



Artículos Originales

Características metabólicas basales de los diabéticos de nivel del mar y de la altura

Basal metabolic characteristics of diabetics at sea level and at high altitude

Fausto Garmendia-Lorena^{1,2}, Rosa Pando-Alvarez^{1,3}

Resumen

Objetivo: Se efectuó un estudio descriptivo, analítico, transversal con grupo control, en el que se comparó el metabolismo intermediario basal de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), tanto de nivel del mar (NM) como de altura (ALT). **Metodología:** Se ha estudiado a 33 DM2 de nivel del mar (Lima, 150 m sobre el nivel del mar) y 28 DM2 de altura (Cusco, 3395 msnm), de ambos géneros, de 40 a 70 años de edad. Se tomaron medidas antropométricas y en condiciones basales se efectuaron determinaciones glucosa (G), triglicéridos (Tg), insulina (I), ácidos grasos no esteroideos (AGNE), colesterol total (CT), cHDL, triglicéridos (Tg), cVLDL, cLDL, cNoHDL; se calculó el colesterol VLDL, LDL, NoHDL, hemoglobina glicosilada (HbA1c) y el coeficiente HOMA. Los cálculos estadísticos mediante el programa SPSS v. 23. **Resultados:** Los DM2 de altura tuvieron valores significativamente más altos de peso, talla, HDL, Tg y AGNE. **Discusión y Conclusiones:** Los pacientes con DM2, expuestos a una altura de 3395 metros sobre el nivel del mar, mostraron pocas diferencias metabólicas en comparación a los pacientes DM2 de nivel del mar.

Palabras clave: Diabetes mellitus, altura, metabolismo.

Abstract

Objective: A descriptive, analytical, cross-sectional study with a control group was carried out, in which the basal intermediary metabolism of patients with type 2 Diabetes Mellitus (DM2) was compared, both at sea level (NM) and at altitude (ALT). **Methodology:** It has been studied at 33 DM2 of sea level (Lima, 150 m above sea level) and 28 DM2 of height (Cusco, 3395 masl), of both genders, from 40 to 70 years of age. Anthropometric measurements were taken and glucose (G), triglycerides (Tg), insulin (I), non-steroidal fatty acids (NAFA), total cholesterol (TC), HDL-C, triglycerides (Tg), LDL-C, LDL-C were determined under basal conditions, HDL-C; VLDL, LDL, and NoHDL cholesterol, glycosylated hemoglobin (HbA1c), and the HOMA coefficient were calculated. Statistical calculations using the SPSS v. 23. **Results:** High-altitude DM2 had significantly higher values of weight, height, HDL, Tg and AGNE. **Discussion and Conclusions:** Patients with DM2 exposed to a height of 3395 meters above sea level showed few metabolic differences compared to those DM2 patients at sea level.

Keywords: Diabetes mellitus, high altitude, metabolism.

Introducción

En 1936, se descubrió que el poblador normal de altura (PNA) tiene una glicemia menor que el poblador de nivel del mar (PNM)⁽¹⁾, fenómeno que ha sido comprobado reiteradamente por otros investigadores⁽²⁻⁸⁾. Se ha establecido que el mayor responsable de la menor glicemia de altura es debido a una reducción del contenido de glucosa por unidad de volumen

de glóbulos rojos⁽⁸⁾; no existe una secreción incrementada de insulina⁽⁷⁻⁹⁾; lo que demuestra que es más sensible a la acción de la insulina endógena que, a su vez genera como respuesta, una mayor producción de las hormonas hiperglicemiantes como la somatotropina y glucagon^(9,10), debido a la menor disponibilidad de glucosa y a una desviación preferente del metabolismo energético hacia los lípidos.

¹Universidad Nacional Mayor de San Marcos. ²Docente Extraordinario Experto, Facultad de Medicina, UNMSM. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-6513-8743>. ³Médico Endocrinólogo, Hospital Dos de Mayo. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-6112-802X>

Otra característica metabólica de los pobladores de altura son las concentraciones mayores de triglicéridos (Tg) y los ácidos grasos no esteroideos (AGNE)^(11,12).

Tomando en cuenta estos antecedentes, se ha considerado importante llevar a cabo esta investigación en pobladores diabéticos de ambos géneros que viven en la altura y compararlos con diabéticos de nivel del mar.

