



ALTERACIONES DEL METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON OBESIDAD.

Autores: José María Basain Valdés¹, María del Carmen Valdés Alonso², Margarita Pérez Martínez³, Miriam Álvarez Viltres⁴, Silvia María Marín Juliá⁵, Maritza Alfonso Romero⁶, Laura Rosa Cruz Pérez⁷

¹Especialista de Primer y Segundo Grado en Medicina General Integral y Endocrinología. Investigador Auxiliar. Profesor Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital Pediátrico Docente Juan Manuel Márquez. La Habana, Cuba.

²Especialista de Primer y Segundo Grado en Endocrinología. Máster en Nutrición en Salud Pública. Investigadora Auxiliar. Profesora Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital Pediátrico Docente Juan Manuel Márquez., La Habana, Cuba.

³Especialista de Primer Grado en Ginecología y Obstetricia. Máster en Atención Integral a la Mujer. Investigadora Auxiliar. Profesora Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Policlínico Universitario Carlos Manuel Portuondo Lambert. La Habana, Cuba.

⁴Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Investigadora Agregada. Profesora Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Policlínico Universitario Carlos Manuel Portuondo Lambert. La Habana, Cuba.

⁵Especialista de Primer Grado en Pediatría. Máster en Nutrición en Salud Pública. Investigadora Auxiliar. Profesora Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

⁶Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Investigadora Agregada. Profesor Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Policlínico Universitario Carlos Manuel Portuondo. La Habana, Cuba.

⁷ Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas Victoria de Girón. La Habana, Cuba.

E-mail: josemb@infomed.sld.cu

RESUMEN

La elevada prevalencia de la obesidad en las edades pediátricas plantea el desarrollo de comorbilidades dentro de las cuales se encuentra las alteraciones glucídicas. **Objetivo:** Determinar si existe alteración glucídica en pacientes pediátricos con obesidad. **Material y método:** Estudio de corte transversal, observacional, incluyó 76 pacientes pediátricos con obesidad atendidos en la consulta del Hospital Pediátrico Docente:” Juan Manuel Márquez”, durante los años 2015 a 2019. Se estudiaron las variables edad, sexo, tipo de prediabetes, tiempo de evolución y grado de obesidad. **Resultados:** el 71.05 % de los pacientes presentaron prediabetes, de los cuales el 40,59% pertenecían al sexo femenino y el 72,22 % eran mayores de 10 años de edad. Predominaron los pacientes con tolerancia a la glucosa alterada (70.37 %) de los cuales el 50,0 % eran mayores de 10 años de edad y el 37,04 % eran del sexo femenino. El tiempo de evolución de la obesidad no resultó significativo y se constató un incremento de la prediabetes a mayor grado de la obesidad ($p=0,0095$). **Conclusiones:** La búsqueda activa mediante la prueba de la glucemia permitió determinar alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono en pacientes pediátricos con obesidad.

INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años, en conjunto con el proceso de globalización, han ocurrido importantes transformaciones demográficas, socioculturales, tecnológicas y económicas a nivel mundial, lo que unido a que en el mundo ha mejorado notoriamente la disponibilidad y accesibilidad a los alimentos, significando que las personas con igual o menor trabajo obtienen igual o mayor disponibilidad de alimentos. Al mismo tiempo, y dado especialmente por cambios en los hábitos, costumbres y por los adelantos tecnológicos, cada vez se ha ido adaptando un sistema de vida mas sedentario. Ambos factores llevarían a un desequilibrio calórico (mayor ingesta y menor gasto) aumentando los depósitos de grasa en el organismo. Sus consecuencias más visibles han sido las modificaciones en el perfil epidemiológico, en los estilos de vida, en los patrones de consumo alimentario y en las tasas de morbi-mortalidad de las sociedades latinoamericanas, entre las que destacan una disminución de las enfermedades de origen infeccioso y un progresivo incremento de las enfermedades crónico-degenerativas no transmisibles, como la obesidad. Por su magnitud y rápido crecimiento de su prevalencia en poblaciones cada vez más jóvenes, la obesidad ha comenzado a tratarse como una epidemia mundial, repercutiendo directamente en la población infantil de todos los niveles socioeconómicos, incluidos aquellos sectores que no han superado la pobreza, sino que han sostenido o han deteriorado su nivel socioeconómico.¹

La obesidad y sus comorbilidades son un gran desafío de salud pública, incluso mayor a la que representa el hambre y la desnutrición.² La obesidad es un trastorno nutricional frecuente durante la infancia y adolescencia. El incremento de su prevalencia y de la intensidad del exceso ponderal, han puesto de manifiesto las numerosas e importantes enfermedades asociadas a esta, de ahí que las complicaciones aparecen cada vez en edades más tempranas, y son visibles en niños y adolescentes (problemas psicológicos, de adaptación social, ortopédicos, hiperlipidemia, hipertensión, apneas del sueño, entre otros).³

