

Prevalencia de alteración de la glucosa en ayunas y su relación con los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en adolescentes de Estados Unidos (1999-2000)

D.E. Williams, MD, B.L. Cadwell, MSPH, Y.J. Cheng, PhD, C.C. Cowie, PhD, E.W. Gregg, PhD, L.S. Geiss, MA, M.M. Engelgau, MD, KM. Venkat Narayan, MD, y G. Imperatore, MD

OBJETIVOS: Varios estudios han descrito aumentos en la aparición de diabetes de tipo 2 en los jóvenes. Las personas con estados prediabéticos, como una alteración de la glucosa en ayunas (AGA), tienen un riesgo mayor de presentar diabetes y enfermedad cardiovascular (ECV).

Examinar la prevalencia de AGA y su relación con el sobrepeso y los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en una muestra representativa nacional de adolescentes de 12-19 años de Estados Unidos.

MÉTODOS: Hemos utilizado datos del 1999-2000 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Se incluyeron en el estudio a los adolescentes que habían ayunado durante ≥ 8 h (n = 915). La AGA se definió como una glucosa en ayunas de 100-125 mg/dl. Los participantes se consideraron con sobrepeso si su índice de masa corporal (IMC) específico para su edad y sexo estaba por encima del percentil 95, y con riesgo de sobrepeso si su IMC estaba por encima del percentil 85.

RESULTADOS: En 1999-2000 la prevalencia de AGA en adolescentes de Estados Unidos fue del 7,0% (intervalo de confianza del IC 95%, 4,9-9,8), y fue superior en los niños que en las niñas (el 10,0 frente al 4,0%). La prevalencia de AGA fue superior en los adolescentes con sobrepeso (un 17,8%), pero fue similar en los que tenían un peso normal y los que tenían riesgo de sobrepeso (el 5,4 frente al 2,8%). La prevalencia de AGA fue significativamente diferente en los grupos raciales/étnicos (13,0, 4,2 y 7% en americanos mejicanos, negros no hispanos y blancos no hispanos, respectivamente). Los adolescentes con AGA tuvieron parámetros de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}), insulina en ayunas, colesterol total y colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad, triglicéridos y presión arterial sistólica medias significativamente superiores y un colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad más bajo que los que presentaron concentraciones de glucosa en ayunas normales ($p < 0,05$).

Division of Diabetes Translation, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA (DEW, BLC, YJC, EWG, LSG, MME, KMN, GI); National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health, Bethesda MD (CCC).

CONCLUSIONES: Estos datos corresponden a 27 millones de adolescentes de Estados Unidos y revelan una prevalencia muy elevada de AGA entre los adolescentes (1 de cada 10 niños y 1 de cada 25 niñas); este trastorno afecta a 1 de cada 6 adolescentes con sobrepeso. Los adolescentes con AGA tienen signos de resistencia a la insulina y peores factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. Los efectos de la prevención aún no se han establecido en este grupo de edad.

Tanto en 1997 como en 2004, los expertos convocados por la American Diabetes Association (ADA) identificaron a las personas con prediabetes –definida como una alteración de la glucosa en ayunas (AGA) o una alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG)– como un grupo de alto riesgo de presentar diabetes¹⁻³ y enfermedades cardiovasculares. Los ensayos controlados aleatorizados en adultos con ATG, algunos de los cuales también tenían AGA, han aportado una fuerte evidencia de que los cambios en los estilos de vida que incluyen una mayor actividad física y los cambios dietéticos o la toma de metformina pueden reducir de forma significativa la incidencia de diabetes^{4,6}. Esta evidencia ha llevado a la ADA a recomendar actividades preventivas de la diabetes, como los cambios en el estilo de vida, para los adultos con estados prediabéticos. Sin embargo, en niños y adolescentes se sabe poco sobre la prevalencia de prediabetes, y especialmente sobre la AGA, cuya definición fue revisada de forma reciente. Por tanto, el riesgo de los niños y adolescentes con prediabetes de presentar diabetes y enfermedad cardiovascular es desconocido.

En este estudio, examinamos la prevalencia de AGA en una muestra representativa nacional de adolescentes de 12-19 años de Estados Unidos. También investigamos la relación entre la AGA y el sobrepeso y los factores de riesgo cardiovascular.

