

# TOLERANCIA A LA GLUCOSA EN PERSONAS MAYORES DE 60 AÑOS\*

José Javier García Salcedo<sup>1</sup>, Luis Benjamin Serrano Gallardo<sup>1</sup>,  
Rogelio Recio Vega<sup>1</sup>, José Víctor Calderón Salinas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Coahuila, Unidad Torreón. Gregorio A García 198 Sur, Torreón Coahuila, CP 27000. Correo electrónico: serranoluis@yahoo.com.

<sup>2</sup>Departamento de Bioquímica, Centro de Investigación y Estudios Avanzados. jcalder@cinvestav.mx.

## RESUMEN

Con frecuencia se asocia el incremento de la edad de la persona con la intolerancia a los carbohidratos, la resistencia a la insulina, el síndrome metabólico, la prediabetes y la diabetes. Haciendo parecer irremediable el incremento de la edad del individuo y su asociación con esos estados metabólicos. Por otro lado las pruebas estándar para el diagnóstico son frecuentemente interpretadas con matrices de comparación de personas jóvenes, lo que genera la posibilidad de realizar diagnósticos erróneos y etiquetas incorrectas a los pacientes mayores de 60 años, que puede llevarlos incluso a estados hipoglicémicos. En el presente trabajo se revisan algunos cambios metabólicos que con respecto al metabolismo de carbohidratos se presentan en el envejecimiento, sus consecuencias, la forma como se pueden compensar y su relación con la tolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina. Así mismo se presenta los resultados de curvas de tolerancia a la glucosa en personas de 60 a 70 años, de 70 a 80 años y de mayores de 80 años y se analizan los cambios observados en las diferentes décadas de la vida, resaltando la importancia y necesidad de una evaluación individual, con patrones de acuerdo a la edad y con una visión integral del proceso de envejecimiento y los cambios metabólicos que en él acontecen.

## PALABRAS

### CLAVE:

Diabetes, envejecimiento, metabolismo, resistencia a la insulina, receptores, hormonas

## ABSTRACT

Age increasing in people is frequently associated with carbohydrate intolerance, insulin resistance, metabolic syndrome, prediabetes and diabetes. It almost seems that these metabolic disturbances are inevitable with age increasing. By the other hand, standard diagnostic tests are frequently misunderstood by making comparisons with younger people increasing the possibility of a wrong diagnostic and a wrong label to 60 year old patients that can take them even to hypoglycemic states. In the present work, changes in metabolism related to changes on carbohydrate metabolism in elderly are analyzed, the consequences, the ways to compensate this changes and the relationship with glucose intolerance and insulin resistance. Also, the results of glucose tolerance test curves in patients of ages from 60 to 70, 70 to 80 and 80 and older are presented, analyzing changes by decades, emphasizing the importance and necessity of an individual evaluation, using standards according to age and keeping in mind the process of elderly and metabolic changes that comes with it.

## KEY WORDS:

Diabetes, elderly, metabolism, insulin resistance, receptors, hormones

## INTRODUCCIÓN

En el presente trabajo se tratarán conceptos básicos sobre el envejecimiento y la diabetes, se revisarán algunos mecanismos involucrados en la

intolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina en personas de edad avanzada. Se llamará la atención sobre la necesidad de particularizar las pruebas diagnósticas y la intervención terapéutica en pacientes de edad avanzada, sobre todo en lo

que respecta al diagnóstico de diabetes y cambios en la curva de tolerancia a la glucosa, que en estos pacientes se puede considerar fisiológica y que frecuentemente etiqueta al paciente como diabético, sin llegar a serlo. Finalmente se presentan algunos datos originales, que muestran de forma gráfica el comportamiento de la curva de la tolerancia a la glucosa en diferentes edades de adultos mayores.

## **PREVALENCIA DEL ENVEJECIMIENTO**

Existe un notable cambio en la estructura poblacional, que se debe al control de la natalidad y al incremento en la calidad de atención a la salud, lo que aumenta la esperanza de vida. El envejecimiento de la población es uno de los cambios más notables en el mundo y al cambiar el perfil de salud-enfermedad en la población general, se plantean grandes retos en la planeación, instrumentación y aplicación de las políticas de salud. Lo anterior incrementa la frecuencia de enfermedades crónicas-degenerativas, desplazando la carga principal de morbi-mortalidad de los grupos jóvenes a los de edad más avanzada (1).

En 1995 había 371 millones de ancianos en el mundo, lo que representaba al 6% de la población total. Para el 2002 la cifra ascendió a 629 millones, calculándose que para el 2050, serán 2000 millones de ancianos, que representaría el 21% de la población (1).

En el México de 1950 la población de 60 años o más fue de 5.6% de la población total, para 1990 del 6.2%, calculándose que es del 7.3% a finales de 2010 y será del 12.6% para el 2030, esto representa pasar de 5,016,000 ancianos en el 1990 a 17,404,000 en el 2030, casi 3.5 veces más ancianos en 40 años (2, 3).

El incremento en la esperanza de vida y la inversión de la pirámide poblacional plantea retos impresionantes no solo para los sistemas gubernamentales de salud, economía, finanzas, seguridad y desarrollo social y planeación, sino también para la propia convivencia y estabilidad de la estructura social, implicando la necesidad de grandes ajustes a la estructura social, familiar y personal (2).

