1690	16,80%
Antecedente familiar de diabetes (tiene familiares con diabetes)	0,78	0,0650	0,73	0,0800	6,30%
Prediabetes (tiene prediabetes)	2,70	0,0000	2,72	0,0000	0,79%
Índice cintura cadera	8,35	0,1190	3,21	0,0900	61,55%
IMC (kg/m ²)	0,25	0,0210	0,15	0,0000	40,96%
LDL (mg/dL)	-0,01	0,1710	-0,01	0,1650	2,11%
Triglicéridos (mg/dL)	0,00	0,2610	0,00	0,2340	18,26%
Circunferencia cintura (cm)	0,30	0,2920	.	.	.

Fuente: Autor del proyecto

La variable circunferencia cintura es confusora de edad, índice de cintura cadera, IMC, y triglicéridos. Pero la significancia estadística de todas las variables confundidas mejora por lo tanto circunferencia de cintura sale del modelo.

variable	modelo completo		Modelo sin Triglicéridos		Variación del beta
	Beta	P	beta	P	
Edad (años)	0,03	0,1690	0,03	0,1350	6,75%
Antecedente familiar de diabetes (tiene familiares con diabetes)	0,73	0,0800	0,74	0,0750	0,95%
Prediabetes (tiene prediabetes)	2,72	0,0000	2,80	0,0000	2,75%
Índice cintura cadera	3,21	0,0900	3,58	0,0380	11,37%
IMC (kg/m ²)	0,15	0,0000	0,15	0,0000	0,88%
LDL (mg/dL)	-0,01	0,1650	-0,01	0,0390	40,53%
Triglicéridos (mg/dL)	0,00	0,2340	.	.	.

Fuente: Autor del proyecto

La variable triglicéridos es confusora de LDL e índice de cintura cadera, pero ambas variables se vuelven estadísticamente significativas al retirar triglicéridos del modelo por lo que triglicéridos sale del modelo y este es el modelo final.

Anexo F. Construcción del modelo de participación.

Análisis Bivariado Vs participación

Variable	p	OR
Edad (años)	<0,0001	1,02
Colesterol (mg/dL)	<0,0001	1,00
HDL (mg/dL)	<0,0001	1,02
LDL (mg/dL)	0,0006	1,00
Triglicéridos	0,0481	1,00
Sexo (masculino)	0,0063	0,78
Educación	0,0643	1,19
IMC (Kg/m ²)	0,1089	1,02
METs día	0,1475	0,88
Antecedente personal de Hipertensión Arterial	0,1786	1,13
Estatura (cm)	0,2340	0,97
Peso(Kg)kg	0,2603	1,00
Aseguramiento en Salud (tiene seguro)	0,2730	0,82
Antecedente familiar de Diabetes	0,3349	1,10
Índice de cintura cadera	0,4377	1,43
Antecedente personal de prediabetes	0,4401	1,18
Circunferencia cintura(cm)	0,4443	1,00
Estado civil	0,5672	0,95
Circunferencia cadera (cm)	0,6642	1,00

Se toman los que tienen $p \leq 0,20$ y se construye el modelo preliminar

Modelo preliminar

Variable	OR	P
Edad (años)	1,02	<0,0001
Colesterol (mg/dL)	1,00	0,9600
HDL (mg/dL)	1,01	0,5130
LDL (mg/dL)	1,00	0,9820
Triglicéridos (mg/dL)	1,00	0,9800
Sexo (masculino)	0,82	0,0400
Educación	1,00	0,9940
IMC (Kg/m ²)	0,99	0,2220
METs día	0,94	0,4620
Antecedente personal de Hipertensión Arterial	1,03	0,7840

Fuente: Autor del proyecto

Se retiraron variables del modelo una por una en orden de menor significancia estadística y al retirarla se evaluó la confusión sobre las demás variables

LDL

Variable	Modelo completo		Modelo sin LDL		Variación del Beta entre los modelos
	beta	P	beta	P	
Edad (años)	0,02	<0,0001	0,02	<0,0001	0%
HDL (mg/dL)	0,01	0,5130	0,01	0,1000	3%
Triglicéridos (mg/dL)	0,00	0,9800	0,00	0,7770	47%
Sexo(masculino)	-0,20	0,0400	-0,20	0,0400	0%
Educación(completo bachillerato)	0,00	0,9940	0,00	0,9940	1%
IMC (Kg/m ²)	-0,01	0,2220	-0,01	0,2220	0%
METs día	-0,07	0,4620	-0,07	0,4620	0%
Colesterol (mg/dL)	0,00	0,9600	0,00	0,7470	82%
Antecedente personal de Hipertensión Arterial	0,03	0,7840	0,03	0,7840	0%

Fuente: Autor del proyecto

LDL no es estadísticamente significativa y es confusora de triglicéridos y colesterol, pero ninguna de estas variables es estadísticamente significativa por lo cual sale LDL sale del modelo.