MÉTODOS

Diseño del estudio y muestra

Mediante un diseño de muestreo de probabilidad multietapa estratificado examinamos los datos del 1999-2000 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), una muestra representativa nacional de la población civil no institucionalizada de Estados Unidos. El NHANES 1999-2000 incluye un exce-

TABLA 1. Características generales de adolescentes no diabéticos de Estados Unidos de 12-19 años de edad (NHANES, 1999-2000)

Características	Todos ^a	Blancos no hispanos	Negros no hispanos	Americanos mejicanos
Tamaño de la muestra	915	205	243	407
Población representada	27 millones	17 millones	3,8 millones	2,7 millones
Edad (años) ^b	15,3 (0,2)	15,4 (0,2)	15,1 (0,2)	15,3 (0,1)
Glucosa plasmática en ayunas ^b (mg/dl)	89,7 (0,4)	90,0 (0,5)	88,4 (0,5)	91,5 (0,6)
Hemoglobina glucosilada (HbA _{1c}) ^b (%)	5,03 (0,03)	4,99 (0,03)	5,18 (0,03)	5,06 (0,02)
Cifras del estado de sobrepeso	911	203	242	406
Normal (%) (DE)	70,0 (2,0)	76,0 (3,2)	55,3 (3,7)	58,9 (2,7)
Riesgo de sobrepeso ^c (%) (DE)	13,9 (1,6)	12,1 (2,4)	20,8 (2,8)	17,6 (1,9)
Sobrepeso ^d (%) (DE)	16,1 (1,8)	11,9 (2,5)	23,9 (3,4)	23,5 (3,1)
Relación cintura-talla ^e				
< percentil 95	94,6 (0,9)	95,4 (1,4)	92,5 (1,6)	92,2 (1,9)
≥ percentil 95	5,4 (0,9)	4,6 (1,4)	7,5 (1,6)	7,8 (1,7)

DE: desviación estándar.

^aIncluye otras razas que no se muestran por separado.

^bMedia (DE).

^cPorcentaje con IMC ≥ percentil 85 y ≤ percentil 95.

^dPorcentaje con IMC ≥ percentil 95.

^eRelación cintura-talla específica de sexo.

so de muestra de adolescentes de 12-19 años, negros y americanos mejicanos, además de otros grupos. La encuesta fue revisada y recibió la aprobación para seres humanos. Todos los participantes firmaron los impresos de consentimiento informado. Se entrevistaron un total de 2.309 adolescentes. En este análisis se incluyeron 915 adolescentes no embarazadas, con diabetes auto-declarada, que habían ayunado durante 8-24 h, con una determinación válida de glucosa plasmática en ayunas (GPA). En estos participantes no se realizó una prueba de tolerancia oral a la glucosa, por lo que no pudimos estimar la prevalencia de ATG y determinar de esta forma la prevalencia total de prediabetes.

Determinaciones y recogida de datos

Los participantes fueron entrevistados en sus hogares por un personal bilingüe entrenado que utilizó un sistema de entrevista asistida por ordenador. Después de rellenar el cuestionario, los participantes fueron invitados a visitar un centro de exploración móvil (CEM) especialmente equipado para la parte del examen de salud. La exploración estandarizada incluía una determinación de la talla en bipedestación (mediante un estadiómetro), el peso con ropa mínima (con una escala electrónica digital) y la circunferencia de la cintura (en el plano horizontal en un punto marcado inmediatamente por encima del ilion derecho en la línea media axilar, con respiración mínima)⁷. Las tallas y las circunferencias se registraron aproximando a los 0,1 cm más cercanos.

Los métodos de laboratorio utilizados en el CEM se han descrito con detalle en el NHANES Laboratory/Medical Technologists Procedures Manual⁸. Las muestras de sangre eran recogidas, procesadas y almacenadas a -20 °C y transportadas rápidamente al laboratorio para su análisis⁹. La glucosa plasmática en ayunas se determinó mediante un método enzimático con kexoquinasa⁹. La hemoglobina HbA_{1c} se determinó empleando un analizador de cromatografía líquida de alto rendimiento (Primus CLC330 y Primus CLC385, Primus Corporation Glycated Hemoglobin y Plasma Protein Analyzer, Primus Corporation, Kansas City, MO), de acuerdo con los principios de afinidad por boronato^{10,11}. El colesterol total se determinó enzimáticamente en el Johns Hopkins University Lipid Research Clinic Laboratory¹². El colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) se determinó en los sobrenadantes después de la precipitación de las lipoproteínas que contenían apo B con cloruro de manganeso-heparina y de eliminar el exceso de manganeso por precipitación con bicarbonato sódico¹³.