De igual forma es necesario un enfoque más amplio e integral, hasta ahora escasamente empleado para poder hacer frente desde el punto de vista del diagnóstico y del tratamiento a esa franja de población que frecuentemente es tratada dentro de los grandes promedios poblacionales de adultos, sin las consideraciones y ajustes necesarios (4).

Por lo anterior, es indispensable empezar a realizar y difundir estudios farmacológicos y diagnósticos que permitan hacer consciencia de las diferencias que se presentan en personas de mayor

edad y que dé herramientas a los responsables de la atención a la salud; con el fin de establecer protocolos diagnósticos y terapéuticos que consideren la condición de edad cuando el individuo sobrepasa los 60 años y más, aún en las siguientes décadas de la vida. En el entendido de que en cada una de las siguientes etapas de la vida se definen elementos particulares a considerar en la incidencia de enfermedades, el deterioro de funciones, la fisiología, el metabolismo, la inmunología y toda la gama de elementos que se modifican durante el envejecimiento. Todo lo cual impactará en una cinética y una dinámica particular a nutrientes, fármacos y tóxicos; con patrones específicos en las constantes y los valores de referencia de las pruebas bioquímicas, las fisiológicas, los exámenes de gabinete o el laboratorio de imágenes; lo que hace necesario un diagnóstico particular e individual que considere la edad mayor de 60 años y las siguientes décadas de la vida, para mejorar la atención del paciente en esta circunstancia.

## **MODIFICACIÓN DEL METABOLISMO POR LA EDAD**

El metabolismo cambia con la edad y es característicamente diferente después de los 60 años, haciéndose en general más lento, con menor capacidad de digestión y asimilación de macro y micronutrientes; con diferentes tasas de distribución de metabolitos en sangre, reducción del metabolismo hepático y de los sistemas glandulares, lo que implica menos concentración de hormonas circulantes, adicional a la disminución de receptores y de sistemas de transducción intracelulares y una menor respuesta metabólica de las células blanco.

A la par que las alteraciones metabólicas se presenta una menor capacidad respiratoria y del sistema inmunológico; aunado a que también se tiene un incremento en la resistencia vascular periférica con incrementos de la presión arterial y finalmente también se presenta una reducción en los procesos de detoxificación y de excreción (4, 5, 6).

A los aspectos metabólicos se debe de agregar la reducción del ejercicio y de la movilidad en general, así como modificación de aspectos emotivos, afectivos y cognoscitivos, que puede conllevar a modificaciones de hábitos dietéticos y rutinas alimenticias (6, 7).

Todas las modificaciones anteriormente señaladas pueden ocurrir dentro de rangos fisiológicos normales para esa edad y que no pocas veces se ha interpretado por los profesionales de la salud y por la población en general, como un deterioro patológico, viendo a la vejez como una enfermedad irremediable y frecuentemente intratable (8).

Para complicar lo anterior, se suman la escasa información, el reducido número de especialistas en geriatría y la insuficiente información de la visión geriátrica en las carreras de medicina, enfermería, bioquímica clínica y psicología, solo por mencionar algunas de las áreas involucradas, y qué decir de las especialidades médicas que no tienen contenidos programáticos al respecto de la vejez desde un punto de vista fisiológico y metabólico, o sea desde la visión de un individuo con características particulares. Lo que provoca que la vejez se conecte inexorablemente con la visión de enfermedad y lo más grave de enfermedad incurable, como los profesionales involucrados manejan y mencionan con frecuencia.

Si la visión de la vejez como un proceso fisiológico no se ha alcanzado, tampoco las enfermedades asociadas con la vejez, tales como la hipertensión, la diabetes, la artritis, las vasculitis y la arterioesclerosis; las cuales se tratan con una visión de un paciente particular y en una condición particular, aplicando tratamientos estándar, sin particularización o consideraciones específicas y llegando al extremo de no aplicar alguna medida terapéutica, pensando en que no hay justificación debido a la expectativa de vida del paciente afectado.

Debido al envejecimiento poblacional observado, es importante explorar cuáles son las patologías prevalentes, relacionadas o inducidas por la edad, y así proponer medidas para su prevención, detección oportuna y tratamiento específico o general.

En 1997 las principales causas de mortalidad en México para los adultos mayores de 65 años fueron las enfermedades del corazón, el cáncer y la diabetes mellitus (DM) (3). La DM es una enfermedad que se puede prevenir o retardar su aparición, además, detectada y tratada oportunamente los riesgos de enfermedades cardiovasculares disminuyen (9, 10, 11).

En este marco de ideas, uno de los grandes problemas que se presenta cuando se diagnostica la diabetes en el adulto mayor de 60 años es en relación a su tratamiento, en los cuales en la mayoría de las veces se aplican criterios de diagnóstico estándares, aplicables para personas de menor edad, los cuales pueden ser erróneos (12).

## PREVALENCIA Y MORTALIDAD DE LA DM

La DM representa uno de los grandes problemas de salud pública en el mundo y en México no es la excepción. El reporte de 140 países de la Federación Internacional de Diabetes considera que hay 300 millones de personas con diabetes mellitus y se espera que aumente a 500 millones en los siguientes

20 años, los diez países con mayor prevalencia son: India, China, Estados Unidos, Rusia, Japón, Brasil, Indonesia, Pakistán, México y Ucrania (9).

