

Estudio de tolerancia oral a la glucosa en residentes de extrema altura, La Rinconada Puno, Perú

A study of oral glucose tolerance in persons living in extremely high altitude places: La Rinconada, Puno, Peru

Iván Hanco Zirena¹, Andree R. Yerba Coanqui², Alexander R. Calsin Ticona², Cender U. Quispe Juli³, José Dueñas Castillo²

RESUMEN

Introducción: En condiciones fisiológicas normales el habitante de la altura tiene una glicemia más baja en comparación con el habitante del nivel del mar. Esta menor glicemia basal en la altura probablemente sea debida a la insulina. La explicación para la mayor captación de glucosa en la altura aun se desconoce.

Objetivos: Evaluar la respuesta al test de tolerancia oral a la glucosa en habitantes sanos de extrema altura en comparación a personas sanas residentes de gran altura.

Comparar la sensibilidad a la insulina mediante el test de tolerancia oral a la glucosa de habitantes sanos de extrema altura y de gran altura.

Materiales y métodos: El presente es un estudio longitudinal, prospectivo y analítico.

El estudio incluyó a un grupo de estudio conformado por 40 varones sanos voluntarios residentes a gran altura (Puno, 3826 m.s.n.m.) y un grupo control conformado por 35 varones residentes de extrema altura por mas de 5 años (Centro poblado menor de Rinconada, 5200 m.s.n.m.), en los cuales se aplicó el test de tolerancia oral a la glucosa.

Resultados: En el Grupo de Estudio la Glicemia basal fue de $57,33 \pm 6,08$; la Glicemia a 1h fue de $82,33 \pm 8,04$; la Glicemia a 2h fue de $66,33 \pm 4,62$; la Glicemia a las 3 horas fue de $80,75 \pm 10,95$ (en mg/dl).

En el Grupo Control la Glicemia basal fue de $91,5 \pm 12,11$; la Glicemia a 1h fue de $103,75 \pm 10,5$; la Glicemia a 2h fue de $124,25 \pm 13,1$; la Glicemia a las 3 horas fue de $80,75 \pm 10,95$ (en mg/dl).

Conclusiones: El residente de extrema altura muestra niveles de glicemia muy por debajo de los valores normales, mostrando una curva distinta a las curvas de normalidad establecidas en la bibliografía clásica.

Palabras clave: Glusemia, glucosa, trastornos del metabolismo de la glucosa, altitud, insulina.

ABSTRACT

Introduction: Under normal physiological normal conditions, high altitude inhabitants have lower blood sugar levels compared with persons living at sea level. These lower blood sugar values in high altitude are probably due to insulin. The explanation for the major glucose uptake in high altitude is not known yet.

Objective: To evaluate the response to oral glucose tolerance test in healthy inhabitants of extremely high altitude areas compared to that of healthy persons living in high altitude places.

To compare sensitivity to insulin using the oral glucose tolerance test in health persons living in extremely high altitude areas compared to that of healthy persons living in high altitude places.

Materials and methods: This is a longitudinal, prospective and analytical study. The study group consisted in 40 healthy males living in a high altitude city (Puno, 3826 meters above sea level) and a control group including 35 healthy males living in an extremely high place for more than 5 years (Rinconada community, 5200 meters above sea level), and every subject underwent an oral glucose tolerance test.

Results: Baseline blood glucose in the study group was 57.33 ± 6.08 (mg/dl); blood sugar levels after 1 hour were 82.33 ± 8.04 ; blood sugar values after 2 hours were 66.33 ± 4.62 , and blood sugar after 3 hours was 80.75 ± 10.95 (mg/dl).

In the control group, baseline blood sugar was 91.5 ± 12.11 ; blood sugar after 1 hour was 103.75 ± 10.5 ; blood sugar after 2 hours was 124.25 ± 13.1 ; and blood sugar after 3 hours was 80.75 ± 10.95 .

Conclusions: People living in extremely high altitude show blood glucose levels far below normal values, showing a differently shaped oral glucose tolerance curve compared to normal curves described in the literature.

Key words: Blood Glucose, Glucose, glucose metabolism disorders, altitude insulin.

INTRODUCCIÓN

En condiciones filológicas el habitante de la altura muestra niveles de glicemia basal inferiores en relación a los habitantes del nivel del mar, estos datos han sido demostrados por diversos estudios previos realizados en habitantes nativos en altura¹. El mayor número de estudios han sido realizados en altitudes inferiores a los 4500 m.s.n.m.