La inflamación inducida por la obesidad juega un papel importante en el desarrollo de la resistencia a la insulina, sin embargo, a la fecha aún se desconoce si la inflamación del tejido adiposo es una causa, o una

consecuencia de la resistencia a la insulina.⁴ La hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina son el eje central del desarrollo posterior de estados de intolerancia a la glucosa, diabetes tipo 2 y/o síndrome metabólico. El depósito de grasa en el espacio visceral abdominal y en el espacio miocelular, y no la obesidad *per se*, es el principal factor independiente de riesgo para desarrollar resistencia a la insulina y el síndrome metabólico.³

A nivel mundial, en el año 2016, el 13 % de las personas en edad adulta (hombres y mujeres), padecían de obesidad, mientras que el 39 % padecían de sobrepeso. Desde el año 1975, la prevalencia a nivel mundial de obesidad se ha triplicado. La prevalencia de obesidad es mayor en mujeres que en hombres.⁵

La prevalencia del sobrepeso y la obesidad en los niños ha aumentado dramáticamente en los últimos decenios. Aumentos en peso, talla, y en el índice de masa corporal, se observan en los niños y niñas de todo el mundo. Estimados de 34 países miembros de la Organización para la Cooperación Económica y Desarrollo muestran que 21 % de las niñas y el 23 % de los niños tienen sobrepeso. Estas cifras han alcanzado proporciones epidémicas en varios países, con estimados de sobrepeso en el 45 % de los varones en Grecia y casi el 30 % de los niños en Chile, Nueva Zelanda, México, Italia y Estados Unidos. Un estudio reciente en Estados Unidos identifica que en una muestra grande de niños nacidos en el 2001, a los nueve meses de edad, aproximadamente un tercio ya tenían sobrepeso u obesidad.⁶

Entre los niños y adolescentes, según los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES), realizada en los Estados Unidos, la obesidad alcanza una prevalencia del 9,5% en niños y niñas 0-2 años de edad, mientras que la prevalencia para los niños de 2-19 años de edad fue de 16,9% en ambos sexos.⁷ En España, el porcentaje de la obesidad infantil ha aumentado un 35 % en la última década. Según los últimos datos, el 21,1 % de los niños españoles tienen sobrepeso y el 8,2 por ciento presenta obesidad, con lo que casi uno de cada tres niños de entre 3 y 12 años tiene exceso de peso.⁸

Con respecto a las comorbilidades, la obesidad y la diabetes mellitus se han ido incrementando mundialmente; ambas están relacionadas con el síndrome de insulinoresistencia, que también ha aumentado y comprende un grupo de anomalías clínicas relacionadas, las cuales se presentan más comúnmente en sujetos obesos y les confieren una alta predisposición de riesgo metabólico a padecer prediabetes y DM2.⁹

Debido a que la diabetes puede evolucionar por años de forma poco manifiesta, 46 % de quienes la padecen no están al tanto de su enfermedad; incluso existe un grupo de pacientes que a pesar de no cumplir los criterios para el diagnóstico de diabetes, tienen cifras de glucemia demasiado elevadas como para ser consideradas normales, presentan incremento del riesgo de desarrollar DM.¹⁰ Esta situación de disglucemia se conoce como prediabetes.

Se postula que en la transición de un individuo normal, a un intolerante y luego aun diabético, la sensibilidad a la insulina se deteriora aproximadamente un 40%, mientras la secreción de la insulina se deteriora 3 a 4 veces.¹¹ Actualmente el empleo de nuevos conceptos, como el de la programación epigenética de la expresión de los genes, la composición corporal in útero y en la niñez temprana, ofrecen una explicación más adecuada a la interrelación existente entre la obesidad (OB) y la DM tipo 2, binomio que tiene una gran importancia clínico-epidemiológica, por lo que se ha acuñado el término "diabesidad" para hablar de este problema. El sustrato en que se basa dicha interrelación, está dado por las funciones

propias del tejido adiposo, que actualmente se considera un verdadero órgano endocrino, el cual secreta proteínas conocidas como adipoquinas, que presentan una función endocrina variada. En el tejido adiposo también se secretan enzimas, como las aromatasas y la 11 beta hidroxisteroide deshidrogenasa (11- β -HSD), que participan activamente en la regulación hormonal. En pacientes obesos se observa una sobreexpresión de la actividad de la 11- β HSD, que aumenta la conversión de cortisona en cortisol, lo que se asocia a hipertensión arterial (HTA), resistencia a la insulina (RI) y dislipidemia (DLP), entre otros problemas de salud. Estas alteraciones se relacionan, sobre todo, con el aumento de la grasa abdominal, y esta facilita el establecimiento de estados conocidos como disglucémicos que comprenden diversos grados de alteraciones del metabolismo de la glucosa.¹²