Se utilizó la ecuación de Friedewald¹⁴ para calcular las cifras de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) en los participantes con cifras de triglicéridos de ≤ 400 mg/dl (4,52 mmol/l). Los triglicéridos se analizaron enzimáticamente mediante reagentes disponibles comercialmente. La tasa de respuesta global a la entrevista y la exploración entre todos los participantes en la encuesta fue del 82 y el 76%, respectivamente¹⁵.

Definición de alteración de la glucosa en ayunas

La alteración de la glucosa en ayunas se estableció de acuerdo con la definición de la ADA de 2004, como una glucosa plasmática en ayunas entre ≥ 100 mg/dl (5,6 mmol/l) y ≤ 125 mg/dl (7,0 mmol/l).

Análisis de los datos

El análisis estadístico se llevó a cabo con SAS (Versión 8,02; SAS Institute Inc., Cary, NC) para el manejo de los datos, y SUDAAN (Versión 8,0; Research Triangle Institute, Research Triangle Park, NC) para calcular los errores estándares, con el método de borrado de navaja 1 (JK1) para el diseño de la entrevista compleja. Se emplearon los pesos de la muestra para la probabilidad de estar en la muestra y se ajustó para la falta de cobertura y de respuesta en todos los análisis. La prevalencia de AGA se basó en los datos de la muestra matutina y los pacientes que no tenían diabetes; ésta es prácticamente igual que la prevalencia de AGA en la población total de Estados Unidos ya que la prevalencia de diabetes diagnosticada es muy baja (0,25%)¹⁶ en este grupo de edad.

El índice de masa corporal (IMC) se calculó dividiendo el peso (kg) por el cuadrado de la talla (m²). Los participantes se clasificaron como con sobrepeso o riesgo de sobrepeso si su IMC específico por edad y sexo era igual o superior a los percentiles 95 y 85, respectivamente^{17,18}. Estos percentiles del IMC se calcularon a partir de un conjunto de datos históricos procedentes de 5 encuestas nacionales llevadas a cabo entre 1963 y 1994¹⁸. La relación cintura-talla se dividió entre el percentil 95 específico del sexo o por encima de él, y se empleó para examinar la relación entre la AGA y las categorías de cintura-talla. La prevalencia de AGA se estudió según la raza/etnia, el IMC y las categorías cintura-talla. Las diferencias significativas en las medias se determinaron mediante pruebas de la t, y las diferencias en las proporciones se estudiaron mediante modelos de regresión logística. Cuando se ajustó por las covariables, empleamos márgenes predictivos para estimar la probabilidad de AGA¹⁹. Se presentan las estimaciones de la media geométrica (intervalo de confianza [IC] del 95%) para las cifras de glucosa en ayunas y de triglicéridos, ya que las distribuciones de estas variables estuvieron muy desviadas.

RESULTADOS

Características de la población

La población del estudio incluyó a 471 niños y 444 niñas, que representaban a 27 millones de adolescentes de Estados Unidos, con una edad media de 15,3 años (tabla 1). En esta muestra, el 16,1% tuvo sobre-

TABLA 2. Prevalencia de alteración de la glucosa en ayunas (AGA) en adolescentes no diabéticos de Estados Unidos de 12-19 años de edad (NHANES, 1999-2000), según los criterios de la American Diabetes Association de 2004