La DM afecta aproximadamente a 15.7 millones de personas en los Estados Unidos, de estas 10.3 millones han sido diagnosticadas, pero unos 5.4 millones desconocen que tienen la enfermedad. Nuestro país se encuentra entre los de mayor número de casos registrados a nivel mundial, la perspectiva futura señala que se mantendrá el incremento en la cantidad de diabéticos. México ocupó el decimo lugar en diabéticos en 1995 a nivel mundial y se calcula que para el 2025 ocupará el séptimo lugar, con 12 millones de personas diabéticas (3).

Para 1990 el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) reportó que de su población general atendida, la DM ocupó el primer lugar en morbilidad, el tercero en demanda de consulta y el sexto en la necesidad de incapacidades. Cada hora la DM provoca la muerte de 5 mexicanos, en 2002 cerca de 50 mil mexicanos fallecieron a causa de la DM (11).

El costo anual del tratamiento de una persona con DM va de 2 a 4 millones de pesos mexicanos, en esto se incluye la compra de medicamentos, 9 glicemias en el laboratorio, 156 monitoreos con glicemia capilar, 12 consultas con el médico general, 2 consultas con el especialista y una batería de exámenes de laboratorio. Una vez que existen complicaciones el costo de atención anual se incrementa de 7 a 14 millones de pesos (3).

La incidencia de DM aumenta con la edad y debido al aumento progresivo del índice de envejecimiento mundial se espera un incremento cada vez mayor de ancianos con este problema, En este sentido, entre los 60 y 70 años de edad la prevalencia mundial de la DM fue del 10%, entre los 70 y 80 años del 12% y en mayores de 80 años del 17% (13). Para México, la OMS reportó una prevalencia del 6.7% en la población de 60 a 64 años, del 18.7% en la de 65 a 69 años y del 24.4% en los mayores de 70 años de edad (1).

Las complicaciones de la DM más frecuentemente reportadas en México son: 1) la retinopatía diabética; registrada en el 50% de las personas después de 10 años del diagnóstico de DM, y en el 80% después de 20 años de su diagnóstico, 2) las alteraciones vasculares periféricas, en donde en adultos de entre 20 y 74 años de edad la DM es la responsable del 50% de las amputaciones no traumáticas, y 3) las complicaciones renales, que van desde daño renal crónico hasta insuficiencia renal crónica; dichas complicaciones son las más costosas dentro de la patología de la DM, debido a los tratamientos prolongados, que incluyen diálisis peritoneal, hemodiálisis y trasplante renal (9).

## DIAGNÓSTICO DE LA DM

El diagnóstico de la DM se realiza habitualmente mediante la determinación de las concentraciones de glucosa en ayuno, se refuerza con la evaluación de glucosa postprandial y la curva de tolerancia a la glucosa (13). Refiriéndose a esta última como la mejor prueba para el correcto diagnóstico de DM, incluso por encima de la determinación de glucosa en ayuno (14). Los criterios aceptados internacionalmente para el diagnóstico de la diabetes, independientemente de la edad de las personas, son los siguientes: glucosa sanguínea en ayuno de 8 horas mayor de 126 mg/dl (7.0 mmol/l), glicohemoglobina (A1C) mayor de 6.5%, glucosa en plasma mayor de 200 mg/dl (11.1 mmol/l) a las 2 horas en una curva de tolerancia a la glucosa oral (75 g glucosa anhidra disuelta en agua), paciente con síntomas de hiperglicemia o crisis hiperglicémica y una concentración de glucosa en plasma mayor a 200 mg/dl (11.1 mmol/l).

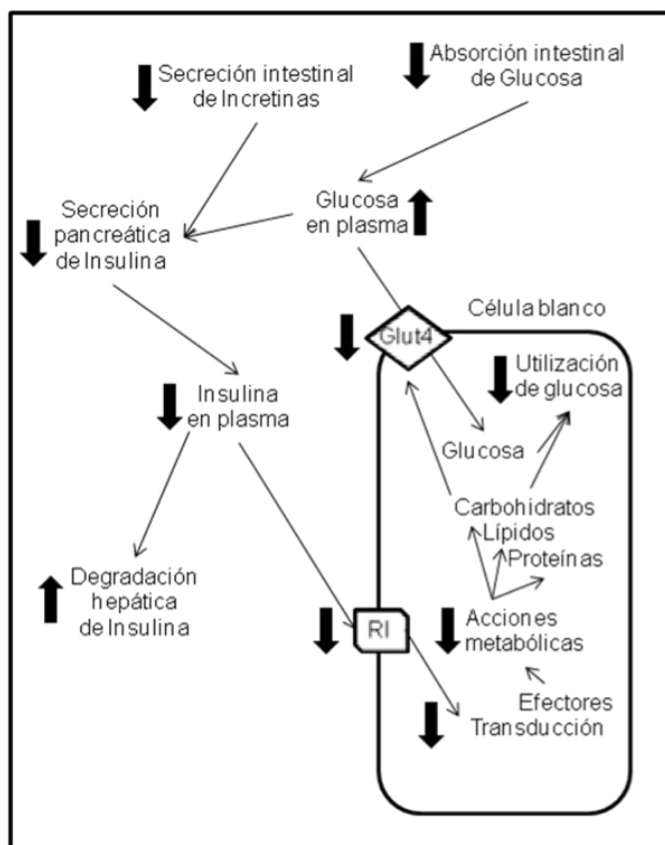
En pacientes mayores de 60 años la glucosa postprandial se incrementa y puede ser discretamente mayor (10 a 15% a las dos horas) que los indicadores normales. De igual forma, la curva de tolerancia a la glucosa incrementa sus valores y con frecuencia se corre a la derecha, mostrando un comportamiento similar al de los pacientes prediabéticos o diabéticos. Por lo cual, con frecuencia se interpretan erróneamente estos valores en los adultos mayores aplicándose parámetros similares entre ambos grupos. Esta situación encontrada en el paciente mayor de 60 años regularmente se refiere como una alteración común o normal (14, 15, 16). Es decir que en múltiples ocasiones, al paciente mayor de 60 años se le hace el diagnóstico de DM o de paciente prediabético, sin que esto llegue a ser cierto.