La obesidad está relacionada a un estado de inflamación crónica de bajo grado, mientras que la DM2 se considera el resultado del estado de inflamación precedente. Sin embargo, los mecanismos que unen a la inflamación sistémica de bajo grado con la obesidad y la DM2 son poco conocidos, aunque, es evidente que existe una relación entre estos, de hecho, se estima que aproximadamente del 60 al 90 % de los pacientes diagnosticados con DM2, presentan cierto grado de obesidad. Diversos mecanismos han sido investigados como la microbiota intestinal, que tiene un papel importante durante la obesidad al incrementarse la permeabilidad intestinal, lo que resulta en un aumento en los niveles circulantes de lipopolisacáridos (LPS) provenientes de bacterias gram positivas del intestino. Los LPS pueden iniciar una cascada proinflamatoria mediante la activación de receptores de reconocimiento de patrones (PPRs) como TLR4 (receptor de LPS) en adipocitos, que produce inflamación sistémica de bajo grado, resistencia a la insulina y finalmente DM2.¹³

Por otro lado, los AGL promueven inflamación de manera directa al unirse a los receptores TLR4 y TLR2 por medio de la proteína adaptadora fetuina A, lo que activa al factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas (NF- κ B) y JNK1 dando como resultado el incremento tanto en síntesis como en secreción de quimiocinas como la proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP-1) de los adipocitos o hepatocitos. La secreción de estas quimiocinas produce la infiltración de macrófagos proinflamatorios o M1.¹⁴ El adipocito atrofiado, no es capaz de almacenar más energía y los ácidos grasos provenientes de la dieta y de la lipólisis en el tejido adiposo (principalmente del tejido adiposo visceral) comienzan a circular libremente por el torrente sanguíneo en forma de ácidos grasos no esterificados (AGNE).¹³ Los AGNE provocan una inhibición en la captación de la glucosa, la síntesis de glucógeno y glucólisis, causando resistencia a la insulina y finalmente la DM2.¹⁵

La resistencia a la insulina es definida como una inadecuada respuesta fisiológica a la insulina circulante por el músculo esquelético, el hígado y el tejido adiposo. Los determinantes principales de la sensibilidad alterada a la insulina en estos tres tejidos son la disminución de la utilización de la glucosa por el músculo esquelético mediada por insulina, la alteración de la inhibición de la producción hepática de glucosa mediada por insulina, y la reducción en la habilidad de la insulina para inhibir la lipólisis en tejido adiposo.¹⁶

La asociación obesidad/resistencia a la insulina es, con toda probabilidad, una relación de causa/efecto, como se demuestra en los estudios que indican que la ganancia/pérdida de peso se correlaciona de manera indudable con la reducción/incremento de la sensibilidad a la insulina, respectivamente.¹⁷

La prediabetes es un término antiguo acuñado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un diagnóstico retrospectivo, que describía el estado de una persona previo al diagnóstico de diabetes mellitus; por tanto, no se podría plantear el problema que representa esta afección sin referirse a la enfermedad diabética.¹⁸

El concepto de prediabetes ha vuelto a hacerse popular entre muchos de los interesados en la atención y en la investigación en esta enfermedad. Ha pasado de ser un concepto simplemente retrospectivo -cuando se decía que era "el período que media desde el nacimiento hasta el comienzo de la diabetes", con lo que se enfocó el problema en décadas pasadas- hasta el concepto actual propuesto por la Asociación Americana de Diabetes con implicaciones prospectivas, en que un nivel establecido de glucemia y/o glucemia post-sobrecarga, pronostica la futura conversión de estas personas con estas cifras de glucemia al estadio "prediabético", de pasar a ser diabéticos reales o a tener un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares.¹⁹

De hecho, la prediabetes abarca dos categorías diagnósticas: la glucemia alterada de ayunas basal alterada (GAA) y la tolerancia a la glucosa alterada (TGA). Ambas se consideran estados intermedios entre la tolerancia normal a la glucosa y la diabetes mellitus. El término TGA fue introducido en 1979, y refleja una resistencia periférica a la acción de la insulina; por su parte, la GAA surgió en 1997, expresa una elevación de la síntesis hepática de glucosa y un defecto en la secreción precoz de insulina.¹⁸