Grupo	Prevalencia ajustada de AGA, % (DE [IC del 95%])	Prevalencia de AGA, % (DE [IC del 95%]) [modelo 1]	Prevalencia ajustada ^a de AGA, % (DE [IC del 95%]) [modelo 2]
Todos ^b	7,0 (1,2) [4,9-9,8]		
Edad (años)			
12-15	8,2 (2,0) [5-13,2]	8,3 (2,0) [5,1-13,3]	8,8 (2,0) [5,5-13,7]
16-19	5,6 (1,5) [3,2-9,5]	5,6 (2,0) [2,7-11,2]	5,3 (1,0) [3,6-7,7]
Sexo			
Niñas	4,0 (1,6) [1,8-8,8]	4,2 (2,0) [1,6-10,6]	4,0 (2,0) [1,4-10,6]
Niños	10,0 (1,9) [6,8-14,5]	9,6 (2,0) [6,3-14,4]	10,0 (2,0) [6,6-14,8]
Raza/etnia			
Blancos no hispanos	7,0 (1,8) [4,1-11,6]	7,5 (2,0) [4,3-12,6]	7,1 (2,0) [4,0-12,3]
Negros no hispanos	4,2 (1,1) [2,5-7,1] ^c	3,8 (1,0) [2,2-6,4] ^f	4,0 (1,0) [2,4-6,6] ^c
Mejicanos	13,0 (2,1) [9,3-17,8] ^e	11,3 (2,0) [7,9-16,0] ^e	12,1 (2,0) [8,6-16,7] ^f
IMC			
Normal	5,4 (1,4) [3,2-9,0]	5,5 (2,0) [2,6-11,2]	—
De riesgo ^d	2,8 (0,8) [1,6-4,9] ^c	2,7 (1,0) [1,3-5,6] ^f	—
Sobrepeso ^e	17,8 (5,3) [9,5-30,9] ^{e,f}	17,0 (5,0) [9,1-29,4] ^{e,f}	—
Relación cintura-talla			
< percentil 95	6,0 (1,1) [4,1-8,6]	—	6,0 (1,0) [4,3-8,3]
≥ percentil 95	25,1 (11,2) [9,2-52,6] ^g	—	26,4 (12,0) [9,4-55,3] ^h

DE: desviación estándar; IC: intervalo de confianza.

^ap < 0,01 para la diferencia entre estos 2 grupos.

^bp < 0,01 para la diferencia entre estos 2 grupos.

^cAjustado por edad, sexo, raza e IMC en el modelo 1, y por edad, sexo, raza y relación cintura-talla en el modelo 2, empleando márgenes predictivos.

^dIncluye otras razas que no se muestran aparte.

^ep < 0,05 para la diferencia entre estos grupos por comparación entre los grupos segundo y tercero.

^fp < 0,05 para la diferencia entre estos grupos por comparación entre los grupos primero y tercero.

^gPorcentaje con IMC ≥ percentil 85 y < percentil 95.

^hPorcentaje con IMC ≥ percentil 95.

peso (IMC ≥ percentil 95) y otro 13,9% tuvo riesgo de sobrepeso (IMC ≥ percentil 85 y < percentil 95). La prevalencia de adolescentes con sobrepeso entre los negros no hispanos (23,9%; p < 0,02) y americanos mejicanos (23,5%; p < 0,01) fue significativamente superior que entre los blancos no hispanos (11,9%). La proporción de adolescentes con relación cintura-talla específica de sexo igual o superior al percentil 95 fue también superior entre los negros no hispanos y los americanos mejicanos que en los blancos no hispanos, pero estas diferencias no fueron significativas (p > 0,05). Los negros no hispanos tuvieron cifras de glucosa en ayunas más bajas de forma estadísticamente significativa (p < 0,02) y cifras de HbA_{1c} más altas (p < 0,001) que sus pares blancos no hispanos y americanos mejicanos.

Prevalencia y factores asociados con la alteración de la glucosa en ayunas

De acuerdo con los criterios de la ADA de 2004, la prevalencia de AGA fue del 7% (IC del 95%, 4,6-9,4) y la prevalencia de diabetes no diagnosticada fue 0. Aunque la prevalencia fue superior en los niños (10,0%; IC del 95%, 6,3-13,7) que en las niñas (4,0%; IC del 95%, 0,9-7,1), esta diferencia no fue estadísticamente significativa (tabla 1) incluso después de ajustar por edad, raza/etnia e IMC (un 9,6% en los niños frente a un 4,2% en las niñas; p > 0,05). Como una medida cruda de la pubertad, la población del estudio se dividió en 2 grupos de edad: 12-15 y 16-19 años. La prevalencia de AGA no fue significativamente diferente entre los 2 grupos de edad (el 8,2 frente al 5,6%).

