

Prevalencia de glicemia alterada en ayuno en individuos adultos de Ciudad Bolívar-Venezuela

Prevalence of impaired fasting glucose in adults Individuals from Bolívar City - Venezuela.

Mercedes M. Maicán V., MD^{1*}; Ángel Granado, MD¹; Jesús Cedeño, MD¹; Carlos Mociños, MD¹; Jesús Espinoza, MD¹; Diorelis Mujica, MD¹; Zaida Cova, MD¹; Belkys Salazar, MD¹; Maritza Cifuentes, MD¹; Nérida Salazar, MD¹; Doris Padrino, MD¹; Nylson García, MD¹; Raúl Abdul-Khalek, MD¹; Melania Marin, MD¹; Anabel Espinoza, Lic.¹; Jeyra Cedeño, Lic.¹; Juan Salazar, MD²; Joselyn Rojas, MD, MSc²; Valmore Bermúdez, MD, MSc, MPH, PhD².

¹Maestrante del Máster de Diabetes Mellitus en Atención Primaria. Universidad de Alcalá de Henares España. Director. Don Melchor Álvarez Don Mon Soto, MD, PHD.

²Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez", Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Venezuela.

Resumen

Introducción: La Glicemia Alterada en Ayuno (GAA) es una fase en el metabolismo alterado de la glucosa, representando una condición transitoria y un factor de riesgo para Diabetes Mellitus tipos 2 (DM2). Su prevalencia en nuestra población se desconoce, por lo cual el objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de GAA en sujetos adultos en el Municipio Heres de Ciudad Bolívar, Venezuela.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, transversal con muestreo aleatorio y multietápico, seleccionando 627 sujetos adultos de ambos sexos. Se les realizó historia clínica completa, mediciones antropométricas y exámenes de laboratorio. El estatus Glicémico se clasificó según recomendaciones de la ADA. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas, se utilizó la prueba χ^2 para determinar asociación entre variables cualitativas, y la prueba Z de proporciones para la comparación entre porcentajes.

Resultados: De la muestra total, 64,3% (n=403) fueron del sexo femenino, y 35,7% (n=224) del sexo masculino. La prevalencia de GAA fue de 7,2% (n=36), distribuidas en 6,0% (n=11) para los hombres y 7,9% (n=25) para mujeres. Los principales factores asociados fueron estado civil ($\chi^2=10,11$; p=0,04), estado laboral ($\chi^2=9,11$; p=0,01), hipertriacilgliceridemia ($\chi^2=15,87$; p<0,01), e insulinoresistencia ($\chi^2=8,36$; p<0,01).

Conclusiones: Existe una baja prevalencia de GAA en nuestra ciudad, en comparación con reportes previos en Venezuela. Es primordial la identificación temprana de GAA a fin de interrumpir la historia natural DM2 y ofrecer un manejo oportuno a nuestros pacientes, enfatizando esfuerzos en sujetos mayores de 50 años, con triacilglicéridos elevados e IR.

Palabras clave: prediabetes, diabetes mellitus, glicemia alterada en ayuno, hipertriacilgliceridemia, insulinoresistencia.

Abstract

Introduction: Impaired Fasting Glucose (IFG) is one of the phases in the altered glucose metabolism, representing a transient condition and a risk factor for Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). Its current prevalence in our population is unknown, therefore the aim of this study was to determine the prevalence of IFG in adult from the Heres municipality, Bolívar City, Venezuela.

Materials and Methods: A descriptive cross-sectional study using a randomized, multietapic sampling, enrolling 627 adult subjects, from both sexes. A complete medical history, anthropometric measurements and laboratory workup were done. Glycemic status was classified according to ADA criteria. Qualitative variables were expressed as absolute and relative frequencies, the χ^2 test

was used to determine the association between qualitative variables, and the Z test was applied when comparing percentages.

Results: From the overall sample, 64.3% (n= 403) were female and 35.7% (n= 224) were males. The prevalence of IFG was 7.2% (n= 36), distributed in 6.0% (n= 11) for men and 7.9% (n= 25) for women. The main associated factors were: marital status ($\chi^2=10.11$; $p=0.04$), employment status ($\chi^2=9.11$; $p=0.01$), hypertriacylglyceridemia ($\chi^2=15.87$; $p<0.01$), and insulin resistance ($\chi^2 = 8.36$; $p<0.01$).

Conclusions: There is a low prevalence of IFG in our population, when compared to their reports in our country. The early detection of GAA is important, because we can modify the natural progression towards T2DM and convey proper treatment for high risk patients such as those over 50 yrs, with hypertriacylglyceridemia and insulin resistance.

Keywords: *prediabetes, diabetes mellitus, impaired fasting glucose, hypertriacylglyceridemia, insulin resistance.*

Introducción

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) se ha convertido en uno de los problemas sanitarios más graves en las últimas décadas, el cual ha adquirido proporciones epidémicas a nivel mundial¹. Su prevalencia en Latinoamérica oscila entre el 7 y 9% en sujetos mayores de 20 años², por lo que existe especial interés en identificar individuos en alto riesgo de desarrollar DM2 con el objeto de planificar estrategias de prevención e intervención temprana en individuos susceptibles, ya que se ha demostrado que con cambios en el estilo de vida, es posible prevenir o retrasar significativamente la progresión de pre-diabetes a diabetes tipo 2 manifiesta³.

Según el Consenso de la Sociedad Americana de la Diabetes del 2014, se distingue a un grupo de individuos con elevado riesgo metabólico, cuyos niveles de glucosa son mayores que los normales pero no reúnen los criterios para diabetes (*hiperglicemia no diabética*). Además, se reportan las 3 formas de categorización y diagnóstico para este estado metabólico, el cual se ha categorizado como Pre-Diabetes⁴: 1) aquellos con Glicemia Alterada en Ayuno (GAA), definida como un nivel de glicemia en ayunas ≥ 100 pero < 126 mg/dL; 2) aquellos con Tolerancia Glucosa Alterada (TGA), cuando se obtiene un nivel entre 140 – 199 mg/dL 2 horas después de una prueba de tolerancia oral realizada con 75 g de glucosa; y 3) aquellos con nivel de Hemoglobina A1c entre 5,7-6,4%. Según diversas organizaciones, si una persona presenta GAA o TGA, tiene una alta posibilidad para desarrollar diabetes⁵, teniendo 4-5 veces más riesgo que

aquellos clasificados como normoglicémicos; sin embargo, aquellos que presentan una combinación de ambas categorías, el riesgo se duplica en relación al riesgo que oferta cada uno de éstos de manera aisladamente⁶.