El término disglucemia comprende varias categorías, como la glucemia alterada de ayunas (GAA), la tolerancia a la glucosa alterada (TGA), la prediabetes mixta o prediabetes doble (que incluye la combinación de GAA/TGA) y la diabetes propiamente dicha.¹² La duración de esta afección es variable, debido a que está directamente ligada a su historia natural y se estima de 7 a 10 años. Del total de la población prediabética existente, 70 % evolucionará hacia la enfermedad diabética.¹⁸

Varios estudios epidemiológicos han sugerido que la reducción de la cifra normal de glucemia en ayunas a 5,6 mmol/L podría optimizar la sensibilidad y la especificidad de la prueba para predecir la probabilidad de padecer DM 2, lo que ha permitido introducir el término de disglucemia de ayuno, sobre todo, cuando se asocia a obesidad e hipertrigliceridemia. La disglucemia de ayuno, como expresión de la resistencia a la acción de la insulina a nivel hepático, muestra una correlación aproximada de 70 % con la resistencia periférica a la hormona.²⁰

En Cuba no se conoce la prevalencia de trastornos de la glucemia en grupos de riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2, o en los portadores del síndrome de resistencia a la insulina, a pesar de que varios mecanismos justifican esta asociación.²⁰

Frente a la situación mundial y nacional antes descrita, es que nos surgió la siguiente interrogante: **¿cuál es el comportamiento de la intolerancia a los hidratos de carbono en pacientes pediátricos obesos atendidos en la consulta especializada de obesidad del servicio de Endopediatria del Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez" durante el periodo comprendido de enero del 2015 a enero del 2019?**

El **objetivo** del presente trabajo fue determinar alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono en pacientes pediátricos con obesidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y de corte transversa. La población estuvo constituida por todos los pacientes obesos, de ambos sexos, en edades comprendidas entre 1 y 18 años, atendidos en la consulta de Endopediatria del Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez” en el periodo de enero del 2015 a enero del 2019. La muestra quedó conformada por 76 pacientes (38 del sexo masculino [19 menores de 10 años de edad y 19 mayores o iguales a 10 años de edad] y 38 de sexo femenino [19 menores de 10 años de edad y 19 mayores o iguales a 10 años de edad]).

Se excluyeron aquellos pacientes con presencia de enfermedades genéticas y/o endocrinas-metabólicas, obesidad de causa medicamentosa y los que las historias clínicas no contaran con todos los datos necesarios para la presente investigación.

Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, presencia de prediabetes, tipo de prediabetes, tiempo de evolución de la obesidad y grado de obesidad.

Los datos se procesaron con los programas informáticos SPSS, versión 20.0. Las variables se resumieron estadísticamente mediante cifras frecuencias absolutas y porcentajes. La asociación entre las variables categóricas se identificó con la prueba exacta de Fisher y Ji cuadrado de independencia (χ^2), donde se consideró significativo sí $p < 0,05$. Desde el punto de vista bioético se solicitó el consentimiento informado a todos los padres y/o tutores legales, así como fue aprobada dicha investigación por el comité científico y el comité de ética de la investigación de dicha institución.

RESULTADOS

En la tabla 1 se muestra la distribución según sexo y diagnóstico de prediabetes. De los pacientes estudiados el 71,05 % resultaron prediabéticos y el sexo femenino predominó con un 40,79 %.

Tabla 1. Distribución según sexo y diagnóstico de prediabetes.

Sexo	Prediabetes				Total	
	Si		No		#	%*
	#	%*	#	%*	#	%*
Masculino	23	30,26	9	11,84	32	42,11
Femenino	31	40,79	13	17,11	44	57,89
Total	54	71,05	22	28,95	76	100,0

Fuente: Historia Clínica $X^2=0,0182$ $p=0,8927$

* Porcentaje con respecto al número total de la muestra (n=76)

La distribución según edad del tipo de prediabetes identificada se muestra en la tabla 2. No se encontraron valores significativos ($p=0,9572$) entre la edad y el tipo de prediabetes; no obstante, el 70,37 % de los pacientes estudiados presentaron una TGA, el 22,22 % resultaron con una GAA y un porcentaje mínimo (7,41%) presentó una doble prediabetes.

Tabla 2. Distribución según edad del tipo de prediabetes identificada.