Sobrepeso y alteración de la glucosa en ayunas. El IMC se asoció fuertemente con el riesgo de AGA (tabla 2). La prevalencia de AGA entre los adolescentes con

sobrepeso fue 3 veces superior a la de los de peso normal y más de 5 veces superior a la de los de riesgo de sobrepeso. Estas diferencias se mantuvieron después de ajustar por edad, sexo y etnia (tabla 2). Los adolescentes con relación cintura-talla en el percentil 95 específico de sexo o por encima de él tuvieron también una mayor prevalencia de AGA (25,1%; IC del 95%, 3,1-47,1) en comparación con sus pares con una relación cintura-talla por debajo del percentil 95 (76,0%; IC del 95%, 3,8-8,2) (p < 0,01).

Raza/etnia y alteración de la glucosa en ayunas. La prevalencia de AGA fue diferente entre los distintos grupos raciales/étnicos. La prevalencia de AGA fue significativamente mayor en los americanos mejicanos que en los negros no hispanos (el 13,0 frente al 4,2%; p < 0,01) incluso después de ajustar por edad, sexo y etnia (tabla 2). Los adolescentes americanos mejicanos también tuvieron una prevalencia superior de AGA que los blancos no hispanos (el 13,0 frente al 7,0%), pero esta diferencia no fue significativa después de ajustar por edad, sexo e IMC. La prevalencia de AGA en los blancos no hispanos fue superior, aunque no significativamente diferente, que la prevalencia en los negros no hispanos (p > 0,05).

Alteración de la glucosa en ayunas y factores de riesgo cardiovascular

Los adolescentes con AGA tuvieron parámetros de HbA_{1c}, colesterol total y cLDL, triglicéridos en ayunas, presión arterial sistólica a insulina en ayunas significativamente más altos, y un cHDL más bajo que los adolescentes con glucosa en ayunas normal (tabla 3). La presión arterial diastólica media en adolescentes con AGA no fue significativamente diferente de la de los adolescentes con glucosa en ayunas normal.

TABLA 3. Factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en 2 grupos de adolescentes no diabéticos de Estados Unidos de 12-19 años de edad (NHANES, 1999-2000)

Factores de riesgo	Glucosa en ayunas normal	Glucosa en ayunas alterada ^a
Glucosa en ayunas (mg/dl)	88,6 (0,3)	103,7 (0,7) ^b
Hemoglobina A _{1c} (%)	5,01 (0,03)	5,29 (0,05) ^b
Colesterol (mg/dl)		
Total	157,5 (1,4)	174,2 (6,7) ^c
HDL	48,9 (0,6)	44,2 (2,4) ^c
LDL	91,5 (1,4)	105,8 (5,7) ^c
Triglicéridos ^d	77,7 (74,4-81,2)	99,1 (79,5-123,5) ^c
Presión arterial (mmHg)		
Sistólica	109,8 (0,5)	114,6 (2,4) ^c
Diastólica	64,8 (0,6)	62,1 (1,9)
Insulina en ayunas (pmol/l) ^d	63,1 (59,9-66,6)	98,0 (73,5-130,5) ^b

Los valores son medias (desviación estándar) si no se indica lo contrario.

^aDefinición de AGA de la American Diabetes Association de 2004.

^bp < 0,01 frente al valor "normal", mediante la prueba de la t.

^cp < 0,05 frente al valor "normal", mediante la prueba de la t.

^dLos valores son medias geométricas (intervalo de confianza del 95%).