El medio ambiente de altitud, se caracteriza por presiones barométrica y parcial de O₂, menores que a nivel del mar, lo que determina una situación de hipoxia que modifica diversas las funciones respiratoria, cardiovascular, hemática y metabólica del organismo⁽¹³⁾, que no es dependiente del mayor hematocrito ni de una secreción incrementada de insulina⁽⁹⁻¹¹⁾; del mismo modo el PNA tiene concentraciones mayores de Tg y AGNE que el PNM⁽¹⁴⁾, relacionadas a la menor disponibilidad de glucosa y a una desviación preferente del metabolismo energético hacia los lípidos, a su vez vinculada a un incremento reactivo de las hormonas hiperglicemiantes como la somatotropina y glucagón^(9,10).

Material y Métodos

Objetivo: Se efectuó un estudio descriptivo, analítico, transversal con grupo control, en el que se comparó el metabolismo intermediario basal de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), tanto de nivel del mar (NM) como de altura (ALT).

Metodología: Se ha estudiado a 33 DM2 de nivel del mar (Lima, 150 m sobre el nivel del mar) y 28 DM2 de altura (Cusco, 3395 msnm), de ambos géneros, de 40 a 70 años de edad. Se tomaron medidas antropométricas y en condiciones basales se efectuaron determinaciones de glucosa (G), triglicéridos (Tg), insulina (I), ácidos grasos no esteroideos (AGNE), colesterol total (CT), cHDL, triglicéridos (Tg), cVLDL, cLDL, cNoHDL; se calculó el colesterol VLDL, LDL, NoHDL, hemoglobina glicosilada (HbA1c) y el coeficiente HOMA. Los cálculos estadísticos mediante el programa SPSS v. 23.

Resultados: Los DM2 de altura tuvieron valores significativamente más altos de peso, talla, HDL, Tg y AGNE.

Conclusiones: Los pacientes con DM2 expuestos a una altura de 3395 metros sobre el nivel del mar mostraron pocas diferencias metabólicas en comparación a los pacientes DM2 de nivel del mar.

Discusión y Conclusiones

Shen y col. demostraron que la exposición a la altura determina una lentificación del efecto hipoglicémico de la metformina, el efecto hipoglucémico de la altura es similar y la tasa de consecución es baja, la posibilidad de tener efectos adversos graves de acidosis láctica es mayor en los pacientes con DM2 en la altura que en el control. Se sugiere que los pacientes con DM2 en la altura pueden lograr un efecto reductor de glucosa al extender el intervalo entre las dosis de medicamentos y permite mejorar la educación sobre el uso de los hipoglicemiantes en la altura^(15,16).

Se ha observado que la exposición a la altura determina una disminución de peso que mejora el metabolismo de los diabéticos⁽¹⁷⁾.

Con el incremento en altura el nivel del hypoxia inducible factor (HIF-1 α) se incrementa en los pacientes con diabetes tipo 2 mellitus y el endotelial progenitor cells circulantes (EPCS) disminuye, lo cual está íntimamente relacionado con el grado enfermedad vascular⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

Los diabéticos en la altura suelen tener niveles basales más bajos de glicemia y de Hb1Ac cuando se los compara con los diabéticos de nivel del mar. La baja presión de oxígeno de la altura es compensada por el incremento significativo de la hemoglobina y el hematocrito respecto a los diabéticos de nivel del mar. La diabetes no afecta la presión parcial de oxígeno ni la saturación. Estos resultados sugieren que la altura mejora el control glicémico de los diabéticos de nivel del mar⁽²¹⁻²³⁾.

Tabla 1
Medidas antropométricas de la muestra

	Edad	Peso	Talla	IMC	CA	PA _s	PA _d	HbA1c
Lima	54,4	62,9	1,56	26,6	94,7	121,3	73,3	10,4
Cusco	55,6	68,3	1,59	26,7	97,7	120,3	75,1	8,9
p	0,695	0,003	0,000	0,997	0,430	0,591	0,365	0,142

Tabla 2
Características metabólicas de la muestra

	CT	HDL	Tg	VLDL	LDL	NoHDL	G0	I0	AG0	HOMA
Lima	198	33,7	180,1	32,7	139,4	164,3	142,5	8,41	480,5	2,57
Cusco	211,2	42,7	248	40,4	118,5	164,8	145,9	10,05	663,6	3,16
p	0,215	0,021	0,044	0,790	0,114	0,666	0,625	0,431	0,000	0,954

La realización de actividad física mejora las condiciones metabólicas de los diabéticos en la altura como disminución de la glicemia basal, incremento de la capacidad física, disminución de la concentración de insulina, disminución del colesterol total y el colesterol LDL⁽²⁴⁾.

Los diabéticos en la altura tienen una menor tendencia al compromiso de la función renal que los diabéticos de nivel del mar^(25,26).