Edad (años)	TGA		GAA		TGA/GAA		Total	
	#	%*	#	%*	#	%*	#	%*
< 10	11	20,37	3	5,56	1	1,85	15	27,78
≥ 10	27	50,0	9	16,67	3	5,56	39	72,22
Total	38	70,37	12	22,22	4	7,41	54	100,0

Fuente: Historia Clínica $X^2=0.0874$ $p=0,9572$

* Porcentaje con respecto al número total pacientes con prediabetes (n=54)

En la tabla 3 se muestra la distribución según sexo del tipo de prediabetes identificada. Como se puede observar, no existieron valores significativos entre estas dos variables estudiadas.

Tabla 3. Distribución según sexo del tipo de prediabetes identificada.

Sexo	TGA		GAA		TGA/GAA		Total	
	#	%*	#	%*	#	%*	#	%*
Masculino	18	33,33	5	9,26	2	3,70	25	46,30
Femenino	20	37,04	7	12,96	2	3,70	29	57,30
Total	38	70,37	12	22,22	4	7,40	54	100,0

$X^2=0.1431$ $p=0,9310$ *Porcentaje con respecto al número total de pacientes con prediabetes (n=54)

TGA: tolerancia a la glucosa alterada; **GAA:** glucemia en ayunas alterada.

La distribución de los pacientes con prediabetes según tiempo de evolución de la obesidad y sexo se muestra en la tabla 4. Con relación al tiempo de evolución de la obesidad no resultó significativa ($p=0.7640$) la alteración de la glucosa.

Tabla 4: Distribución de los pacientes con prediabetes según tiempo de evolución de la obesidad y sexo.

Tiempo de evolución de la obesidad (años)	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		%	#
	#	%	%	#		
< 5	6	11,11	8	14,81	14	25,93
≥ 5	19	35,19	21	38,89	40	74,07
Total	25	46,30	29	53,70	54	100,0

Fuente: Historia clínica $X^2=0.0902$ $p=0,7640$

* Porcentaje con respecto al número total de pacientes con prediabetes (n=54)

En la tabla 5 se muestra la distribución de los pacientes con prediabetes según grado de obesidad. Existieron valores significativos ($p=0,0095$) entre estas dos variables.

Tabla 5. Distribución de los pacientes con prediabetes según grado de obesidad.

Grado de obesidad	Prediabetes					
	Si		No		Total	
	#	%	#	%	#	%
Ligera	9	11,84	10	13,16	19	25,00
Moderada	19	25,00	7	9,21	26	34,21
Severa	27	35,53	4	5,26	31	40,79
Total	54	72,37	22	27,63	76	100,0

$X^2=9.3080$ $p=0,0095$ * Porcentaje con respecto al número total de la muestra (n=76)

DISCUSIÓN

La prediabetes es una condición que se presenta antes de desarrollarse la diabetes mellitus de tipo 2. La padecen los individuos que presentan cifras de glucemia en sangre por encima de los valores normales, pero por debajo del punto de corte que diagnostica diabetes.¹⁸

Existe un bajo número de artículos nacionales en los que se pueda extraer conclusiones sobre prevalencia de prediabetes. González Tabares y col.¹⁰ consideran que esto se debe a que el diagnóstico del estado glucémico no se realiza en un solo paso, sino que es un proceso en el que intervienen varios instrumentos: glucemia en ayunas, PTG y más recientemente HbA1c. La mayoría de los estudios disponibles se basan en declaración del paciente y no en pesquisa. Según este principio una serie secular para la provincia de Ciego de

Ávila aporta una prevalencia de DM muy baja, de solo 2,89 % y de prediabetes no aporta datos.²¹

En una investigación con 50 pacientes prediabéticos, pertenecientes al poblado de Boniato en la provincia de Santiago de Cuba, realizada por Girón Bombull y col.¹⁸ encuentran que predomina el sexo femenino con un 92,0 %, lo que coincide con Mora Linares y col.⁹ quienes plantean que en su investigación predomina el femenino en todos los grupos etarios, con 110 pacientes para un 54,2 %.

En un estudio realizado por González y col.²² sobre heterogeneidad de los trastornos metabólicos en las etapas iniciales de la diabetes mellitus tipo 2, de los 40 casos de la serie, 29 correspondieron al sexo femenino, resultados similares a los de la presente investigación.

Se plantea que a nivel mundial existe un predominio del sexo femenino, que en ocasiones supera en 10 % al masculino;⁹ sin embargo, el predominio del sexo femenino sobre el masculino en la presente investigación es inferior a la encontrada a nivel mundial, lo cual se puede explicar por el reducido número de pacientes incluidos en nuestra muestra.

La intolerancia a la glucosa y la glucemia basal alterada se consideran estados intermedios entre la tolerancia normal a la glucosa y la diabetes mellitus; constituyen factores de riesgo para el desarrollo de esta última y son categorías diagnósticas de la prediabetes.¹⁸

En el 2009 en un estudio que realiza Valdés y col.²³ encuentra que predomina la TGA con respecto a la GAA. Asimismo, la Asociación Americana de Diabetes,²⁴ considera que la GAA es mejor para definir el riesgo de diabetes mellitus.