La GAA es una fase de la alteración del metabolismo de los carbohidratos, caracterizada por una resistencia insulínica, lo cual provoca un incremento en la síntesis y secreción de insulina e hiperinsulinismo compensatorio, capaz de mantener la homeostasia por años⁷; ésta no debe ser considerada una forma clínica particular sino una condición transitoria y un factor de riesgo para el desarrollo de DM2⁸. A nivel mundial, la prevalencia de GAA es de 15-25%⁹ y se estima que entre un 5-10 % de los individuos considerados prediabéticos desarrollan DM2 cada año, mientras que el 70 % desarrollará DM2 a lo largo de su vida a menos que se modifique el estilo de vida^{9,10}.

Diferentes estudios epidemiológicos realizados en España de muestran una prevalencia de 6-12% para GAA¹¹, similares a las reportadas para la población europea las cuales oscilan ~10% de acuerdo al estudio DECODE (Diabetes Epidemiology Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe)¹¹. En América del Norte, la encuesta nacional NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey) realizada en la población de Estados Unidos se encontró una prevalencia de 8,3% para GAA¹², con una frecuencia de la combinación GAA y TGA del 25,2%⁹.

En vista de esta variabilidad en los grandes estudios epidemiológicos y ante la necesidad de identificar sujetos vulnerables en etapas tempranas de la DM2, el objeto del presente trabajo de investigación fue determinar la prevalencia de GAA y sus factores asociados en individuos adultos del municipio Heres, Ciudad Bolívar, Venezuela.

Materiales y métodos

Aspectos éticos-legales

A cada sujeto seleccionado se les solicitó su consentimiento informado, el cual firmó para participar en el estudio. A todos los individuos se les realizó una historia clínica completa basada en el formato de historia del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS), la cual fue adaptada para los objetivos de la presente investigación donde todo el personal fue entrenado para conducir dicha entrevista de forma estandarizada.

Diseño del estudio

Se realizó un estudio descriptivo, transversal en Ciudad Bolívar, en el Municipio Heres, Estado Bolívar, desde Enero a Octubre 2014. La población elegible estuvo con-

formada por todos aquellos individuos iguales o mayores de 18 años, representada por 260.167 habitantes, según la información censal del año 2011 publicada del Instituto Nacional de Estadística de la República Bolivariana de Venezuela (INE)¹³. El cálculo del tamaño muestral se realizó mediante la fórmula de Sierra- Bravo, un IC del 95% y un margen de error fijado del 4%. Dicha muestra fue seleccionada mediante muestreo probabilístico, aleatorio y multietápico, tomándose como el área geográfica a estudiar las 6 parroquias urbanas que conforman el municipio Heres de Ciudad Bolívar. En este sentido, se dividió cada parroquia por sectores, los cuales fueron divididos en calles, y por muestreo aleatorio simple se seleccionó el número de calles a participar, de acuerdo a la proporción demográfica (ver **Tabla 1**). Posteriormente se procedió a identificar a los individuos mayores o igual de 18 años de edad de cada unidad habitacional, de donde se sorteó por muestreo aleatorio simple a un individuo por casa. Se excluyeron del estudio aquellos individuos que tenían condiciones intra-abdominales que modificarían la circunferencia abdominal, (neoplasias, ascitis o embarazo) y aquellos con alguna discapacidad física que impidiera realizar su talla o su peso.

Evaluación de los participantes

Durante la anamnesis se evaluaron variables sociodemográficas como: el grupo étnico, nivel de instrucción, estado civil, estado laboral, y el nivel socioeconómico clasificado mediante la escala de Graffar modificada por Méndez-Castellano¹⁴, que estratifica a los sujetos en cinco estratos: Clase Alta (Estrato I), clase Media Alta (Estrato II), clase Media (Estrato III), clase Obrera (Estrato IV); y Pobreza Extrema (Estrato V). El nivel de instrucción educativa se clasificó en: analfabeta, educación primaria, secundaria, técnica superior y/o universitaria. El estado civil se categorizó en: Soltero, Casado, Divorciado, Viudo y Concubino. Finalmente, previa evaluación fenotípica, el grupo étnico se clasificó en: Mezclado, Indígena Americano, Afrodescendientes y Otros (Asiáticos y/o Arábigos).

Evaluación de los Hábitos psicobiológicos

Con relación a los hábitos psicobiológicos se hizo énfasis en la ingesta de tabaco, alcohol. El hábito tabáquico fue medido por la intensidad de consumo y tiempo de exposición, considerando: a) No Fumadores aquellos que no han utilizado ninguna forma de tabaco, b) Fumador a aquel que ha fumado por lo menos 10 cigarrillos en los últimos 12 meses en curso, y c) Ex-Fumadores a aquellos sujetos que tienen más de un año sin fumar. En cuanto al hábito de alcohol se determinó el tipo de bebida, cantidad, y tiempo. Para el análisis del patrón del consumo alcohólico, se estableció como "consumidor habitual" a aquel sujeto que consume ≥ 1 gramo de alcohol al día y la cantidad ingerida se expresa gramos/día, y a la hora de

los cálculos del estudio se presentaron en cuartiles. Para obtener los gramos/día ingeridos, se utilizó la expresión matemática [Gramos de alcohol= ml de bebida x 0,8 x graduación/100], donde 0,8 es la densidad de alcohol, ml de bebida es el volumen ingerido, y la graduación los grados de alcohol de la bebida¹⁵.

Evaluación del grado de actividad física

Para evaluar el grado de actividad física se aplicó el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ), el cual fue diseñado para cuantificar los niveles de actividad física en cuatro dominios: trabajo, transporte, actividades del hogar y ocio¹⁶⁻¹⁸. El formato largo (IPAQ-LF) interroga ítems correspondientes a la frecuencia y duración de las caminatas y de actividades vigorosas o de alta intensidad de por lo menos 10 minutos de duración. Los minutos / semanas de caminatas y actividad vigorosa son convertidos a sus equivalentes metabólicos -MET- para así determinar el consumo energético. Los resultados fueron agrupados en tres categorías¹⁷:

- Patrón de Actividad Física Alta, el cual refleja aproximadamente el doble de los MET-minutos del nivel moderado, con actividades de intensidad vigorosa, moderada o leve (caminata) que permite acumular por lo menos 3.000 MET-minutos/semana.
- Patrón de Actividad Física Moderada, que consiste en realizar actividad física de intensidad durante 30 minutos al menos 5 días a la semana o realizar 20 minutos de actividad física moderada vigorosa 3 días a la semana o la combinación de ambas, lo cual permite alcanzar por lo menos 600 MET-minutos/semana.
- El Patrón de Actividad Física Baja, implica que no se alcanzaron los valores anteriores y usualmente refleja que no hay actividad física.