A consecuencia del diagnóstico incorrecto, el paciente puede ser etiquetado para fines de tratamiento y de servicio social como diabético y frecuentemente se le pueden establecer tratamientos, que en el menor de los casos pueden ser inútiles, costosos y molestos, pero que en ocasiones pueden causar daños secundarios. Entre los daños secundarios del tratamiento se encuentran alteraciones gastrointestinales, hipoglicemias entre los alimentos, así como síntomas neurológicos y vasculares; lo anterior, alterando metabólica y psicológicamente al paciente sin que esté plenamente justificado. En esta situación, el concentrarse exclusivamente en el tratamiento se pueden dejar a un lado medidas para fortalecer el metabolismo y la fisiología general del paciente.

## RESISTENCIA A LA INSULINA EN EL ENVEJECIMIENTO

Se conoce que debido a la disminución de la tolerancia a la glucosa por el envejecimiento, existen modestos pero constantes incrementos de glucosa en sangre, valores por encima de los encontrados en personas jóvenes no diabéticos (16). Los cálculos predicen, que por cada 10 años a partir de los 60 años de edad la curva de tolerancia a la glucosa se incrementa hasta 5.3 mg/dl. Asimismo, la glucosa postprandial se incrementa en el orden de 1 a 5 mg/dl por década de vida a partir de los 60 años (17). En el caso de la insulina plasmática los resultados son contradictorios. Si bien en la mayoría de los estudios con adultos mayores se encuentra una secreción de insulina normal, algunos autores han encontrado incremento y otros autores encuentran reducción de la concentración de insulina en curvas de tolerancia a la glucosa (oral o intravenosa). Aunque la mayoría de los autores coinciden que independientemente de las concentraciones plasmáticas de insulina encontradas en los pacientes mayores de 60 años, el fenómeno metabólico que siempre se encuentra asociado es la reducción de la sensibilidad a la insulina de tipo postreceptor (18).

Estudios con pacientes mayores de 60 años bajo infusión euglicémica muestran una clara reducción en la remoción de glucosa sanguínea, que va del 25% hasta el 39%. Dichos estudios muestran además una notable reducción en la entrada de glucosa al hígado. En cambio, se observan similares concentraciones de insulina y de unión de la insulina a su receptor. Lo anterior indicando que las personas mayores de 60 años tienen defectos postreceptor de insulina, es decir, alteraciones en los sistemas de transducción de señales acoplados al receptor de insulina y responsables de los efectos periféricos (19). Estos resultados pueden explicar el desplazamiento a la derecha de la curva de tolerancia a la glucosa, es decir la intolerancia a los carbohidratos (20) (Fig. 1). Otro factor que se debe de considerar es el cambio en el proceso de compartimentalización de receptores y transportadores. El envejecimiento aumenta la internalización (translocación) de los receptores de insulina en vesículas del citoplasma, lo que resulta en menos receptores en la membrana celular y por lo tanto menor acción de la insulina para los efectos metabólicos de la insulina incluyendo los transportadores de glucosa, lo que lleva a tener menores captaciones de glucosa y mostrarse como resistente a la insulina e intolerante a la glucosa, como se ha mostrado en adipocitos de rata (20, 21).



**Figura 1.** El esquema presenta un resumen ilustrativo de los principales cambios propuestos en el envejecimiento y su relación con la intolerancia a la glucosa. Las flechas muestran el incremento o la reducción de la actividad indicada. Glut4: transportador de glucosa 4, dependiente de insulina. RI: Receptor de insulina.

## EL PÁNCREAS Y LA SECRECIÓN DE INSULINA EN EL ENVEJECIMIENTO

Otros autores han tratado de explicar la reducción de la tolerancia a la glucosa en el envejecimiento por la reducción en la secreción de la insulina debido al envejecimiento metabólico del páncreas y la reducción en el número, el tamaño y la función de la célula beta-pancreática (22). Se han descrito como hallazgos de envejecimiento en el páncreas la formación de quistes no funcionales, incremento en la precipitación de proteínas y fibrosis, tendencia a la calcificación, disminución en la formación de bicarbonato, amilasa y pancreozimina (23). Todo parece indicar que el funcionamiento de la estructura membranal y el citoesqueleto de la célula pancreática están dañados en el páncreas de los ancianos (22, 24).

Evidentemente la respuesta del páncreas a la carga de glucosa plasmática puede estar reducida en las personas mayores de 60 años, aunque al-

gunos autores piensan que la lenta respuesta del páncreas se manifiesta en personas que no logran compensar el proceso secretorio con las incretinas y otros mecanismos fisiológicos, y que entran en marcha en el adulto sano mayor de 60 años (24) (Fig. 1).