Las condiciones ambientales de la altura como la hipoxia, el frío, etc. condicionan una serie de ajustes fisiológicos que permiten la supervivencia, en estos medios los hallazgos mencionados nos indican la existencia de ajustes en el metabolismo de los carbohidratos, los mismos que

serían utilizados para la generación de calor corporal y para la activación de ciertos sistemas que faciliten el transporte y captación del oxígeno así como el funcionamiento de diversos órganos y sistemas. Se desconoce con exactitud la causa de los valores bajos de glicemia en el habitante de altura no habiéndose realizado relacionados a aspectos moleculares como la expresión de los receptores encargados de la captación de glucosa a nivel celular, ni los ajustes metabólicos a nivel de carbohidratos, lípidos y proteínas.

El centro poblado menor de la Rinconada, localizado a 5200 m.s.n.m, es el lugar de residencia permanente más alto del mundo y de acuerdo al último censo realizado el 2004 por el INEI cuenta con más de 30 mil habitantes, una población que ha ido en aumento progresivo debido a la actividad minera, en los últimos años esta población se ha incrementado de manera significativa.

1 Médico Cirujano, Docente de Biología Celular y Molecular y Fisiología de la Facultad de Medicina UNA – PUNO.

2 Miembros de ACEM –UNA facultad de Medicina UNA – PUNO.

3 Estudiante de medicina de la UNSA AREQUIPA

El presente estudio se ha realizado con la finalidad de establecer algunos parámetros que nos indiquen las características de captación y utilización de la glucosa, así como la relación de los valores hallados con la altitud en la que se encuentra este centro poblado, comparándose dichos valores con individuos sometidos a hipoxia aguda, para el mismo se ha realizado la prueba de tolerancia oral a la glucosa en ambos grupos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio: El presente es un estudio, longitudinal, prospectivo y analítico.

El presente estudio incluyó a un grupo control conformado por 40 varones sanos voluntarios residentes de la altura (Puno, 3827 m.s.n.m.) con una edad promedio de $20,25 \pm 2,63$ y un grupo de estudio conformado por 35 varones residentes de extrema altura (Centro poblado menor de Rinconada, 5200 m.s.n.m.) con una promedio de edad de $26,33 \pm 4,04$ respectivamente, aparentemente sanos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Personas sanas entre 20 y 40 años de edad residentes por más de 5 años en el Centro poblado menor de la Rinconada a 5200 m.s.n.m.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Personas que hayan recibido medicación que alteren los resultados de Glicemia.
- Personas que no deseen participar en el presente estudio y que no tengan residencia permanente en altura.
- Personas que presenten alguna patología que modifique los resultados.

Ningún sujeto del grupo de estudio y del control había descendido a nivel del mar en un lapso de 3 años previos al momento del test. El estudio fue autorizado por cada individuo previo consentimiento informado.

INSTRUMENTOS

Para realizar el presente estudio se hizo uso de un espectrofotómetro marca "Spectrum" modelo SP2000 UV y código EQL - 00121. Este espectrofotómetro requiere 2 ml de suero sanguíneo, que se ha obtenido mediante venopunción de la cefálica y la intercalar superior de la mediana. La prueba dio inicio en el Centro poblado menor de Rinconada, 5200 m.s.n.m. con ambos grupos a las 7:00 a.m. y la lectura obtenida por el glucómetro se registraron al momento para determinar la glicemia basal, pasados 5 minutos se produjo la ingesta de la solución de dextrosa (75g de glucosa). En el lapso de una hora se procedió a realizar la segunda lectura y pasada otra hora con la tercera.

Todas las lecturas de glucosa mostradas en el espectrofotómetro y adicionalmente en un glucómetro fueron en "tiempo real", quedando almacenadas en un ordenador.

MÉTODOS

Test de tolerancia oral a la glucosa

Esta prueba mide la concentración de glucosa presente en la sangre a las 2 horas de haber ingerido la solución de dextrosa. El paciente vendrá en ayunas de 10 a 12 horas y dieta rica en carbohidratos (mayor de 150 g/día) los tres días previos al test de tolerancia oral a la glucosa. Se administraran 75g de glucosa oral. Se extraerá la sangre en situación basal, a la hora y dos horas de la administración de glucosa. El paciente deberá permanecer en reposo. Se ha realizado una determinación adicional de glicemia a las 3 horas.

RESULTADOS

Los resultados (cuadro 1) muestran que los sujetos de extrema altura presentan una glicemia basal inferior en comparación a los sujetos del grupo de control ($57,33 \pm 6,08$ y $91,5 \pm 12,11$, respectivamente) e incluso menores a los valores estándares establecidos (valor mínimo de 60 mg/dl). Las diferencias notables con lecturas del grupo control siempre fueron inferiores a los del grupo de estudio como a los valores estándares.