Evaluación Antropométrica

El peso se determinó usando una balanza digital marca ONROM, modelo HBF- 500INT (Kioto, Japón). Para medir la talla se utilizó una cinta vertical calibrada en centímetros y milímetros. Ambas medidas se tomaron con los pacientes descalzos, vistiendo ropas ligeras y la cabeza en el plano de Frankfurt¹⁹. Para el cálculo de índice de masa corporal (IMC) se empleó la fórmula [IMC = peso/talla²], clasificándose en categorías según la OMS²⁰. La circunferencia abdominal se midió con una cinta métrica plástica graduada en centímetros y milímetros, tomando como referencia el punto equidistante entre el reborde costal y la espina iliaca anterior superior, según el protocolo del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos de América²¹.

Evaluación de la Presión Arterial

Se tomó la presión arterial, siguiendo las recomendaciones de la American Heart Association (AHA)²², se realizó la medida con un monitor de presión arterial automático, mediante el método oscilométrico, (OMRON) Intellisense modelo HEM-7421INT (Kioto, Japón), con un brazalete adecuado a la circunferencia del brazo del individuo. El paciente no debió haber consumido alimentos, alcohol o café, en los 30 minutos antes de la toma de presión, ni haber realizado actividad física, ni fumar y debió tener un descanso previo de 10 minutos. Durante la toma debió permanecer sentado, sin las piernas cruzadas, con la espalda apoyada y su brazo reposando en el escritorio, a la altura del corazón y sin hablar. Para garantizar la confiabilidad de la toma se realizaron dos tomas, separadas cada una de ellas por al menos tres minutos. Las lecturas fueron anotadas calculándose la media aritmética de la presión sistólica y diastólica. Se usaron los criterios del JNC-7, para clasificar a los sujetos como Normotensos, Prehipertensos e Hipertensos²³.

Análisis de Laboratorio

A todos los individuos se les tomó una muestra de 7cc de sangre venosa, luego de ayuno de 8 a 12 horas tomada en la vena ante cubital, con el paciente sentado, evitando la estasis sanguínea prolongada, y se colocó en tubos de ensayo con y sin anticoagulante. El suero fue obtenido por centrifugación de la muestra no anticoagulada a 1500 rpm durante 10 min, fue almacenada en tubos Eppendorf, y congelada hasta su procesamiento en un equipo automatizado de química sanguínea Elitech clinical solutions (SELECTRA XL-Rumania). El colesterol, colesterol HDL, y triacilglicéridos (TG) se determinaron por el método colorimétrico – enzimático. La concentración de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), se determinó de manera indirecta mediante la expresión matemática $TG/5$. Para el cálculo de las LDL, se utilizó la fórmula Friedewald: $(LDL-C = \text{colesterol total} - HDL-C - (TG/5))$, siempre y cuando el valor de los TG no fuese mayor a 400 mg/dL. Las alteraciones del perfil lipídico se clasificaron de acuerdo a lo establecido por el Consenso de síndrome metabólico IDF/NHLBI/AHA/WHF/IAS/IASO-2009²⁴. Para la determinación de glucosa se utilizó un Kit comercial (Human, GmbH, Alemania). La determinación de insulina se realizó mediante el método de inmunoensayo enzimométrico, usando un kit comercial (ST AIA-PACK IRI), en un analizador automatizado marca TOSOH II (IRI) modelo AIA-360 (Merckodia, Uppsala, Suecia). La Hemoglobina Glicosilada (HbA1c), se determinó mediante un Kit comercial Nycocard© RS 232, avalado por el Programa Nacional de Estandarización de la Glicohemoglobina de los Estados Unidos.

Evaluación de Insulinorresistencia

Se utilizó el modelo HOMA2-IR publicado en la web para descarga gratuita por parte del Centro para Diabetes, Endocrinología y Metabolismo de la Universidad de Oxford, <http://www.dtu.ox.ac.uk/homacalculator/index.php>. El punto de corte de HOMA2-IR utilizado fue el propuesto por Bernúdez y col.²⁵, donde se considera la presencia de IR cuando $HOMA2-IR \geq 2$.

Definiciones Clínicas

De acuerdo al estatus Glicémico, los individuos fueron clasificados como: a) Normoglicémicos, si glicemia en ayunas < 100 mg/dL, y b) GAA, a aquellos con glicemia en ayuno entre 100- 125 mg/dL.

Análisis Estadístico

Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas, se utilizó la prueba χ^2 (Chi cuadrado) para determinar asociación entre variables cualitativas, y la prueba Z de proporciones para la comparación entre porcentajes. Las variables cuantitativas se expresaron en Medias \pm Desviación Estándar, empleándose la prueba de t de student para la comparación de medias entre 2 grupos, y ANOVA de un factor para comparar 3 o más grupos. Los datos fueron analizados mediante el Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS) v. 15 para Windows (SPSS IBM Chicago, IL), considerándose resultados estadísticamente significativos cuando $p < 0,05$.

Resultados

Características generales de la Población

La muestra estuvo conformada por 627 individuos, de los cuales 64,3% (n=403) fueron del sexo femenino y 35,7% (n=224) del sexo masculino, con una edad promedio general de $44,8 \pm 15,7$ años; siendo el grupo etario más frecuente el de 40-49 años con 20,7% (n=130), el grupo de mezclados con 90% (n=564), la clase IV de estatus socioeconómico 38,3% (n=240), los sujetos con educación superior con 39% (n=267), los individuos solteros 35,2% (n=221) y los desempleados con 52,3% (n=328). En la **Tabla 2** se observan las características sociodemográficas según sexo. Mientras que un 65,9% (n=413) fue no fumador, 41,6% (n=261) tenían un patrón bajo de actividad física, 43,1% (n=270) eran obesos según IMC, un 50,7% (n=318) eran hipertensos según JNC-7, 84,5% (n=530) tenían HDL-C bajas, un 37,8% (n=237) tenían triacilglicéridos elevados y 21,9% (n=137) tenían un $HOMA2-IR \geq 2$; las características clínico-metabólicas y hábitos psicobiológicos según sexo se muestra en la **Tabla 3**. En la **Tabla 4** se observa el promedio y distribución por percentiles de glicemia basal, tanto en individuos normoglicémicos: 84mg/dL (77-90) como en aquellos con glicemia alterada en ayuno 110,5mg/dL (103-131).

Prevalencia de Glicemia Alterada en Ayuno

En la **Figura 1-Panel A** se observa que un 7,2% (n=36) de la población presentó glicemia alterada en ayuno. Al clasificar según sexo (**panel B**) se muestra que un 6,0% (n=11) de los hombres y un 7,9% (n=25) de las mujeres presentaron esta alteración metabólica, $\chi^2=0,63$ (p=0,43).