En una investigación que realiza Girón Bombull y col.¹⁸ en el 2012 en el poblado de Boniato de Santiago de Cuba, encuentra que prevalece la intolerancia a la glucosa en ayunas en un 64,0 %.

La prevalencia de la glucemia en ayunas alterada hallada en la investigación realizada por Bustillo Solano y col.²⁵ sobre prevalencia de la diabetes mellitus y de la glucemia alterada en ayunas en un área de la ciudad de Sancti Spíritus fue de un 25,22 %.

En la búsqueda electrónica de la información biomédica, no existen otras investigaciones publicadas de prevalencia de la GAA en otras ciudades o provincias en Cuba.

En un estudio reciente efectuado en 4 ciudades de la India, la prevalencia de la GAA y/o de la tolerancia de la glucemia alterada osciló entre 8,1-14,6 %.²⁶

No está bien establecido si la TGA y la GAA son dos etapas de un proceso continuo que va desde la tolerancia a la glucosa normal hasta la DM 2, o si son 2 fenotipos diferentes de deterioro de la tolerancia a la glucosa.²⁷ Los estudios son discordantes en relación al diagnóstico de estos dos estados, la mayor frecuencia de GAA detectada en el estudio coincide con investigaciones desarrolladas en varias poblaciones como Estados Unidos, China, Dinamarca, India,²⁸ y en Cuba, con la investigación desarrollada en Centro Habana donde se encuentra que el 16,1 % de la muestra estudiada presenta glucemia en ayuna alterada,²⁹ mientras que en una investigación en Sancti Spíritus se reporta una alta cifra de GAA de un 25,22%.²⁵

Es evidente que el incremento progresivo de la glucemia en ayunas expresa un desplazamiento grave del equilibrio entre las necesidades exageradas de insulina, que plantea la resistencia a la insulina, y la capacidad secretora de la célula beta, por lo que los individuos con GAA tienen resistencia a la insulina más acentuada, mientras que la TGA parece ser secundaria a deficiencia de secreción de insulina post-ingesta de glucosa. Esto origina que en el grupo con GAA la reversión de la tolerancia a la glucosa hacia una prueba de tolerancia de la glucosa normal es mucho menos frecuente, y la progresión hacia la DM2 se triplica con relación a la de pacientes sin GAA, lo que marca el inicio de una etapa de progresión acelerada hacia la diabetes manifiesta, aunque la TGA tiene mayor sensibilidad como predictor de DM, y el riesgo de DM aumenta cuando ambas categorías de tolerancia a la glucosa alterada coexisten.²⁷

La deficiente inhibición de la lipasa sensible a hormonas por el estado de RI en los adipocitos conduce al aumento del flujo de ácidos grasos libres (AGL), que condiciona lipotoxicidad y es probable que juegue un rol en la progresión de tolerancia normal a la glucosa a hiperglucemia en ayunas.³⁰

Estos resultados coinciden con los resultados obtenidos en la presente investigación.

En este estudio se encontró mayor número de pacientes de ambos sexos con prediabetes y ninguno presentó diabetes mellitus, así como incremento paralelo con la edad, con predominio de la GAA, algo que está en correspondencia con lo que plantea Arteaga y col.,³¹ pero que difiere de lo que reporta Alayón y col.³² en Cartagena de Indias, donde se encuentra que la DM presenta una mayor prevalencia.

En un estudio realizado por Díaz Díaz y col.¹² en 1982 pacientes que asistían a las consultas del Instituto Nacional de Endocrinología por sospecha de diabetes mellitus tipo 2, encuentra que, en el sexo masculino las disglucemias más frecuentes son la GAA, en 95 pacientes (20,9 %) del total de la muestra, seguida por la DM en 60 pacientes (13,2 %), la prediabetes mixta o doble en 38 pacientes (8,4 %) y TGA en 25 pacientes (5,55 %), mientras que la disglucemia más frecuente en el sexo femenino fue la GAA, en 36 pacientes (6,9 %) del total de la muestra, seguida por la TGA en 31 pacientes (5,9 %), la prediabetes mixta o doble en 24 pacientes (4,6 %) y la DM en 19 pacientes (3,6 %).

Japón estudia la influencia de la glucemia, y le realiza a sujetos normoglucémicos un test de tolerancia y separándolos por cuartiles, donde encuentra que a más niveles de glucosa mayor correlación con obesidad.³³

En Trujillo, en el 2011, Castillo y col.,³⁴ en un estudio poblacional en adultos, encuentran que, con el aumento de la glucosa alterada en ayunas, se incrementa gradualmente el índice de masa corporal.