Educación

Variable	Modelo completo		Modelo sin Educación		Variación del Beta entre los modelos
	beta	P	beta	P	
Edad (años)	0,02	<0,0001	0,02	<0,0001	0%
HDL (mg/dL)	0,01	0,1000	0,01	0,0990	0%
Triglicéridos (mg/dL)	0,00	0,7770	0,00	0,7770	0%
Sexo (masculino)	-0,20	0,0400	-0,20	0,0390	0%
IMC (Kg/m ²)	-0,01	0,2220	-0,01	0,2220	0%
METs día	-0,07	0,4620	-0,07	0,4620	0%
Colesterol (mg/dL)	0,00	0,7470	0,00	0,7480	0%
Antecedente personal de Hipertensión Arterial	0,03	0,7840	0,03	0,7820	0%

Fuente: Autor del proyecto

Educación no es estadísticamente significativa y no es confusora de ninguna de las variables restantes por lo cual sale del modelo.

Hipertensión arterial

Variable	Modelo completo		Modelo sin Hipertensión arterial		Variación del Beta entre los modelos
	beta	P	beta	P	
Edad (años)	0,02	<0,0001	0,02	<0,0001	1%
HDL (mg/dL)	0,01	0,0990	0,01	0,0970	1%
Triglicéridos (mg/dL)	0,00	0,7770	0,00	0,7710	3%
Sexo (masculino)	-0,20	0,0390	-0,20	0,0400	0%
IMC (Kg/m ²)	-0,01	0,2220	-0,01	0,2280	1%
METs día	-0,07	0,4620	-0,06	0,4660	1%
Colesterol (mg/dL)	0,00	0,7480	0,00	0,7510	2%

Fuente: Autor del proyecto

La variable hipertensión arterial no es estadísticamente significativa, ni es confusora de ninguna de las variables restantes por lo que se retira del modelo.

Triglicéridos

Variable	Modelo completo		Modelo sin triglicéridos		Variación del Beta entre los modelos
	beta	P	beta	P	
Edad (años)	0,02	<0,0001	0,02	<0,0001	0%
HDL (mg/dL)	0,01	0,0970	0,01	0,0980	0%
Sexo (masculino)	-0,20	0,0400	-0,19	0,0400	4%
IMC (Kg/m ²)	-0,01	0,2280	-0,01	0,2420	6%
METs día	-0,06	0,4660	-0,06	0,4650	0%
Colesterol (mg/dL)	0,00	0,7510	0,00	0,6650	23%

Fuente: Autor del proyecto

La variable triglicéridos no es estadísticamente significativa y es confusora de colesterol que tampoco es estadísticamente significativo por lo cual sale del modelo.

Colesterol

Variable	Modelo completo		Modelo sin Colesterol		Variación del Beta entre los modelos
	beta	P	beta	P	
Edad (años)	0,02	<0,0001	0,02	<0,0001	3%
HDL (mg/dL)	0,01	0,0980	0,01	0,0310	12%
Sexo (masculino)	-0,19	0,0400	-0,19	0,0420	1%
IMC (Kg/m ²)	-0,01	0,2420	-0,01	0,2680	8%
METs día	-0,06	0,4650	-0,07	0,4610	1%

Fuente: Autor del proyecto

Colesterol no es estadísticamente significativo y es confusora de HDL pero al retirarse del modelo HDL se convierte en estadísticamente significativo por lo que se retira del modelo.

METs día

Variable	Modelo completo		Modelo sin METs día		Variación del Beta entre los modelos
	beta	P	beta	P	
Edad (años)	0,02	<0,0001	0,02	<0,0001	0%
HDL (mg/dL)	0,01	0,0310	0,01	0,0320	1%
Sexo (masculino)	-0,19	0,0420	-0,21	0,0250	7%
IMC (Kg/m ²)	-0,01	0,2680	-0,01	0,2830	3%

Fuente: Autor del proyecto

La variable METs día no estadísticamente significativa ni es confusora de las variables restantes por lo que sale del modelo.

IMC (Kg/m²)

Variable	Modelo completo		Modelo sin IMC		Variación del Beta entre los modelos
	beta	P	beta	P	
Edad (años)	0,02	<0,0001	0,02	<0,0001	0%
HDL (mg/dL)	0,01	0,0320	0,01	0,0320	0%
Sexo (masculino)	-0,21	0,0250	-0,21	0,0250	0%

Fuente: Autor del proyecto

Modelo final.