Cuadro 1
Test de Tolerancia a la Glucosa

Glicemia (mg/dl)	Grupo Estudio	Grupo Control
Glicemia basal	$57,33 \pm 6,08$	$91,5 \pm 12,11$
Glicemia a 1h	$82,33 \pm 15,04$	$103,75 \pm 11,5$
Glicemia a 2h	$66,33 \pm 4,62$	$124,25 \pm 29,1$
Glicemia a 3h	$60,44 \pm 3,5$	$80,75 \pm 18,95$

Fuente: Ficha de Recolección de datos.

DISCUSIÓN

En condiciones basales los resultados muestran que la glicemia fue inferior en el grupo control que en el grupo de estudio y la diferencia es muy amplia a expensas de que ambos grupos son en realidad residentes de a más de 3500 m.s.n.m. y presumir una comparación entre nuestro grupo control y niveles de glicemia de habitantes a nivel del mar sería ponernos frente a una diferencia aun más amplia.

El perfil de la glicemia fue menor en sujetos residentes de la extrema altura que en los sujetos expuestos en forma aguda a la extrema altura. Una explicación para la menor glicemia en la altura podrían ser las diferencias a nivel del receptor de insulina o a nivel post-receptor (tales como los transportadores de glucosa, sustratos del receptor de insulina u otros mediadores intracelulares). In Vitro, se ha demostrado que la hipoxia incrementa la translocación del GLUT-4 (transportador de glucosa) a nivel de las células musculares esqueléticas.

La mayor sensibilidad a la insulina en la altura podría ser atribuida a los mecanismos a nivel del receptor o post-receptor de insulina. Al respecto, estudios in Vitro indican que la hipoxia mejora la captación de glucosa debido a que incrementa la translocación del GLUT-4 (transportador GLUT-4) en la célula muscular esquelética y cardíaca³.

La diferencia en las concentraciones de glucosa entre los pobladores de la altura y los del nivel del mar ha sido basada en estudios bajo condiciones basales o bajo condiciones forzadas o no fisiológicas. Sin embargo, no se conoce si esta diferencia permanece constante durante las 24 horas del día. Se ha demostrado que hay importantes variaciones de la glicemia tales como la hipoglicemia durante la noche o la hiperglicemia post-prandial, no detectada con muestras aisladas de glicemia, de tal manera que nosotros consideramos que no es suficiente el valor basal de glicemia para establecer diferencias en la glicemia entre los sujetos de la altura y los del nivel del mar, sino que es necesario realizar un monitoreo continuo.

La regulación del metabolismo de la glucosa depende de muchos factores: Uno de ellos es la vasodilatación directamente proporcional a la intensidad del ejercicio (especialmente en los ósculos que trabajan: redistribución del flujo). Gollnick y Stalin probaron que la glucosa arterial en ejercicios de alta intensidad era más elevada que en los ejercicios de baja intensidad. Posiblemente, por la vasodilatación de las arterias musculares. La insulina circulante es otro factor: hormona segregada por las células beta del páncreas ante el ingreso al torrente sanguíneo de glucosa proveniente y producto de degradación de los alimentos (hidratos de carbono). Durante el ejercicio disminuye por estímulo adrenérgico.

Los transportadores de glucosa (GLUTs): son proteínas de membrana y citoplasmáticas que han sido estudiadas útilmente como mecanismo fundamental en la homeostasis de la glucosa, y que varían con el estímulo de la actividad física. Se ha demostrado que la captación de glucosa al parar el ejercicio disminuye rápidamente, debido a la disminución del GLUT-4 (en forma directamente proporcional)⁴.

El mecanismo exacto de los niveles bajos de glicemia aun se desconoce ya que estudios previos muestran que la glucogenólisis por epinefrina exógena es similar en sujetos de distintas altitudes⁵ también se ha demostrado que la respuesta hipoglicemiante es menor a una altitud de 4500 m.s.n.m.⁶. En la ciudad de la Paz, Capderou observó que la gluconeogénesis hepática es similar a la del nivel del mar, la Paz 3750 m.s.n.m.⁷. En relación de la cinética de la disminución de la glucosa sanguínea luego de la sobrecarga endovenosa se ha observado una mayor aclaración periférico que sugiere una mayor extracción de glucosa por los tejidos⁸, el mismo fenómeno ha sido descrito por Calderón y Llerena en sujetos de sexo femenino⁹, también se han reportado estudios similares a 3200 m.s.n.m.¹⁰ donde se observa una desaparición más rápida de glucosa en sujetos de altura.