Los resultados obtenidos en este trabajo apuntan hacia la necesidad de la búsqueda activa de prediabetes; lo cual constituye un punto de partida para iniciar la pesquisa de esta alteración del metabolismo de los hidratos de carbono y comenzar desde la Atención Primaria de Salud a trazar pautas para la prevención de la misma.

CONCLUSIONES

Se presentaron alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono expresadas por la presencia de prediabetes. Predominó el sexo femenino y las edades mayores o iguales a 10 años. No existió asociación entre la prediabetes con el tiempo de evolución de la obesidad pero si con el grado de obesidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Muzzo BS, Monckeberg BF. Reflexiones sobre el aumento de la obesidad en Chile. *Rev Chil Nutr.* 2012; 39(4): 113-115.
2. Bhupathiraju SN, Hu FB. Epidemiology of Obesity and Diabetes and Their Cardiovascular Complications. *Circ Res.* 2016; 118(11): 1723-1735. doi:10.1161/CIRCRESAHA.115.306825
3. Rodríguez Domínguez L, Fernández-Britto Rodríguez JE, Díaz Sánchez ME, Ruiz Álvarez V, Hernández Hernández H, Herrera Gómez V, et al. Sobrepeso y dislipidemias en adolescentes. *Rev Cubana Pediatr.* 2014; 86(4): 433-444.
4. Bluher M. Adipose tissue inflammation: a cause or consequence of obesity-related insulin resistance? *Clin Sci (Lond).* 2016; 130(18): 1603-1614. doi:10.1042/CS20160005

5. Gonzalez-Muniesa P, Martinez-Gonzalez MA, Hu FB, Despres JP, Matsuzawa Y, Loos RJF, et al. Obesity. *Nat Rev Dis Primers*. 2017; 3: 17034. doi:10.1038/nrdp.2017.34
6. Saavedra JM, Dattilo AM. Factores alimentarios y dietéticos asociados a la obesidad infantil: recomendaciones para su prevención antes de los dos años de vida. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2012; 29(3): 379-385.
7. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. *JAMA*. 2010; 303 (3): 235-41.
8. Lisbona Catalán A, Palma Milla S, Parra Ramírez P, Gómez Candela C. Obesidad y azúcar: aliados o enemigos. *Nutr. Hosp*. 2013; 28(suppl.4): 81-87.
9. Mora Linares O, Pérez Rodríguez A, Sánchez Barrero R, Mora Linares OL, Puente Maury V. Morbilidad oculta de prediabetes y diabetes mellitus de tipo 2 en pacientes con sobrepeso y obesos. *MEDISAN*. 2013; 17(10): 6095-7001.
10. González Tabares R, O'Reilly Noda D, Guirola Fuentes J, Pérez Barly L, Acosta González FA, Navarro de Armas OL. Disglucemia y aterosclerosis en población laboralmente activa. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 2016; 45(3): 277-290.
11. Gross Melo FJ, Huamán Saavedra JJ, Gonzáles Saldaña J, Gutiérrez Arana J, Álvarez Vargas M, Osada Lij JE. *Rev Med Hered*. 2018; 29:137-146. DOI: <https://doi.org/10.20453/rmh.v29i3.3401>
12. Díaz Díaz O, Hernández Rodríguez J, Domínguez Alonso E, Martínez Montenegro I, Bosch Pérez Y, del Busto Mesa A, et al. Valor de corte de la circunferencia de la cintura como predictor de disglucemia. *Revista Cubana de Endocrinología*. 2017; 28(1): 1-15.
13. Cruz Sánchez JJ. Niveles plasmáticos de adiponectina e interleucina-1beta y su asociación con marcadores antropométricos, bioquímicos y clínicos en mujeres adultas mexicanas con obesidad y diabetes mellitus tipo 2. [Tesis para optar por el título de Máster en Ciencias en Nutrición]. Monterrey: Universidad Autónoma de Nuevo León; 2018.
14. Saltiel AR, Olefsky JM. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *J Clin Invest*. 2017; 127(1): 1-4. doi:10.1172/JCI92035
15. Verma S, Hussain ME. Obesity and diabetes: An update. *Diabetes Metab Syndr*. 2017; 11(1): 73-79. doi:10.1016/j.dsx.2016.06.017
16. Baez Duarte BG, Zamora Ginez I, Cortés Romero C, Bilbao Reboredo T, Cebada Ruíz J, Galicia S, et al. Sensibilidad a la insulina y síndrome metabólico. *Revista Cubana de Alimentación y Nutrición*. 2014; 24 (1): 140-149.
17. Godínez-Gutiérrez SA, Valerdi-Contreras L. Obesidad: Resistencia endocrina múltiple. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 2012; 20(4): 152-168
18. Girón Bombull JA, Fernández González A, Trujillo Feliciano Y, Ramos Labrada N, Silva Durán O. Caracterización clinicoepidemiológica de la prediabetes. *MEDISAN*. 2013; 17(8): 2096-3000.
19. Díaz Díaz O. Primer consenso cubano de prediabetes. *Rev Cubana Endocrinol*. 2011; 22(1): 1.
20. Buchaca Faxas EF. La pesquisa de los trastornos asintomáticos de la glucemia es una necesidad. *Rev Cubana Endocrinol*. 2013; 24(2): 103-106.
21. Ramírez Leyva E, Álvarez Aldana D, García Moreiro R, Álvarez Fernández M, Rodríguez Bebet Y, Matos Valdivia Y. Diabetes mellitus en Ciego de Ávila: serie secular 1997-2008. *Rev Cub Endocrinol* [Internet] 2009 sep-dic [citado 19 abr 2019]; 20(3):[Aprox. 7 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532009000300004&lng=es&nrm=iso&tlng=es