En ratas diabéticas, Yam Ming y colaboradores han demostrado que, la exposición hipobárica crónica intermitente determina un mejor control metabólico disminuyendo la resistencia a la insulina⁽²⁷⁾.

Se ha demostrado que, en las poblaciones residentes en la altura en el Perú, la prevalencia de la endemia del Covid-Sars-2 fue menor, así como hubo una relación inversa con el desarrollo de diabetes mellitus; la adaptación fisiológica a un ambiente de hipoxia aparentemente protege de un impacto severo de la infección aguda causada por SARS-CoV-2 que es tanto mayor cuanto mayor es la altitud^(28,29).

En la población de Kirguistán, un país montañoso ubicado en el corazón del continente asiático, también se ha constatado que el riesgo de desarrollar diabetes es mayor en los residentes de niveles bajos que los que viven en la altura⁽³⁰⁾.

La incidencia de infecciones virales, bacterianas, de origen protozoario, diabetes mellitus, hipertensión arterial y enfermedad isquémica cardíaca, asma artritis reumatoide desórdenes gástricos, dermatopatías, desórdenes psiquiátricos y anemia fueron significativamente menores en la altura que a nivel del mar⁽³¹⁻³⁴⁾.

La utilización del HOMA-IR ayudó a diagnosticar nuevos casos de diabetes mellitus, entre otras características de la DM2 en la altura en Perú⁽³⁵⁻³⁹⁾.

Santos y col. mostraron que la prevalencia de diabetes mellitus en la etnia Aymara del norte de Chile, residente en la altura, fue muy baja pese a tener obesidad⁽⁴⁰⁾.

Referencias bibliográficas

1. **Forbes WH.** Blood sugar and glucose tolerance at high altitude. *Am J Physiol* 1936;116:309-16.
2. **San Martín M.** Distribución de la glucosa sanguínea y su variación en el cambio de altitud, *An. Fac. Med. Lima* 1940;23: 312.
3. **Monge CC.** Glucosa, ácido láctico y ácido pirúvico a nivel del mar y altura. *An. Fac. Med. Lima* 1949;32:1.
4. **Picón-Reátegui E.** Studies on the metabolism of carbohydrates at sea level and at high altitude. *Metabolism* 1962;11:1148-54.
5. **Picón-Reátegui E.** Intravenous glucose tolerance test at sea level and at high altitude. *J Clin Endocrinol Metab* 1963;23: 1256-61.
6. **Calderón R, Llerena L.** Carbohydrate metabolism in people living in chronic hypoxia. *Diabetes* 1965;14:100-05.
7. **Garmendia F, Arroyo J, Muro M.** Glicemia del nativo normal de altura. *Arch Inst Biol Andina* 1970;3:209-16.
8. **Garmendia F, Torres J, Tamayo R, Urdanivia E.** Aportes al conocimiento de la glicemia de altura. *Arch. Inst. Biol. Andina* 1972;5(1):51-5.
9. **Mujica E, Zúñiga H, Cebrenos H, Aliaga J, Ronceros G, Ramos-Castillo J, et al.** Hormona de crecimiento en sujetos varones de diferentes altitudes. *An. Fac. Med.* 2010;71(3):167-170. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832010000300005&lng=es.
10. **Pérez AA.** Niveles séricos de hormona de crecimiento e IGF-I, y ejercicio físico submáximo en gran altura y a nivel del mar. *An. Fac. Med.* 1999;60(1):7-15.
11. **Garmendia F, Pando R, Torres W, Valqui W, Jamieson C, Blufstein N.** Metabolismo posprandial en adultos mayores normales de nivel del mar. *An. Fac. Med.* 2003;64(2):107-111. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832003000200005&lng=es.
12. **Garmendia-Lorena F, Pando-Alvarez R, Mendoza-Muñoz Y, Torres-Damas W.** Metabolismo intermediario basal y postprandial en obesos de altura y nivel del mar. *Diagnóstico (Lima)*. 2019;58(2):67-71. DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v58i2.205>.
13. **Monge MC, Monge CC.** High altitude diseases. Mechanism and Management. Thomas, Springfield, 1966.
14. **Llerena LA, Muñoz JM, Muñoz T.** Ácidos grasos no esterificados (AGNE) en suero de gestantes, recién nacidos y hombres normales de altura. *Ginecol. Obstet.* 1971;17:103-15.
15. **Shen Y, Luo X, Qin N, Hu L, Luo L, Wang Z, Sun Y, Wang R, Li W.** Effects of plateau hypoxia on population pharmacokinetics and pharmacodynamics of metformin in patients with Type 2 diabetes. 2023;48(4):481-490. English, Chinese. doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2023.220267. PMID: 37385610.
16. **Zhong Nan, Da Xue, Xue Bao, Yi Xue Ban.** Effects of plateau hypoxia on population pharmacokinetics and pharmacodynamics of metformin in patients with type 2 diabetes *Journal of Central South University* 2023;48(4):481-490. DOI:10.11817/j.issn.1672-7347.2023.220267
17. **Palmer BF, Clegg DJ.** Ascent to altitude as a weight loss method: the good and bad of hypoxia inducible factor activation. *Obesity (Silver Spring)*. 2014;22(2):311-7. doi: 10.1002/oby.20499. Epub 2013 Oct 15. PMID: 23625659; PMCID: PMC4091035.
18. **Run-lan L, Ping L, Bing L, Yuan X, Yuan-yuan Z, Bin-ze Ch, et al.** Effects of altitude on circulating endothelial progenitor cells and hypoxia-inducible factor-1 α in patients with type 2 diabetes. *Chinese J Appl Physiol.* 2022;38(6):595-603. DOI: 10.12047/j.cjap.0106.2022.001
19. **Lu RL, Li P, Li B, Xing Y, Zhang YY, Chen BZ, Hu QN, Yang ZH, Gao BD, Ha XQ, Gao CY.** Effects of altitude on circulating endothelial progenitor cells and hypoxia-inducible factor-1 α in patients with type 2 diabetes. 2021;37(5):529-533. doi: 10.12047/j.cjap.6133.2021.074.
20. **Ha XQ, Li J, Mai CP, Cai XL, Yan CY, Jia CX, He S.** The decrease of endothelial progenitor cells caused by high altitude may lead to coronary heart disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25(19):6101-6108. doi: 10.26355/eurrev_20211