DISCUSIÓN

Este estudio ofrece una nueva visión de la prevalencia de AGA entre los jóvenes de Estados Unidos. Empleando la definición de la ADA de 2004 de AGA como una glucosa plasmática en ayunas entre 100 y 125 mg/dl, encontramos que la prevalencia entre los adolescentes de Estados Unidos es elevada (7,0%), especialmente en los jóvenes americanos mejicanos (13%). La AGA se relacionó fuertemente con la obesidad en adolescentes, con 1 de cada 6 adolescentes con sobrepeso y 1 de cada 4 adolescentes con obesidad central que presentaron el trastorno. Sin embargo, la relación entre AGA e IMC no fue lineal con el riesgo, aumentando en el percentil 95 o por encima de él según la edad y el sexo, pero sin diferencias significativas por debajo de este percentil. Dado el aumento espectacular de la prevalencia de sobrepeso entre los adolescentes y los niños en las 2 últimas décadas²¹, nuestros resultados pueden sugerir una mayor amenaza de diabetes de tipo 2 en niños y adolescentes en el futuro.

La AGA fue más prevalente en niños que en niñas, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. El hallazgo está de acuerdo con varios estudios realizados en poblaciones de adultos, que muestran que la AGA es más frecuente en los varones y que la ATG es más común en las mujeres. No pudimos valorar la ATG en nuestro estudio, por lo que no pudimos determinar si las mismas diferencias específicas de sexo se aplican a los adolescentes.

La AGA suele ser un estado transitorio y, por tanto, nuestro estudio está limitado por una determinación aislada de la glucosa plasmática en ayunas. La glucosa plasmática en ayunas en adultos está sujeta a una variación intraindividual significativa de hasta un 4,6-15%^{21,22}. En adolescentes, en diferentes estadios de la pubertad, las variaciones en la glucosa plasmática en ayunas puede ser mayor debido a la clara influencia de la hormona del crecimiento sobre la resistencia a la insulina y el metabolismo de la glucosa. Una de las limitaciones de nuestro estudio es la falta de determinación directa de la pubertad. Estas determinaciones detalladas no suelen estar disponibles en las encuestas de represen-

tación nacional, como el NHANES. Además, el objetivo de este trabajo es examinar la prevalencia de AGA en niños y adultos jóvenes y no aclarar el papel de los factores que contribuyen, como la pubertad. Sin embargo, empleando una medida cruda (edad) de la pubertad, no encontramos evidencia de un efecto de la pubertad. Se necesitan métodos más exactos para evaluar la pubertad y comprender mejor su efecto sobre la prevalencia de AGA.

Un hallazgo inesperado fue la baja concentración media de glucosa en ayunas en los negros en comparación con los blancos no hispanos, aunque los negros tuvieron un mayor grado de obesidad y de HbA_{1c}. Especulamos que este hallazgo se puede explicar por las diferencias en el inicio de la pubertad en estas 2 poblaciones y en la variabilidad intraindividual de la glucosa en ayunas²³. Los resultados discordantes entre la HbA_{1c} y la glucosa en ayunas pueden reflejar la baja varianza (2-30%) en la HbA_{1c} explicada por la glucosa en ayunas dentro de los valores normales²⁴. El resto de la varianza de HbA_{1c} puede explicarse por otros factores, como las diferencias en la supervivencia de los hematíes y la tasa de glucosilación^{24,25}.

La ADA definió inicialmente el límite inferior de la AGA como una glucosa plasmática en ayunas de 110 mg/dl¹, pero lo bajó a 100 mg/dl a principios de 2004². Este cambio en la definición de la AGA, que tiene importantes implicaciones en salud pública, dio lugar a un aumento del 0,8 al 7,0% –un aumento de 8 veces (datos no tabulados)– de la prevalencia de AGA entre los adolescentes de Estados Unidos. En los adultos de 45-74 años de edad, la prevalencia de AGA aumentó casi 4 veces (del 8,3 al 30,2%) con el cambio de la definición²⁶.

Se dispone de poca información sobre la progresión de la AGA a la diabetes de tipo 2 en los adolescentes. Sin embargo, en los adultos la AGA es un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes. Un taller de trabajo de consenso de la International Diabetes Federation³ sobre AGA y ATG en adultos llegó a la conclusión de que más del 60% de las personas que presentaban diabetes tenía AGA o ATG (definida en ese momento como una GPA ≥ 110 y < 126 mg/dl), durante el período de 5 años previo al diagnóstico de diabetes³. De la misma forma, la AGA se definió como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de diabetes en adultos finlandeses y holandeses^{27,28}. En el estudio holandés, el 38% de los adultos con ATG y el 32,4% de los que tenían AGA presentaron diabetes durante un período de 6 años²⁷. Se necesitan estudios sobre la progresión de la AGA en niños y adolescentes para examinar el riesgo a largo plazo de presentar diabetes de tipo 2 y enfermedad cardiovascular en esta población.