Prevalencia de glicemia alterada en ayuno según grupo etario

Al evaluar la prevalencia de glicemia alterada en ayuno según el grupo etario se observa un incremento en la prevalencia de un 2,9% (n=3) en los menores de 30 años hasta un 16,5% (n=13) en aquellos con 60 años o más, con diferencias entre los porcentajes entre los grupos extremos, $\chi^2=14,67$; p=0,005. (**Figura 2**).

Prevalencia de glicemia alterada según características sociodemográficas

En la **Tabla 5** se observa la prevalencia de glicemia alterada en ayuno según las características sociodemográficas, siendo el estado civil la variable con mayor grado de asociación, los sujetos casados fueron los que exhibieron la mayor prevalencia con 38,9% (n=14), $\chi^2=10,11$; p=0,04. En cuanto al estatus laboral, los desempleados fueron los que mostraron la mayor frecuencia de la alteración metabólica con 75,0% (n=27), $\chi^2=9,11$; p=0,01.

Prevalencia de glicemia alterada según características psicobiológicas y clínico-metabólicas

En la **Tabla 6** se observa que la hipertriacilgliceridemia y la insulinoresistencia fueron los principales factores asociados con la glicemia alterada en ayuno, con una prevalencia de 38,9% (n=14) en aquellos con HOMA2-IR ≥ 2 vs. 18,8% (n=87) en los normoglicémicos. Mientras que los individuos con triacilglicéridos elevados tuvieron una prevalencia de 63,9% (n=23) vs. 31,3% (n=145) en aquellos normoglicémicos. Los hábitos psico-biológicos no mostraron asociación estadísticamente significativa. Finalmente, se observan mayores valores en la edad: [GAA: 57 años⁴²⁻⁶³ vs. Normoglicémicos: 42 años³¹⁻⁵²; p<0,0001], niveles de HOMA2-IR: [GAA: 1,80 (1,35-2,10) vs. Normoglicémicos: 1,50 (1,00-1,80); p=0,002], triacilglicéridos séricos: [GAA: 122,5mg/dL (86,5-202) vs. Normoglicémicos: 91mg/dL (64-132); p=0,002], colesterol total: [GAA: 178mg/dL(151-195) vs. Normoglicémicos: 161mg/dL (139-189); p=0,04], VLDL-C:[GAA: 24,5mg/dL (17,3-40,6) vs. Normoglicémicos: 18,2 (13-26,8); p=0,004] y presión arterial diastólica:[GAA: 80,5mmHg (71,5-86,3) vs. Normoglicémicos: 75mmHg (69-82); p=0,02. (**Tabla 7**).

Tabla 1. Población parroquias urbanas del municipio Heres. Ciudad Bolívar, Edo. Bolívar, Venezuela

Parroquia	Población Total	%	n
Agua Salada	54.120	20,80	124,81
Catedral	47.092	18,10	108,60
José Antonio Páez	27.630	10,62	63,72
La Sabanita	66.573	25,59	153,53
Marhuanta	22.370	8,60	51,59
Vista Hermosa	42.382	16,29	97,74
URBANOS ≥ 18 años	260.167	100,00	600,00
Fuente: INE 2011			

Tabla 2. Características generales de la población estudiada. Ciudad Bolívar, 2014

	Femenino		Masculino		Total	
	n	%	n	%	n	%
Grupos Etarios (años)						
<30	72	17,9	49	21,9	121	19,3
30-39	80	19,9	48	21,4	128	20,4
40-49	91	22,6	39	17,4	130	20,7
50-59	88	21,8	41	18,3	129	20,6
≥ 60	72	17,9	47	21,0	119	19,0
Grupos étnicos						
Mezclados	367	91,1	197	87,9	564	90,0
Indígena-Américoano	7	1,7	3	1,3	10	1,6
Afrodescendiente	27	6,7	23	10,3	50	8,0
Otros	2	0,5	1	0,4	3	0,5
Estatus Socioeconómico						
Clase I	6	1,5	4	1,8	10	1,6
Clase II	43	10,7	30	13,5	73	11,7
Clase III	118	29,3	76	34,1	194	31,0
Clase IV	164	40,7	76	34,1	240	38,3
Clase V	72	17,9	37	16,6	109	17,4
Nivel de Instrucción						
Universitario o Técnico	163	40,4	104	46,4	267	39,0
Secundaria	148	36,7	73	32,6	221	34,6
Primaria	82	20,3	41	18,3	123	23,7
Analfabeta	10	2,5	6	2,7	16	2,7
Estado Civil						
Soltero	150	37,2	71	31,7	221	35,2
Casado	119	29,5	72	32,1	191	30,5
Divorciado	27	6,7	16	7,1	43	6,9
Viudo	32	7,9	11	4,9	43	6,9
Concubino	75	18,6	54	24,1	129	20,6
Estado Laboral						
Empleado	118	29,3	121	54,0	239	38,1
Desempleado	245	60,8	83	37,1	328	52,3
Subempleado	40	9,9	20	8,9	60	9,6
TOTAL	403	100,0	224	100,0	627	100,0

Tabla 3. Características psicobiológicas y clínico-metabólicas de la población estudiada. Ciudad Bolívar, 2014

	Femenino		Masculino		Total	
	n	%	n	%	n	%
Hábito Tabáquico						
No Fumador	296	73,4	117	52,2	413	65,9
Fumador	37	9,2	48	21,4	85	13,6
Exfumador	70	17,4	59	26,3	129	20,6
Consumo de Alcohol						
No	259	64,3	60	26,8	319	50,9
Si	144	35,7	164	73,2	308	49,1
Patrones de Actividad Física†						
Bajo	166	41,2	95	42,4	261	41,6
Moderado	129	32,0	75	33,5	204	32,5
Alto	108	26,8	54	24,1	162	25,8
Actividad Física en Ocio (IPAQ)						
Sedentarios	257	63,8	126	56,3	383	61,1
<238,65Mets/min/sem	45	11,2	35	15,6	80	12,8
238,65-766,19 Mets/min/sem	52	12,8	29	12,9	81	12,9
≥766,20 Mets/min/sem	49	12,2	34	15,2	83	13,2
Clasificación de IMC						
Normopeso	82	20,3	58	25,9	140	22,3
Sobrepeso	138	34,2	79	35,3	217	34,6
Obesos	183	45,4	87	38,8	270	43,1
Clasificación JNC-7						
Normotensos	123	30,5	40	17,9	163	26,0
Prehipertensos	67	16,6	79	35,3	146	23,3
Hipertensos	213	52,9	105	46,9	318	50,7
HDL-C*						
Normales	42	10,4	55	24,6	97	15,5
Bajas	361	89,6	169	75,4	530	84,5
Triglicéridos‡						
Normales	257	63,8	133	59,4	390	62,2
Elevados	146	36,2	91	40,6	237	37,8
HOMA2-IR						
<2	305	75,9	184	82,1	489	78,1
≥2	97	24,1	40	17,9	137	21,9
TOTAL	403	100,0	224	100,0	627	100,0