- 0_26888. PMID: 34661270.
21. **Hessien M.** Improved glycemic Control in moderate altitude type II diabetic residents. *High Altitude Medicine & Biology.* 2013;27-30. <http://doi.org/10.1089/ham.2012.1033>
 22. **Woolcott OO, Ader M, Bergman RN.** Glucose homeostasis during short-term and prolonged exposure to high altitudes. *Endocr. Rev.* 2015;36(2):149-73. doi: 10.1210/er.2014-1063. Epub 2015 Feb 12. PMID: 25675133; PMCID: PMC4399271.
 23. **Cabrera de León A, Rodríguez MC, Almeida D, Brito B, Domínguez S, Gonzalez A, Aguirre-Jaime A, and the CDC of the Canary Islands Group.** Hemodynamics and Metabolism at Low versus Moderate Altitudes. *High Altitude Medicine & Biology.* 2011;179-186. <http://doi.org/10.1089/ham.2010.1078>
 24. **de Mol P, Fokkert MJ, de Vries ST, de Koning EJ, Dikkeschei BD, Gans RO, Tack CJ, Bilo HJ.** Metabolic effects of high altitude trekking in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2012;35(10):2018-20. doi: 10.2337/dc12-0204. Epub 2012 Jul 24. PMID: 22829523; PMCID: PMC3447827.
 25. **Zhao L, Wang X, Wang T, Fan W, Ren H, Zhang R, Zou Y, Xu H, Zhang J, Wu Y, Liu F.** Associations between high-altitude residence and end-stage kidney disease in Chinese patients with type 2 Diabetes. *High Alt Med Biol.* 2020;21(4):396-405. doi: 10.1089/ham.2020.0076. Epub 2020 Nov 12. PMID: 33185478.
 26. **Sayarlioglu H, Ercok R, Dogan E, Topal C, Algun E, Erem C, Atmaca H, Kocak E, Yilmaz R, Erdol H, Cinal A.** Nephropathy and retinopathy in type 2 diabetic patients living at moderately high altitude and sea level. *Ren Fail.* 2005;27(1):67-71. PMID: 15717637
 27. **Yan-Ming T, Liu Y, Wang S, Dong Y, Su T, Hui-Jie M, Zhang Y.** Anti-diabetes effect of chronic intermittent hypobaric hypoxia through improving liver insulin resistance in diabetic rats. *Life Sciences* 2016;150:(1):1-7.
 28. **Seclén SN, Nunez-Robles E, Yovera-Aldana M, Arias-Chumpitaz A.** Incidence of COVID-19 infection and prevalence of diabetes, obesity and hypertension according to altitude in Peruvian population. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020; 169:108463. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108463. Epub 2020 Sep 22. PMID: 32971150; PMCID: PMC7505740.
 29. **Garmendia F.** The Actual Situation of Covid-19 infection at high altitudes in Perú. *OBM Genetics* 2022;6:4 doi:10.21926/obm.genet.
 30. **Moldobaeva MS, Vinogradova AV, Esenamanova MK.** Risk of type 2 diabetes mellitus development in the native population of low- and high-altitude regions of Kyrgyzstan: Finnish Diabetes Risk Score Questionnaire Results. *High Alt Med Biol.* 2017;18(4):428-435. doi: 10.1089/ham.2017.0036. Epub 2017 Nov 10. PMID: 29125907.
 31. **Singh I, Chohan IS, Lal M, et al.** Effects of high altitude stay on the incidence of common diseases in man. *Int J Biometeorol* 21, 93-122 (1977). <https://doi.org/10.1007/BF01553705>.
 32. **Wander K, Su M, Mattison PM, Sum CY, Witt CC, Shenk MK, Blumenfeld T, Li H, Mattison SM.** High-altitude adaptations mitigate risk for hypertension and diabetes-associated anemia. *Am J Phys Anthropol.* 2020;172(2):156-164. doi: 10.1002/ajpa.24032. Epub 2020 Apr 23. PMID: 32324912.