Todos los estudios realizados hasta el momento muestran valores inferiores a los hallados en el presente estudio, esto podría deberse a que se han realizado en altitudes inferiores. La exposición a condiciones extremas como las de este estudio nos sugieren que a mayor altitud existe una mayor consumo de glucosa debido a la mayor necesidad de mayor producción de calor debido a las temperaturas más bajas, a la mayor utilización del metabolismo anaeróbico como fuente de energía y otros mecanismos aun desconocidos. No se han hecho determinaciones de insulinemia, de cortisol, epinefrina y otras hormonas en el presente estudio debido a las limitaciones económicas y de laboratorio con que contamos y sugerimos la realización de estudios posteriores que nos ayuden a determinar con precisión los mecanismos endocrinos y bioquímicos de adaptación bajo hipoxia aguda.

Por otro lado se evidencia un retardo en la absorción de glucosa observándose las elevaciones iniciales a las 2 horas, estos datos no coinciden con las elevaciones establecidas en el test de tolerancia oral a la glucosa debiéndose observarse una elevación inicial a la media hora, esto sugiere que los mecanismos de absorción de la glucosa en el aparato digestivo probablemente están influenciados por ciertos factores asociados a la extrema altura como la hipoxia, temperatura, etc. Lo que amerita la realización de estudios posteriores a fin de determinar la influencia de factores como la hipoxia sobre la función de los transportadores de glucosa en el intestino que podrían ser responsables en el proceso de absorción de los carbohidratos en la altura. Por otro lado se observa nuevas características en la curva del test de tolerancia oral a la glucosa lo que amerita la realización de estudios posteriores para establecer parámetros de normalidad en habitantes de extrema altura.

CONCLUSIONES

1. Los niveles de glicemia basal bajo hipoxia aguda son inferiores a extrema altura.
2. Los niveles de glicemia en el centro poblado menor de la Rinconada muestran valores de glicemia basal por debajo del límite inferior normal.

3. El nivel más alto de glicemia es alcanzado a los 120 minutos.
4. A mayor altitud se obtienen más bajos de glicemia.
5. Existe un retardo en la absorción de glucosa bajo condiciones de extrema altura.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sawhney R.C. A.s. MALHOTRA, t. Singh, R.M. Rai, K.C. Sinha int. J. Biometeor. Insulin secretion at high altitude in man. 1986, vol. 30; N° 3, PP. 231-238.
2. Ordoñez I.C. Prueba de tolerancia a la glucosa oral de las tierras bajas en la hipoxia aguda. ALFA HAPPOM n° II-0379-FCD.
3. Oacar C, Orison W, Elizabeth G, Victoria T, Lida T, Carmen V, Nicolas M, Lucy D, Edgar F. Monitoreo continuo de glicemia en el poblador de los andes. Diagnóstico. Volumen 45. Numero 1. 2006.
4. Bierman E.L. Hirsch J. (1981): Obesity. In Tex Book of Endocrinology Williams, R.H., Philadelphia, W.B., Saunder, Co, pp2906-921.
5. Picón Reátegui E. Effect of chronic hypoxia on the action of epinephrine in carbohydrate metabolism J Appl Physiol 1966; 21:1181.
6. Picón Reátegui E. Effect of glucagon on carbohydrate metabolism in high altitude residents. Arch Biol Andina 1981; 11:6.

7. Caperou A, Pliansky J, Mensch-Dechene J, Drouet L. Antezama G, Zeher M, Lockhart A. Splanchnic blood flow, O₂ consumption, removal of lactate and output of glucosa in highlanders. J Appl Physiol 1977; 43:204-210.
8. IT Picón-Reátegui E. Intravenous Glucosa Tolerante test at Sea level and at High Altitude. J Clin Endocrinol Metab. 23:1256.
9. Calderón R, Llerena A, Munive L, Kruger F. Intravenous Glucosa Tolerante Test in Pregnancy in women Living in Chronic Hypoxia. Diabetes 1966; 15:130.
10. Garmendia J. Jo N, Dam, s L, Fajardo W. Incremento de la utilización de glucosa u trigliceridemia más alta en el adulto mayor de altura. Revista de Endocrinología y Nutrición, 1997;5 (Suppl): Resumen 154.

CORRESPONDENCIA

bayer_41@hotmail.com

Recibido: 01/06/11

Arbitrado: Sistema por pares

Aprobado: 05/07/11

Acta Médica Peruana

Órgano Oficial de difusión científica del Colegio Médico del Perú



al servicio de todos los Médicos del Perú

Ingrese gratuitamente al portal electrónico de Acta Médica Peruana desde www.cmp.org.pe