† Según el puntaje del IPAQ

* HDL Bajas: Hombres <40mg/dL; Mujeres <50mg/dL o consumo de fármacos para dislipidemias

‡ Triglicéridos Elevados ≥150mg/dL o consumo de fármacos para dislipidemias

Tabla 4. Distribución por percentiles de los niveles sérico de glicemia basal según el estatus glicémico. Ciudad Bolívar, 2014

	Glicemia basal (mg/dL)					
	Media±DE	p05 th	p25 th	Mediana	p75 th	p95 th
Normoglicémicos	83,5±8,5	70,0	77,0	84,0	90,0	98,0
Glicemia Alterada en Ayuno	129,7±55,5	100,0	103,0	110,5	131,0	230,0

DE=Desviación estándar

Figura 1. Prevalencia de glicemia alterada en ayuno en la población general y según sexo. Ciudad Bolívar, 2014

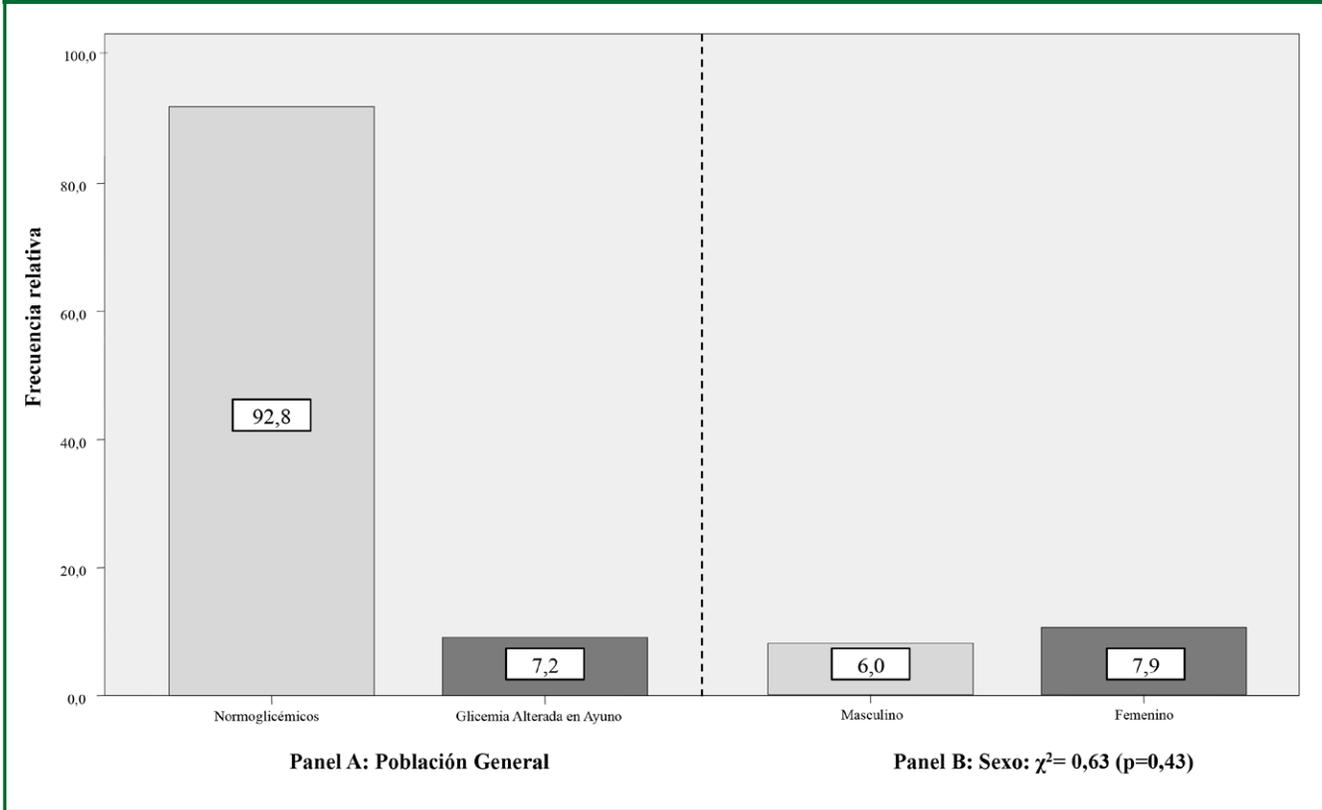


Figura 2. Prevalencia de glicemia alterada en ayuno según grupos etarios. Ciudad Bolívar, 2014