 33. **Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ, de Zeeuw D, Haffner SM, Solomon SD, Chaturvedi N, et al.** Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardio-Renal Endpoints (ALTITUDE): rationale and study design. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(5):1663-71. doi: 10.1093/ndt/gfn721. Epub 2009 Jan 14. PMID: 19145003.
 34. **Hessien M.** Improved glycemic control in moderate altitude type II diabetic residents. *High Alt Med Biol.* 2013;14(1):27-30. doi: 10.1089/ham.2012.1033. PMID: 23537257.
 35. **Carrillo-Larco RM, Miranda JJ, Gilman RH, Checkley W, Smeeth L, Bernabe-Ortiz A.** CRONICAS cohort study Group. The HOMA-IR Performance to identify new diabetes cases by degree of urbanization and altitude in Peru: The CRONICAS Cohort Study. *J Diabetes Res.* 2018;2018:7434918. doi: 10.1155/2018/7434918. PMID: 30648116; PMCID: PMC6311843.
 36. **Rocca J, Calderón M, La Rosa A, Seclén S, Castillo O, Pajuelo J, et al.** Type 2 diabetes mellitus in Peru: A literature review including studies at high-altitude settings. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;182:109132. doi:10.1016/j.diabres.2021.109132. Epub 2021 Nov 8. PMID: 34762995.
 37. **Bernabé-Ortiz A, Carrillo-Larco RM, Gilman RH, Miele CH, Checkley W, Wells JC, Smeeth L, Miranda JJ.** CRONICAS Cohort Study Group. Geographical variation in the progression of type 2 diabetes in Peru: The CRONICAS Cohort Study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016;121:135-145. doi: 10.1016/j.diabres.2016.09.007. Epub 2016 Sep 21. PMID: 27710820; PMCID: PMC5154928.
 38. **Seclén S, Leey J, Villena AE, Herrera M, Bernabé R, Menacho J, y col.** Prevalencia de Obesidad, Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial e Hipocolesterolemia como Factores de Riesgo Coronario y Cerebrovascular en Población Adulta de la Costa, Sierra y Selva del Perú. *Acta Méd. Peru* 1999;17(1):8-12.
 39. **Castillo Sayán O.** Resistencia a la insulina y altura. *An. Fac. med.* 2015; 76(2): 181-186. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-5Z55832015000300011&lng=es. <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v76i2.1114>
 40. **Santos JL, Pérez-Bravo F, Carrasco E, Calvillán M, Albala C.** Low prevalence of type 2 diabetes despite a high average body mass index in the Aymara natives from Chile. *Nutrition.* 2001;17(4):305-9. doi: 10.1016/s0899-9007(00)00551-7. PMID: 11369169.

Contribución de autoría: FGL aportó la idea de investigación, recolección de información, análisis estadístico, revisión; diseño, bibliografía; información bibliográfica. RPA análisis estadístico.

Conflicto de interés: Los autores no tienen conflicto de interés con la publicación de este trabajo.

Financiamiento: Autofinanciado.

Citar como: Garmendia-Lorena F, Pando-Alvarez R. Características metabólicas basales de los diabéticos de nivel del mar y de la altura. *Diagnóstico (Lima).* 2023;62(3):179-182.

DOI: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v62i3.474>

Correspondencia: Dr. Fausto Garmendia Lorena, Facultad de Medicina, UNMSM. Coronel Inclán 581-702, Miraflores.

Correo electrónico: garmendiafausto@gmail.com

Teléfono: +51 981-903903