## DESTRUCCIÓN DE LA INSULINA EN EL ENVEJECIMIENTO

Diferentes estudios han mostrado que en la fase temprana de la curva de tolerancia a la glucosa la concentración de insulina en plasma se comporta de manera similar entre individuos jóvenes y mayores de 60 años, mientras que en la segunda fase (fase tardía) se presenta una menor concentración de la insulina plasmática en personas mayores de 60 años. Lo anterior parece indicar un incremento de la captura hepática y por ende la degradación de la insulina, lo que conlleva a hipoinsulinemia en la fase tardía de la curva de tolerancia a la glucosa, con ello alargando la curva y extendiéndola hacia la derecha, aunque sin aumento en la concentración total de glucosa (25).

Una explicación más general del comportamiento de los niveles de insulina en plasma y la curva de tolerancia a la glucosa puede plantear que cuando los cambios postreceptor son discretos las personas mayores de 60 años tienen pruebas parcialmente compatibles con intolerancia a la glucosa y se comportan como normoinsulinémicos. En estas personas hay un incremento de las concentraciones de glucosa y desplazamiento poco significativo en la curva de tolerancia a la glucosa; sin embargo si las alteraciones postreceptor son más intensas y se desarrolla hiperinsulinemia se puede tener, además del incremento de las concentraciones de glucosa, un claro desplazamiento a la derecha de la curva de tolerancia a la glucosa y una reducción de la máxima acción de la insulina (17).

## LA DIETA, EL METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS Y EL ENVEJECIMIENTO

Diversos estudios han mostrado que la disminución de la tolerancia a la glucosa y la presencia de resistencia a la insulina debido al envejecimiento se pueden asociar a otros cambios derivados del propio envejecimiento; por ejemplo, la dieta, los micronutrientes, la acumulación de grasa, la actividad física y el estado hormonal (26).

La dieta de las personas mayores de 60 años por lo general es baja en carbohidratos complejos con alto contenido calórico y alto índice glicémico, lo que induce fácilmente cambios en la curva de tolerancia a la glucosa. Comportamiento semejante

al que se muestra cuando se tiene intolerancia a los carbohidratos. En sujetos jóvenes, dietas con bajas concentraciones de carbohidratos inducen alteraciones de la curva de tolerancia a la glucosa compatible con intolerancia a carbohidratos, fenómeno posiblemente asociado con una reducción en la secreción de incretinas intestinales que potencian la secreción y acción de la insulina. La curva de tolerancia a la glucosa regresa a sus parámetros normales después de regularizar la dieta (27).

El cromo en la dieta del adulto mayor de 60 años es un factor importante a considerar, ya que con la edad la absorción del cromo se reduce. La reducción de cromo en el organismo provoca resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa, ya que el cromo participa en la utilización de los carbohidratos en las células. Por lo anterior, el suplementar cromo en la dieta de los adultos mayores de 60 años hace que la curva de tolerancia a la glucosa regrese a valores similares a la de personas jóvenes (28).

## LA ACTIVIDAD FÍSICA

Una vida sedentaria favorece la presencia de la resistencia a la insulina, intolerancia a los carbohidratos y la aparición temprana de la DM. Por el contrario, la actividad física tiene un efecto protector sobre estos mecanismos. Independientemente de la edad, el incremento en la actividad física aeróbica incrementa la habilidad de la insulina para promover la entrada y utilización de la glucosa, es por ello que la reducción de la actividad física de los individuos mayores de 60 años contribuye, sin lugar a duda, a incrementar la intolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina. En este sentido, se ha observado que los oficinistas mayores de 60 años tienen mayor resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa que los obreros (físicamente más activos) de la misma edad. Por el contrario atletas jóvenes y mayores de 60 años muestran similar tolerancia a la glucosa (29). La intolerancia a los carbohidratos puede ser compensado, por lo menos en parte, por el entrenamiento físico rutinario (30). Encontrándose que hay una relación directa entre la máxima capacidad aeróbica con la normalización de la curva de tolerancia a la glucosa (31).

## ACUMULACIÓN DE GRASA Y REDUCCIÓN DE MASA MUSCULAR

En la vejez se incrementa la acumulación de grasa, el tamaño de los adipocitos y se producen cambios asociados con dislipidemia discreta (32). Dichos cambios por sí mismos son capaces de provocar

resistencia a la insulina asociada a efectos postreceptor, ya que no se han observado cambios en el número de receptores a insulina en adipocitos, relacionados con la edad o con la acumulación de grasa. Esta asociación del incremento de la cantidad de grasa y la intolerancia a la glucosa ha mostrado una mayor correlación con la acumulación de la grasa visceral abdominal (33). Un problema adicional lo constituye la reducción de la masa muscular corporal que se presenta en la vejez, la cual genera una notable reducción de la utilización de glucosa y la consecuente intolerancia a los carbohidratos.