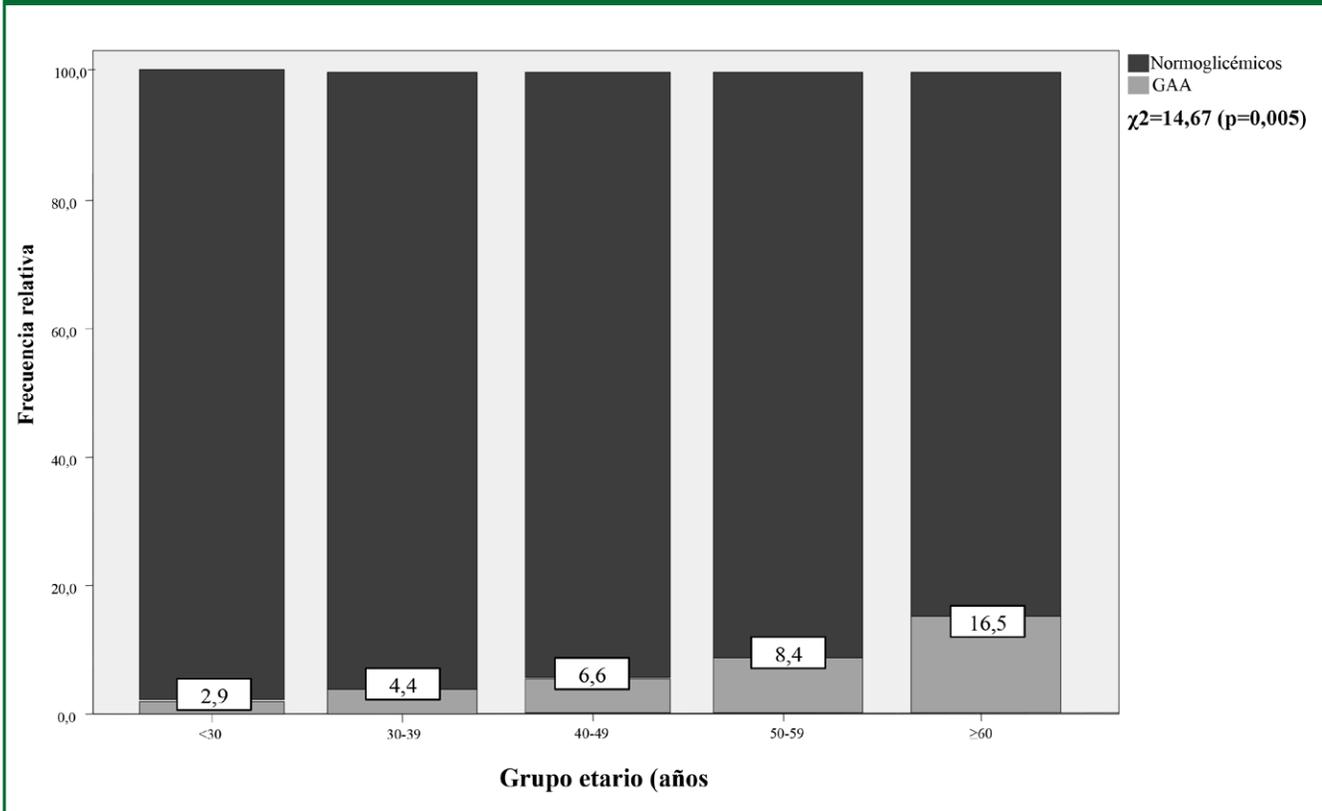


Tabla 5. Prevalencia de glicemia alterada en ayuno según características sociodemográficas. Ciudad Bolívar, 2014

	Normoglicémicos		Glicemia Alterada en Ayuno		χ^2 (p)*	Prueba Z**
	n	%	n	%		
Grupos étnicos					4,08 (0,25)	
Mezclados	417	90,1	30	83,3		NS
Indígena-Américoano	9	1,9	0	0,0		NS
Afrodescendiente	36	7,8	6	16,7		NS
Otros	1	0,2	0	0,0		NS
Estatus Socioeconómico					6,87 (0,14)	
Clase I	5	1,1	1	2,8		NS
Clase II	58	12,6	3	8,3		NS
Clase III	155	33,5	6	16,7		NS
Clase IV	162	35,1	16	44,4		NS
Clase V	82	17,7	10	27,8		NS
Nivel de Instrucción					4,76 (0,19)	
Universitario o Técnico	209	45,1	11	30,6		NS
Secundaria	161	34,8	13	36,1		NS
Primaria	82	17,7	10	27,8		NS
Analfabeta	11	2,4	2	5,6		NS
Estado Civil					10,11 (0,04)	
Soltero	167	36,1	10	27,8		NS
Casado	131	28,3	14	38,9		NS
Divorciado	30	6,5	4	11,1		NS
Viudo	26	5,6	5	13,9		<0,05
Concubino	109	23,5	3	8,3		<0,05
Estado Laboral					9,11 (0,01)	
Empleado	191	41,3	6	16,7		<0,05
Desempleado	232	50,1	27	75,0		<0,05
Subempleado	40	8,6	3	8,3		NS
TOTAL	463	100	36	100		

* Prueba Chi Cuadrado

** Prueba Z de Proporciones

Tabla 6. Prevalencia de glicemia alterada según hábitos psicobiológicos y alteraciones clínico-metabólicas. Ciudad Bolívar, 2014

	Normoglicémicos		Glicemia Alterada en Ayuno		χ^2 (p)*	Prueba Z**
	n	%	n	%		
Hábito Tabáquico					1,69 (0,43)	
No Fumador	315	68,0	21	58,3		NS
Fumador	60	13,0	7	19,4		NS
Exfumador	88	19,0	8	22,2		NS
Consumo de Alcohol					2,02 (0,16)	
No	226	48,8	22	61,1		NS
Si	237	51,2	14	38,9		NS
Patrones de Actividad Física†					1,59 (0,45)	
Bajo	185	40,0	18	50,0		NS
Moderado	155	33,5	9	25,0		NS
Alto	123	26,6	9	25,0		NS
Actividad Física en Ocio (IPAQ)					1,70 (0,64)	
Sedentarios	280	60,5	22	61,1		NS
<238,65Mets/min/sem	51	11,0	6	16,7		NS
238,65-766,19 Mets/min/sem	68	14,7	5	13,9		NS
≥766,20 Mets/min/sem	64	13,8	3	8,3		NS
Clasificación de IMC					4,57 (0,10)	
Normopeso	108	23,3	5	13,9		NS
Sobrepeso	168	36,3	10	27,8		NS
Obesos	187	40,4	21	58,3		<0,05
Clasificación JNC-7					2,86 (0,24)	
Normotensos	134	28,9	7	19,4		NS
Prehipertensos	125	27,0	8	22,2		NS
Hipertensos	204	44,1	21	58,3		NS
HDL-C‡					0,85 (0,36)	
Normales	79	17,1	4	11,1		NS
Bajas	384	82,9	32	88,9		NS
Triglicéridos¶					15,87 (<0,01)	
Normales	318	68,7	13	36,1		<0,05
Elevados	145	31,3	23	63,9		<0,05
HOMA2-IR					8,36 (<0,01)	
<2	376	81,2	22	61,1		<0,05
≥2	87	18,8	14	38,9		<0,05
TOTAL	463	100	36	100		

* Prueba Chi Cuadrado

** Prueba Z de Proporciones

† Según el puntaje del IPAQ

‡ HDL Bajas: Hombres <40mg/dL; Mujeres <50mg/dL o consumo de fármacos para dislipidemias

¶ Triglicéridos Elevados ≥150mg/dL o consumo de fármacos para dislipidemias

Tabla 7. Características clínico-bioquímicas según presencia de glicemia alterada en ayuno. Ciudad Bolívar, 2014