El riesgo elevado de progresión a diabetes de tipo 2 en adultos con glucosa en ayunas entre 95 y 125 mg/dl y con ATG, otro estado prediabético, se puede minimizar con intervenciones intensivas sobre el estilo de vida, que incluyen la actividad física y los cambios en la dieta⁴⁻⁶. Aunque aún no se ha demostrado, es posible que los adolescentes con prediabetes puedan también reducir su riesgo futuro de diabetes y, afortunadamente, de enfermedad cardiovascular adoptando intervenciones sobre el estilo de vida. Los estudios de intervención, como el STOPP-T2D²⁹, están evaluando la efectividad de las intervenciones sobre el estilo de vida, tanto en el

plano institucional como individual, para reducir el riesgo de progresión a diabetes de tipo 2 en este grupo de edad.

La AGA también identifica un grupo de adolescentes de alto riesgo que tienen más resistencia a la insulina y tienen un perfil lipídico peor y una presión arterial sistólica más alta, todos los cuales han mostrado un aumento de la presencia de placas ateroscleróticas en adultos jóvenes. Este resultado no es totalmente sorprendente, ya que el riesgo cardiovascular concomitante con una cifra mayor de glucosa plasmática en ayunas es un continuo sin evidencia de un valor umbral³⁰. El riesgo de presentar enfermedad cardiovascular en niños con prediabetes es desconocido. Sin embargo, se ha demostrado que la aparición de indicadores precoces de enfermedad cardiovascular, como placas ateroscleróticas³¹ y grosor de la íntima-media carotídea³²⁻³⁴, empieza en la infancia y la adolescencia. La presencia de estos indicadores precoces de enfermedad cardiovascular se ha relacionado con hipertensión, obesidad, hipercolesterolemia e hiperglucemia en niños y adolescentes en estudios trasversales sobre autopsias y en estudios de cohortes en Muscatine, Iowa³², y Bogalusa, Louisiana³³.