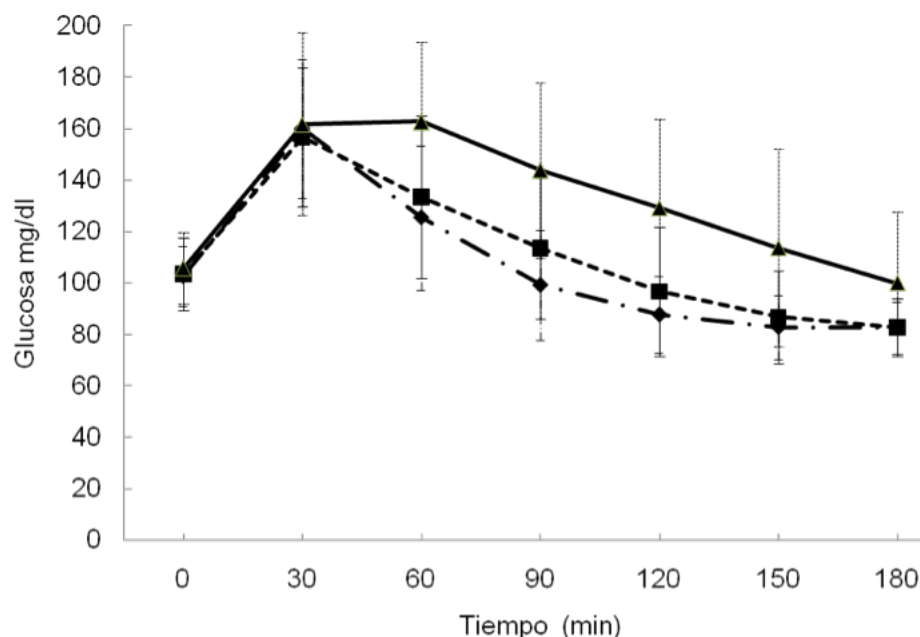
## HORMONAS

La edad también trae consigo un cambio en la regulación de las hormonas, entre ellas, la hormona del crecimiento, el glucagón, la somatostatina, los corticoesteroides y los andrógenos. Los cambios hormonales van desde deficiencias, aumentos o efectos compensatorios que pueden incidir en la secreción de la insulina, la sensibilidad periférica a insulina y la utilización de carbohidratos (34).

La reducción en la concentración de andrógenos con la edad se asocia con fallas en la tolerancia a los carbohidratos. Se ha observado que cuando se administran andrógenos gonadales o adrenales en hombres mayores de 60 años tratados con testosterona y en mujeres mayores de 60 años tratadas con dehidroepiandrosterona la tolerancia a los carbohidratos es recuperada (34).

Existe también un conjunto de hormonas poco estudiadas, llamadas incretinas (BIP y GIP-1); éstas son secretadas en el tracto gastrointestinal y por efecto de los alimentos ingeridos (principalmente los ricos en carbohidratos y grasas) estimulan la secreción de insulina. Las incretinas pertenecen a una superfamilia de péptidos derivados del procesamiento secundario de péptidos asociados con glucagón. El GIP (del inglés Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide) denominado inicialmente péptido gástrico inhibitor y posteriormente polipéptido insulínico dependiente de glucosa es un péptido de 42 aminoácidos que se deriva de su precursor ProGIP y el GLP-1 (del inglés Glucagon Like-Peptide-1) llamado péptido 1 similar al glucagón es un péptido de 31 aminoácidos y se deriva directamente de proglucagón (35). La secreción de GIP se realiza en el duodeno y el yeyuno proximal en las llamadas células K y el GLP-1 es secretado por las células L en íleon y colon. Las incretinas tienen receptores específicos en diferentes células y son rápidamente eliminados por la enzima dipeptidil peptidasa-IV (DPP-IV). Las incretinas además de estimular la secreción de insulina, suprimen la secreción de glucagón,

**Figura 2.** Curva de tolerancia a la glucosa en pacientes mayores de 60 años de edad. Personas entre 60 y 70 años (◆) (n=46); entre 70 y 80 años (■) (n=61) y mayores de 80 años (▲) (n=73). Sin diagnóstico de DM, de la consulta del ISSSTE-Torreón, Coahuila. Se muestra el promedio y la desviación estándar de los grupos. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa según ANOVA de dos vías, con una  $p < 0.001$  entre las tres curvas.



Identifican el vaciamiento gástrico, reducen el consumo de alimentos, aumentan el tamaño y funcionamiento de las células beta del páncreas y aumentan la sensibilidad a la insulina, todo lo cual contribuye al aumento de la tolerancia a la glucosa. A mayor edad se reduce la secreción de incretinas, lo que contribuye a reducir la secreción de insulina y la velocidad de respuesta al estímulo de alimento (36) (Fig. 1).

## EFFECTOS EN ANCIANOS DE MAYOR EDAD

Los fenómenos indicados anteriormente van incrementando con la edad, lo que implica que los fenómenos se acentúan a mayores edades es decir sujetos con edades mayores de 80 años (37).

En la figura 2 se muestran los resultados de un estudio efectuado por el Centro de Investigaciones Biomédicas de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Coahuila en la clínica de geriatría del hospital del ISSSTE-Torreón, el cual cuenta con una población de 60,000 derechohabientes con un 17% de mayores de 60 años, mayor que el porcentaje nacional. Para el estudio se seleccionaron sujetos de 60 o más años, que acudieron a consulta externa de Geriatría, con patologías diferentes a DM, no relacionadas con síndromes o enfermedades metabólicas.

Se realizaron curvas de tolerancia a la glucosa a 180 personas no diabéticas entre 60 a 101 años de edad; ochenta fueron del sexo masculino ( $75.7 \pm 9.3$  años) y 100 del sexo femenino ( $77.3 \pm 9.6$  años). La población general se dividió de acuerdo a su edad en grupos de 60 a 69 años con 46 sujetos,

70 a 79 años con 61 y de 80 y más años con 73 sujetos. La determinación de la glucosa sérica se realizó por duplicado por el método de la glucosa oxidasa en un autoanalizador (Vitros 260 de Johnson y Johnson).