	Normoglicémicos		Glicemia Alterada en Ayuno		p*
	Mediana	p25-p75	Mediana	p25-p75	
Edad (Años)	42,0	31,0-52,0	57,0	42,0-63,0	<0,001
IMC (kg/m ²)	28,9	25,4-32,0	30,4	26,8-33,7	0,08
Circunferencia Abdominal (cm)	94,50	85,5-102,0	96,5	92,0-105,3	0,18
Circunferencia de Cadera (cm)	102,7	96,0-96,0	103,9	99,4-110,5	0,35
HOMA2-βcell	139,2	108,9-179,2	77,9	52,9-106,2	<0,001
HOMA2-S	68,8	55,5-97,5	55,9	47,1-73,3	0,002
HOMA2-IR	1,50	1,00-1,80	1,80	1,35-2,10	0,002
Insulina (UI/ml)	12,0	8,0-14,0	13,0	10,0-16,0	0,18
HbA1c (%)	4,6	4,3-5,4	4,7	4,3-5,7	0,27
TAG (mg/dL)	91,0	64,0-132,0	122,5	86,5-202,0	0,002
Colesterol Total (mg/dL)	161,0	139,0-189,0	178,0	151,0-195,0	0,04
HDL-C (mg/dL)	36,0	32,0-45,0	41,5	33,5-46,0	0,11
VLDL-C (mg/dL)	18,2	13,0-26,8	24,5	17,3-40,6	0,004
LDL-C (mg/dL)	101,4	80,4-129,0	101,7	70,5-132,0	0,76
PAS (mmHg)	125,0	114,0-136,5	131,8	117,3-147,5	0,06
PAD (mmHg)	75,0	69,0-82,0	80,5	71,5-86,3	0,023

*Prueba U Mann-Whitney. Diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$)

TAG=Triacilglicéridos; IMC=Índice de Masa Corporal; HDL-C=Lipoproteína de Alta densidad; LDL-C=Lipoproteína de baja densidad. PAS=Presión Arterial Sistólica; PAD=Presión Arterial Diastólica.

Discusión

La prevalencia de prediabetes y específicamente de GAA presenta una amplia variabilidad en diversas regiones del mundo, con cifras que alcanzan un 9% en la población de ThreeGorgeDam en China, donde se evaluaron más de 3000 individuos²⁶, hasta un 2% en más de 11.000 sujetos latinoamericanos en el Estudio CARMELA llevado a cabo siete ciudades diferentes del continente²⁷, cuyos porcentajes son semejantes a los obtenidos en este estudio. Sin embargo, reportes preliminares en Venezuela, llevados a cabo por Rojas y col.²⁸ en la ciudad de Maracaibo plantean una prevalencia de 21,9%, en contraposición a González y col.²⁹ quienes reportan un 18,6% de afectados. Estos hallazgos, demuestran además de la variabilidad comentada al inicio, la alta frecuencia de este estadio previo a la aparición de DM2 en otras regiones de nuestro país, lo que debería significar un importante objetivo de control epidemiológico por el sistema de salud.

Las graves implicaciones físicas, psicológicas y socioeconómicas que genera la DM2 en los pacientes afectados, ha dispuesto que se destinen esfuerzos enfocados en prevenir su aparición y evolución³⁰, actuando en las etapas

previas dentro de su historia natural, convirtiendo entonces la GAA en un potencial objetivo terapéutico³¹. En la actualidad, las recomendaciones son principalmente cambios en el estilo de vida y control de comorbilidades; no obstante, algunos ensayos clínicos proyectan el uso de fármacos en este estadio³², por lo que su identificación es el paso inicial para plantear posibles alternativas terapéuticas tempranas.

En cuanto al comportamiento según el sexo, los grandes estudios tanto en América²⁸ como en Europa³³ exhiben una mayor prevalencia en el caso masculino pero las diferencias por género no son significativas en nuestro estudio. Al considerarse la edad, nuestros hallazgos coinciden con aquellos de Passos y col.³⁴, en una población brasileña, donde se percibe un predominio de la alteración metabólica conforme avanza la edad, siendo los potenciales mecanismos moleculares subyacentes a esta relación: la disminución de la función de la célula β-pancreática y de la sensibilidad a la insulina, aunado a un aumento de la adiposidad corporal y un menor patrón de actividad física³⁵.

Pese a nuestra variabilidad étnica, es interesante la observación de una alta prevalencia de GAA en los sujetos Afrodescendientes, cuestión que difiere de otros reportes, donde se evalúan diversos grupos étnicos, como el estudio NHANES III en la ciudad de Nueva York, donde se registra una mayor frecuencia de DM2 y GAA pero en sujetos asiáticos³⁶. Esto demuestra la influencia de distintos factores socioculturales de cada región, que en el caso de los Afrodescendientes deben ser analizados en detalle en futuros estudios.

Por su parte, la hipertriacilgliceridemia es el factor que ilustra un mayor grado de asociación con la presencia de GAA en nuestra población. Este vínculo ha sido reportado previamente por Thomas y col.³⁷ en la población de Hong Kong, así como también se ha observado en la población brasileña³⁴. El punto de enlace entre ambas alteraciones parece involucrar a la IR, debido a un alto flujo de ácidos grasos libres a nivel plasmático y a un incremento en la liberación de VLDL-C a nivel hepático conduciendo a una elevación de los triacilglicéridos séricos³⁸. Por otra parte, es importante resaltar que el segundo factor más relacionado en nuestro estudio es la IR, las cuales en conjunto representarían el eslabón previo a la DM2. En consonancia a este mecanismo, los pacientes con GAA revelaron mayores niveles de triacilglicéridos, VLDL-C, inclusive colesterol total, así como mayores valores de HOMA2-IR, asociados a menores de HOMA2-S y HOMA2- β cell en comparación con los normoglicémicos. Cualquiera que sea el mecanismo responsable, es pertinente la identificación de estos factores relacionados en virtud que no solo permitirían un manejo más integral del sujeto sino también un óptimo pronóstico al tratarlos de forma temprana.

En cuanto a las limitaciones del estudio, el aspecto más elemental, es el diseño transversal, lo cual imposibilita determinar los factores causales dentro del conjunto de variables, por tanto se hace imperioso la realización de futuros estudios prospectivos que permitan establecer relaciones de causalidad directa.

Conclusiones

Existe una baja prevalencia de GAA en nuestra ciudad, en comparación con reportes previos en Venezuela. No obstante, es primordial la identificación temprana de esta alteración metabólica a fin de interrumpir la historia natural DM2 con el objeto de ofrecer un manejo oportuno a nuestros pacientes, enfatizando en los sujetos mayores de 50 años, con triacilglicéridos elevados e IR.