22. González Suárez RM, Perich Amador P, Arranz Calzado C. Heterogeneidad de los trastornos metabólicos de las etapas iniciales de la diabetes mellitus 2. *Rev Cubana Endocrinol.* 2009 [citado 4 May 2019]; 20(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-2953200_900_01_00003&script=sci_arttext
23. Valdés S, Delgado E. Epidemiología de la prediabetes en España. *Av Diabetol.* 2009; 25(2):99-104.
24. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care.* Actualización Médica Periódica. 2009; 32(suppl 1): S13-S61.
25. Bustillo Solano EE, Bustillo Madrigal EE, Pérez Francisco Y, Pérez Sosa R, Brito García A, González Iglesia A, et al. Prevalencia de la diabetes mellitus y de la glucemia alterada en ayunas en un área de la ciudad de Sancti Spíritus. *Rev Cubana Endocrinol.* 2013; 24(2): 107-124.
26. Di Flaviani A, Picconi F, Di Stefano P, Giordani I, Malandrucchio I, Maggio P, et al. Impact of glycemic and blood pressure variability on surrogate measures of cardiovascular outcomes in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care.* 2011; 34:1605-9.
27. Valdés Gómez W, Leyva Álvarez de la Campa G, Espinosa Reyes TM. Prediabetes y riesgo cardiovascular en población de alto riesgo en atención primaria de salud. *Revista ALAD.* 2014; 4(1): 22-29.
28. Díaz Díaz O, Cabrera Rode E, Orlandi González N, Araña Rosaínz MJ, Díaz Horta O. Aspectos epidemiológicos de la prediabetes, diagnóstico y clasificación. *Rev Cubana Endocrinol.* 2011; 22(1): 3-10.
29. Bermúdez S, Buchaca E, Suárez Y, Rodríguez L, Alonso CA, Mansur M, et al. Trastornos de la glucemia y de la acción de la insulina en una población de riesgo de diabetes. *Rev Cubana Endocrinol.* 2009; 20(3): 120-130.
30. Luna-Luna M, Medina-Urrutia A, Vargas-Alarcón G, Coss-Roviroso F, Vargas-Barrón J, Pérez-Méndez Ó. Adipose tissue in metabolic syndrome: Onset and progression of atherosclerosis. *Arch Med Res.* 2015; 46(5):392-407.
31. Arteaga A, Pollak F, Robres L, Velasco N. Características clínicas y metabólicas de los estados de intolerancia a la glucosa y glicemia de ayuno alteradas. *Rev Méd Chile.* 2009; 137:193-9.
32. Alayón AN, Alvear C. Prevalencia de desórdenes del metabolismo de los glúcidos y perfil del diabético en Cartagena de Indias (Colombia), 2005. *Salud Uninorte Barranquilla (Col.).* 2006; 22(1):20-8.
33. Thomas GN, McGhee SM, Schooling CM. Determinants of normoglycemia and contribution to cardiovascular risk factors in a Chinese population: the Hong Kong Cardiovascular Risk Factor Study. *J Endocrinol Invest.* 2006; 29(6):528-35.
34. Castillo K, Ríos M, Huaman J. Frecuencia y características de la glicemia basal alterada en adultos de Trujillo según criterios diagnósticos. *Acta Médica Peru.* 2011; 28(3):132-45.