Como se observa en la figura 2, en los tres grupos el pico máximo de glucosa se alcanzó a los 30 minutos, con un valor promedio no mayor 180 mg/dl. Del minuto 60 al 180 el área bajo la curva de la tolerancia a la glucosa fue mayor en el grupo de mayores de 80 años ( $p < 0.001$ ). Asimismo se observa una ligera tendencia a tener valores mayores de dicha área en los sujetos de 70 a 79 años con respecto a los de menor edad, aunque al minuto 180 los valores fueron semejantes en estos últimos dos grupos.

Esta observación hace evidente que las diferentes décadas de la edad manifiestan características particulares y que el incremento de la edad está asociado invariablemente con mayores cambios metabólicos y efectos sobre los diferentes fenómenos anteriormente descritos. Sin embargo, es evidente que se debe de realizar más estudios en esta población para poder obtener conclusiones más profundas y poder hacer aproximaciones diagnósticas más precisas.

Mientras esos estudios se realizan la implicación clínica es recomendar no tomar como diabético o con riesgo de diabetes a los mayores de 80 años cuando se realice una prueba de tolerancia a la glucosa, ya que es necesario darles más tiempo para metabolizar la glucosa. Parece ser evidente que no es conveniente diagnosticar y tratar a los pacientes mayores de 60 años con una matriz

de comparación de individuos menores de 60 años y que el incremento con la edad en el área bajo la curva de la tolerancia a la glucosa trae consigo cambios que no han sido considerados y que deben de ser estudiados, toda vez que la población de adultos mayores se incrementa constantemente. Es indispensable incrementar el número de trabajos en esta área, los cuales nos permitirán entender los mecanismos compensatorios, de defensa y de ajuste que van apareciendo con la edad, todo lo cual incidirá finalmente en mejorar la calidad de vida, el diagnóstico y el tratamiento del adulto mayor.

## CONCLUSIONES

Basado en la información que aquí se presenta es muy importante ser prudentes en el diagnóstico de diabetes o prediabetes por la curva de la tolerancia a la glucosa, por lo que es necesario un análisis cuidadoso para clasificar a un paciente mayor de 60 años como intolerante a la glucosa o como resistente a la insulina. Evidentemente la visión diagnóstica en el paciente mayor de 60 años debe estar acompañado con un tratamiento farmacológico adecuado, manejando los aspectos nutricionales e integrar un programa de entrenamiento físico, lo último con la finalidad de incrementar la masa muscular y reducir la acumulación de grasa. 

## REFERENCIAS

1. OMS. Segunda Asamblea Mundial sobre el Envejecimiento. Madrid España del 18- 12 de Abril, 2002.  
<http://inmayores.mides.gub.uy/innovaportal/file/1625/1/Plan%20Internacional%20de%20Madrid%20sobre%20Envejecimiento%2C%202002.pdf>.
2. Ham Ch R (1993) México: País en proceso de envejecimiento. Comercio Exterior México 3(7):688-696.
3. SSA (2007) Dirección General de Estadística e Informática. Mortalidad. Información Técnica. México.  
<http://www.inegi.gob.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/contenidos/estadisticas/2007/cancer07.pdf>.
4. Hazzard WR, Blass JP, Ettinger WH, Halter JB, Ouslander J (1999) Principles of Geriatric Medicine and Gerontology. Fourth Edition. McGraw Hill. New York pp. 876.
5. Halter JB. Carbohydrate Metabolism. En Handbook of Physiology Aging. Bethesda M.D. Am J Physiol Soc 1995, sect 11. Capt 7 pp 119-145.
6. United Nations. Problems of the elderly and the aged Draft programmed and arrangements for the World Assembly on The Elderly Report The Secretary General. New York. U.N. 1980 Document A/35/130.
7. Kevin K, Velkoff VA. American Ageing World (2001) International Population Reports. Issue. Nov, US. Department of Health and Human Services National Institute of Health, National Institute of Ageing.
8. Halter JB (1995) Aging and carbohydrate metabolism. Handbook of Physiology. En Masoro E.J. Ed. New York. Oxford University Pres.
9. International Diabetes Federation (2009) Diabetes Atlas at the 20th World Diabetes Congress in October 2009. Montreal, Canada. <http://www.diabetesatlas.org/>. Accessed february 2011.
10. Kuri Morales P, Vargas Cortés M, Juárez Vergara P (2001) La Diabetes en México. Dirección General de Epidemiología SSA. Periodismo de Ciencia y Tecnología. Investigación y Desarrollo. México.
11. IMSS Guía Diagnóstica Terapéutica. Diabetes Mellitus tipo 2. Rev. Med. IMSS. 2009; 313-336. <http://www.imss.gob.mx/NR/rdonlyres/DEB03CD4-53C6-423C-8F89-1F5CF03C2188/0/GERDiabetesMellitusTipo2.pdf>
12. Andres R (1971) Aging and Diabetes. Med Clin North Am 55(4):835-86.
13. Ham's JB, Harris WC, Knowler WC, Bennett PH (1987) Prevalence of Diabetes and impaired glucose tolerance and plasma glucose levels in US Population. Diabetes 36:523-534.
14. Saaristo T, Peltonmen M, Lindstrom S, Saarikoski L, Sundvall J, Eriksson JG, Tuomilehto J (2005) Cross sectional evaluation of the finish Diabetes Risk Score: a tool to identify undetected type 2 diabetes, abnormal glucose tolerance and metabolic syndrome. Diab Vasc Dis Res 2(2):67-72.
15. Richard JL, Sultan A, Dausess JP, Vanneream D, Parer-Richard C (2002) Diagnosis of diabetes mellitus and intermediate glucose abnormalities in obese patients based on ADA (1997) and WHO (1985). Criteria Diab Med 19(4): 292-9.