Referencias

- Mutlu F, Bener A, Eliyan A, Delghan H, Nofal E, et al. Projection of Diabetes Burden through 2025 and Contributing Risk Factors of Changing Disease Prevalence: An Emerging Public Health Problem. *J Diabetes Metab*. 2014;5:341.
- Pramparo P, Boissonnet C, Schargrotsky H. Evaluación del riesgo cardiovascular en siete ciudades de Latinoamérica: las principales conclusiones del estudio CARMELA y de los subestudios. *Rev. Argent. Cardiol*. 2011;79(4):377-382.
- Nishikawa T, Araki E. Mechanism-based antioxidant therapies promise to prevent diabetic complications? *J Diabetes Investig*. 2013;4(2):105-107.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37Suppl 1:S81-90.
- Bastarrachea RA, Laviada-Molina H, Vázquez-Chávez C. Análisis crítico de los nuevos criterios que sustentan el diagnóstico de prediabetes. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 2004;12(2):90-96.
- García Soidán FJ. Principales diferencias entre glucemia basal alterada e intolerancia a la glucosa. *Av Diabetol* 2009;25:104-9.
- Li C, Ford ES, Zhao G, Mokdad AH. Prevalence of pre-diabetes and its association with clustering of cardiometabolic risk factors and hyperinsulinemia among U.S. adolescents: National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *Diabetes Care*. 2009;32(2):342-347.
- 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 (2):193-199.
- Valdés-Gómez W, Álvarez de la Campa GL, Espinoza- Reyes TM. Prediabetes y riesgo cardiovascular en población de alto riesgo en atención primaria en salud. *Revista ALAD* 2014;4:23-30.
- Giráldez-García C, García-Soidán F, Serrano-Martín R, et al. Evolución de pacientes con prediabetes en Atención Primaria de Salud (PREDAPS): resultados del primer año de seguimiento. *Diabetes Práctica* 2014;05(01):1-48.
- DECODE Study Group, European Diabetes Epidemiology Group Is the current definition for diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and noncardiovascular diseases? *Diabetes Care* 2003;26:688-696.
- Karve A1, Hayward RA. Prevalence, diagnosis, and treatment of impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance in nondiabetic U.S. adults. *Diabetes Care*. 2010;33(11):2355-9.
- Instituto Nacional de Estadística de [Internet] 2014 [Citado: 19/12/2014]. Disponible en: <http://www.ine.gov.ve>
- Méndez-Castellano H, De Méndez MC. Estratificación social y biología humana: método de Graffar modificado. *Arch Ven Pueric Pediatr* 1986;49:93-104.
- Martín C A, Rojano C P. Conceptos y Anamnesis del Consumo de Alcohol en la Consulta de Atención Primaria. *Medicina General*. 2000;29:957-962
- Craig CL, Marshall A, Sjostrom M et al. International Physical Activity Questionnaire: 12 country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*.2003;35:1381-95.

17. International Physical Study. International Physical Activity Questionnaire. 2002. Disponible en: <http://www.ipaq.ki.se/>.
18. Bermúdez V, Rojas JJ, Córdova EB, et al. International Physical Activity Questionnaire Overestimations is ameliorated by Individual Analysis of the Scores. *Am J Ther.* 2013;20:448-458.
19. Burrows R, Díaz N, Muzzo S. Variaciones del **índice de masa corporal (IMC) de acuerdo al grado de desarrollo puberal alcanzado**. *Rev. Méd. Chile* 2004;132(11).
20. World Health Organization. The World Health Report 2003. Disponible en: <http://www.who.int/whr/2003/en/>
21. NHANES III reference manuals and reports. Hyattsville, MD: Centers for Disease Control and Prevention, 1996.
22. Pickering TG, Shimbo D, Haas D. Ambulatory blood-pressure monitoring. *N Engl J Med* 2006;354:2368-74.
23. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *JAMA* 2003;289:2560-2571.
24. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640-1645.
25. Bermúdez V, Rojas J, Martínez MS, et al. Epidemiologic Behavior and Estimation of an Optimal Cut-Off Point for Homeostasis Model Assessment-2 Insulin Resistance: A Report from a Venezuelan Population". *International Scholarly Research Notices* 2014;2014: 616271.
26. Qui L, Feng L, Ding X, Mao D, Wang Y, Xiong H. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose among residents in the Three Gorges Reservoir Region, China *BMC Public Health.* 2014;14(1):1152.
27. Escobedo J, Buitrón LV, Velasco MF, Ramírez JC, Hernández R, Macchia A, Pellegrini F, Schargrodsky H, Boissonnet C, Champagne BM; CARMELA Study Investigators. High prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in urban Latin America: the CARMELA Study. *Diabet Med.* 2009;26(9):864-71.
28. Rojas J, González R, Chávez M, et al. Diabetes mellitus tipo 2, historia natural de la enfermedad, y la experiencia en el Centro de Investigaciones Endocrino Metabólicas "Dr. Félix Gómez". *Diabetes Internacional* 2013;V(1):13-26.
29. González-Rivas JP, Nieto-Martínez R, Molina T, et al. Prevalencia de síndrome metabólico, obesidad y alteración de la glucemia en ayunas en adultos del páramo del Estado Mérida, Venezuela (estudio VEMSOLS). *Med Interna (Caracas)* 2011;27(4):262-267.
30. Tuso P. Prediabetes and Lifestyle Modification: Time to Prevent a Preventable Disease. *Perm J.* 2014;18(3): 88-93.
31. Pour OR, Dagogo-Jack S. Prediabetes as a therapeutic target. *Clin Chem.* 2011;57(2):215-20.
32. Lilly M. Treating prediabetes with metformin Systematic review and meta-analysis. *Can Fam Physician.* 2009;55(4):363-369.
33. 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.
34. Passos V; Barreto SM; Diniz LM, Lima-Costa MF. Type 2 diabetes: prevalence and associated factors in a Brazilian community - the Bambuí health and aging study. *Sao Paulo Med. J.* 2005;123(2):66-71.
35. Hermans MP, Pepersack TM, Godeaux LH, Beyer I, Turc AP: Prevalence and determinants of impaired glucose metabolism in frail elderly patients: the Belgian Elderly Diabetes Survey (BEDS). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2005;60:241-7.
36. Thorpe LE, Upadhyay UD, Chamany S, et al. Prevalence and control of diabetes and impaired fasting glucose in New York City. *Diabetes Care.* 2009;32(1):57-62.
37. Thomas GN, Schooling CM, McGhee SM, et al. Identification of factors differentially associated with isolated impaired fasting glucose and isolated post-load impaired glucose tolerance: the Hong Kong Cardiovascular Risk Factor Study. *Eur J Endocrinol.* 2006;155(4):623-32.
38. Avramoglu RK, Basciano H, Adeli K: Lipid and lipoprotein dysregulation in insulin resistant states. *Clin Chim Acta* 2006; 368(1-2):1-19.



Esta Revista se publica bajo el auspicio del
Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico
Universidad Central de Venezuela.