Encontramos una prevalencia muy alta de AGA en los adolescentes de Estados Unidos, aproximadamente 1 de cada 14 niños de 12-19 años de edad. Esto se plasma en la existencia de aproximadamente 2 millones de adolescentes en Estados Unidos con AGA, muchos de los cuales ya muestran signos de resistencia a la insulina y peores factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. No evaluar la elevada prevalencia de AGA en los adolescentes puede predecir aumentos futuros en la incidencia de diabetes. Estos datos ofrecen la base para las tendencias nacionales en la monitorización y también plantean la necesidad de estudios de prevención de la diabetes entre los adolescentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997;20:1183-97.
2. The American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2004;27 Suppl 1:5-10.
3. Unwin N, Shaw J, Zimmet P, Alberti KG. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention. *Diabet Med*. 2002;19:708-23.
4. Pan XR, Li GW, Hu YH, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care*. 1997;20:537-44.
5. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001;344:1343-50.
6. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002;346:393-403.
7. Chumlea NC, Kuczmarski RJ. Using a bony landmark to measure waist circumference. *J Am Diet Assoc* 1995;95:12.
8. The Centers for Disease Control and Prevention. National Health and Nutrition Examination Survey: Laboratory Procedures Manual, 2004. Disponible en: www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/lab1-6.pdf
9. The Centers for Disease Control and Prevention. NHANES 1999-2000 Public Release Dataset-September 2003: Laboratory 10AM-Glucose, Insulin, and C-peptide; 2004. Disponible en: www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/frequency/110am-doc.pdf
10. Fluckiger R, Woodtli T, Berger W. Quantitation of glycosylated haemoglobin by boronate affinity chromatography. *Diabetes*. 1984;33:73-6.
11. Gould BJ, Hall PM, Cook JG. A sensitive method for the measurement of glycosylated plasma proteins using affinity chromatography. *Ann Clin Biochem*. 1984;21:16-21.
12. Allain CC, Poon LS, Chan CS, Richmond W, Fu PC. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin Chem*. 1974;20:470-5.
13. Bachorik PS, Walker RE, Virgil DG. High-density-lipoprotein cholesterol in heparin-MnCl₂ supernates determined with the Dow enzymic method after precipitation of Mn²⁺ with HCO₃⁻. *Clin Chem*. 1984;30:839-42.
14. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18:499-502.
15. National Center for Health Statistics. NHANES 1999-2000 Addendum to the NHANES III Analytic Guidelines. Hyattsville: National Center for Health Statistics; 2004.
16. The Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Fact Sheet: General Information and National Estimates on Diabetes in the United States, 2003. Rev ed. Atlanta: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2004.
17. Himes JH, Dietz WH. Guidelines for overweight in adolescent preventive services: recommendations from an expert committee. The Expert Committee on Clinical Guidelines for Overweight in Adolescent Preventive Services. *Am J Clin Nutr*. 1994;59:307-16.
18. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS, et al. 2000 CDC Growth Charts for the United States: methods and development. *Vital Health Stat* 11. 2002;246:1-190.
19. Graubard BI, Korn EL. Predictive margins with survey data. *Biometrics*. 1999;55:652-9.
20. Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA*. 2002;288:1728-32.
21. Hyltoft PP, Brandslund I, Jorgensen L, Stahl M, De Fine ON, Borch-Johnsen K. Evaluation of systematic and random factors in measurements of fasting plasma glucose as the basis for analytical quality specifications in the diagnosis of diabetes. 3. Impact of the new WHO and ADA recommendations on diagnosis of diabetes mellitus. *Scand J Clin Lab Invest*. 2001;611:91-204.
22. Mooy JM, Grootenhuys PA, De Vries H, et al. Intra-individual variation of glucose, specific insulin and proinsulin concentrations measured by two oral glucose tolerance tests in a general Caucasian population: the Hoorn Study. *Diabetologia*. 1996;39:298-305.
23. Rohlfing C, Wiedmeyer HM, Little R, et al. Biological variation of glycohemoglobin. *Clin Chem*. 2002;48:1116-8.
24. Yudkin JS, Forrest RD, Jackson CA, Ryle AJ, Davie S, Gould BJ. Unexplained variability of glycated haemoglobin in non-diabetic subjects not related to glycaemia. *Diabetologia*. 1990;33:208-15.
25. Modan M, Meytes D, Rozeman P, et al. Significance of high HbA1 levels in normal glucose tolerance. *Diabetes Care*. 1988;11:422-8.
26. Benjamin SM, Cadwell BL, Geiss LS, Engelgau MM, Vinicor F. A change in definition results in an increased number of adults with prediabetes in the United States. *Arch Intern Med*. 2004;164:2386.
27. De Vegt F, Dekker JM, Jager A, et al. Relation of impaired fasting and postload glucose with incident type 2 diabetes in a Dutch population: the Hoorn Study. *JAMA*. 2001;285:2109-13.
28. Qiao Q, Lindstrom J, Valle TT, Tuomilehto J. Progression to clinically diagnosed and treated diabetes from impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia. *Diabet Med*. 2003;20:1027-33.

Williams DE, et al. Prevalencia de alteración de la glucosa en ayunas y su relación con los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en adolescentes de Estados Unidos (1999-2000)

29. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). Studies to Treat or Prevent Pediatric Type 2 Diabetes (STOPPT2D) [citado 2 Jun 2004]. Disponible en: www.niddk.nih.gov/fund/ancillary-studies/studies.htm
30. Shaw JE, Zimmet PZ, Hodge AM, et al. Impaired fasting glucose: how low should it go? *Diabetes Care*. 2000;23:34-9.
31. McGill HC Jr, McMahan CA, Zieske AW, et al. Associations of coronary heart disease risk factors with the intermediate lesion of atherosclerosis in youth. The Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000;20:1998-2004.
32. Davis PH, Dawson JD, Riley WA, Lauer RM. Carotid intimal-medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age: the Muscatine Study. *Circulation*. 2001;104:2815-9.
33. Li S, Chen W, Srinivasan SR, et al. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *JAMA*. 2003;290:2271-6.
34. Raitakari OT, Juonala M, Kahonen M, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA*. 2003;290:2277-83.