16. Decode Study Group (2003) Age and Sex specific prevalence of diabetes and impaired glucose regulation in European Cohorts 26(1):61-69.
17. Kanaya AM, Wassel Fry CL, de Rekeneire N, Shorr RI, Schwartz AV, Goodpaster BH, Neuman AB, Harris T, Banet Connos E (2005) Predicting the development of diabetes in older adults: the derivation and validation of a prediction rule. *Diabetes Care* 28(2):404-408.
18. Fuchigami M, Nakano H, Oba K, Metori B (1994) Oral glucose tolerance test using a continuous blood sampling technique for analysis of blood glucose curve. *Nippon Ronen Igakki Zasshi* 31(7): 518-24.
19. Nozaki T (2001) Pancreatic  $\beta$  cell function and glucose in elderly subjects with glucose intolerance. *Nippon Ika DaDaigaku Zassi* 52(5): 223-227.
20. Serrano R, Villar M, Gallardo N, Carrascosa JM, Martinez C, Andrés A (2009) The effect of aging on insulin signalling pathway is tissue dependent: central role of adipose tissue in the insulin resistance of aging. *Mech Ageing Dev* 130(3):189-97.
21. Villar M, Serrano R, Gallardo N, Carrascosa JM, Martinez C, Andrés A (2006) Altered subcellular distribution of IRS-1 and IRS-3 is associated with defective Akt activation and GLUT4 translocation in insulin-resistant old rat adipocytes. *Biochim Biophys Acta* 1763(2):197-206.
22. Semba RD, Beck J, Sun K, Egan JM, Carlson OD, Varadhan R, Ferrucci L (2010) Relationship of a dominant advanced glycation end product, serum carboxymethyl-lysine, and abnormal glucose metabolism in adults: The Baltimore longitudinal study of aging. *The Journal of Nutrition, Health & Aging* Vol 14 (7):507-13.
23. Elhai D, Muller DC, Egan JM, Andres R, Veldhyvist J, Menelly GS (2002) Glucose tolerance, glucose utilization and insulin secretion in ageing. *Norvartis Found Symp* 222-224 discussion 246-9.
24. Chen M, Bergman RN, Pacini G, Porte D Jr (1985) Pathogenesis of age related glucose intolerance in man: Insulin resistance and decreased beta cell function. *J Clin Endocrinol Metab* 60(1): 13-20.
25. Pacini G, Beccaro F, Valerio A (1996) Reduced  $\beta$  cell secretion and insulin hepatic extraction in healthy elderly subjects. *J Am Geriatr Soc* 38:1283.
26. Bourney RE, Kahrt WM, Kirwan JP (1993) Relationship between glucose tolerance and glucose stimulated insulin response in 65 years olds. *J Gerontol* 48(4):122-127.
27. Iozzo P, Becker-Nielsen H, Laakso M, Smith U, Yki-Järvinen H, Ferrannini E (1999) Independent influence of age basal on insulin secretion in non diabetic humans. *J Clin Endocrinol Metab* 84:863-868.
28. Festa A, D'Agostino R Jr, Hanley AJG, Karter AJ, Saad MF, Haffner SM (2004) Differences in insulin Resistance in Non diabetic subjects with isolated impaired glucose tolerance or isolated impaired fasting glucose. *Diabetes* 53:1549-1555.
29. Krishnan RK, Hernandez JM, Williamson DL (1998) Age related differences in the pancreatic  $\beta$  cell response to hyperglycaemia after eccentric exercise *AM J Physiol: (Endocrinol-Metab* 38):E 463.
30. Raeven G (2003) Age and glucose intolerance, effect of fitness and fatness. *Diabetes Care* 26(2):539-40.
31. Baker LD, Frank LL, Foster-Schubert K, Green PS, Wilkinson CW, McTiernan A, Cholerton BA, Plymate SR, Fishel MA, Watson GS, Duncan GE, Mehta PD, Craft S (2010) Aerobic exercise improves cognition for older adults with glucose intolerance, a risk factor for Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 22(2):569-79.
32. Walton C, Godsland IF, Prouder AJ (1992) Evaluation of four mathematical models of glucose and insulin dynamics with analysis of effects of age and obesity. *Am J Physiol (Endocrinol Metab* 25):E 755.
33. Van Pelt RE, Jankowski CM, Gozansky WS, Wolfe P, Schwartz RS, Kohrt WM (2011) Sex differences in the association of thigh fat and metabolic risk in older adults. *Obesity* 19, 422-428.
34. Oba K, Nakano H, Okasaki K (1996) Mild glucose intolerance in the elderly. *Nippn Rinsho* 54(10): 2773-8.
35. Creutzfeldt W (2005) The [pre-] history of the incretin concept. *Regul Pept* 128: 87-91.
36. Basu R, Breda E, Oberg AL, Powell CC, Man Chiara D, Basu A, Vittone JL, Klee GG, Arora P, Jensen MD, Toffolo G, Cobelli C, Rizza RA (2003) Mechanisms of the Age-Associated Deterioration in Glucose Tolerance. Contribution of Alterations in Insulin Secretion, Action and Clearance. *Diabetes* 52, 52:1738-1748.
37. Davidson MB (1979) The effect of aging on carbohydrate metabolism: a view of the English Literature and practical approach to the diagnosis of Diabetes Mellitus in the elderly. *Metabolism* 28: 688-705.