

## **Utilidad, indicaciones e interpretación de la curva de tolerancia oral a la glucosa en la Diabetes Mellitus**

DR. ERIC MORA MORALES\*

Las pruebas de tolerancia a la glucosa para el estudio del metabolismo de los carbohidratos son un recurso de aplicación diaria en el diagnóstico de la diabetes mellitus. Se fundamentan en que en la diabetes mellitus hay una disminución de la capacidad para utilizar una carga de glucosa, con producción de hiperglucemia y retardo para volver a las cifras iniciales de glucemia (1) y glucosuria cuando se sobrepasa el umbral renal.

Se han ideado diferentes pruebas de tolerancia a la glucosa, siendo las más conocidas la curva de tolerancia oral a la glucosa, la glucemia post-prandial y la curva de tolerancia intravenosa a la glucosa. Existen diferentes modalidades para practicarlas según el autor que las describa. En la prueba de tolerancia oral dejó de usarse la curva con dosis de glucosa, de dos horas de duración, conocida como método de EXTON-ROSE.

Valoramos ahora la curva de tolerancia oral a la glucosa por ser de uso rutinario en hospitales, clínicas y laboratorios particulares. Con frecuencia cometemos errores al practicarla, con lo cual pierde su valor y se interpreta equivocadamente. Presentamos los factores que influyen en el resultado de la curva, sus indicaciones, la importancia de la preparación previa del paciente y la interpretación de la misma, para uniformar criterios.

### **CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA:**

Mide el balance entre la absorción de glucosa en el intestino, su consumo por los tejidos y su excreción por la orina cuando existe (2).

Es la más fisiológica porque incluye todos los factores que intervienen en el metabolismo de los carbohidratos: ingestión, absorción intestinal, transporte y consumo (conversión a glucógeno, grasas, proteínas y producción de energía). Se ha establecido que la velocidad máxima de absorción intestinal es de 0.8 gramos por kilogramo de peso por hora, siendo un proceso activo catalizado por enzimas y hexoquinasas (2).

### **FACTORES QUE INFLUENCIAN EL RESULTADO DE LA CURVA:**

Varios son los factores que deben tomarse en cuenta al realizar una curva de tolerancia oral a la glucosa, si no se quiere caer en errores.

\* Asistente Endocrinología, Diabetes y Nutrición, Hospital Central Caja Costarricense de Seguro Social. 1968.

### I.—DIETA PREVIA:

Himsworth (4) en 1939, hizo notar que la dieta alta en grasas produce una mayor y prolongada hiperglucemia después de la carga de glucosa y que la dieta pobre en calorías produce una curva de tipo diabético (diabetes de hambre, descrita por Hofmeister en 1890).

En 1940, Conn (3) demostró en 9 personas voluntarias la influencia de la dieta. Durante cinco días sometió a sus pacientes a dieta de 1600 calorías con 20 gramos de carbohidratos, obteniendo al final una curva de tolerancia disminuida a los carbohidratos. Cuando a las mismas personas las sometió a una dieta de 3000 calorías con 300 gramos de carbohidratos la curva se normalizó.

Wilkerson (5) indica que cuando se ha restringido la ingestión de carbohidratos, es necesaria la ingestión previa de cuando menos 150 gramos de carbohidratos durante 4 días para no falsear los resultados. Obtuvo en 18 hombres y mujeres con dieta de 1600 calorías y 20 gramos de carbohidratos durante cuatro días, curva de tolerancia anormal, dos de tipo diabético franco.

Cuando aumentó la ingestión de carbohidratos a 150 gramos las curvas de tolerancia se normalizaron. Fajans (1) y Duncan (2) señalan que la ingestión de carbohidratos debe ser por lo menos de 150 gramos durante los tres días anteriores a la prueba. Si ha habido deficiencia acentuada de carbohidratos o de calorías en los días previos, la dieta debe contener 3000 calorías y 300 gramos de carbohidratos. Se concluye de estos informes que si el paciente no ha seguido una dieta con una cantidad suficiente de calorías y carbohidratos, el resultado de la curva de tolerancia se altera pues al dar la carga de glucosa el páncreas no responde con su actividad secretora normal por "desacostumbramiento", dando lugar a curvas falsas diabéticas.

### II.—ACTIVIDAD FISICA:

El ejercicio físico durante la prueba puede modificarla por movilización de glucosa del hígado y por aumento del consumo periférico (2). Asimismo en personas normales o diabéticos moderados, la tolerancia a la glucosa puede mejorarse con el ejercicio físico. Por el contrario, la inactividad física coloca al páncreas en reposo y da lugar a menor producción de insulina (6-14). Lo anterior es más acentuado cuando la inactividad ha sido prolongada. En los pacientes hospitalizados, el simple hecho de estar en reposo en cama por más de tres días, disminuye la tolerancia a la glucosa. Como esta situación se contrapone con la práctica diaria, se recomienda que cuando tenga que realizarse una curva de tolerancia oral a la glucosa, se obligue al paciente a desarrollar una actividad física equivalente a caminar tres veces al día un cuarto de hora, lo que puede hacerse mientras sigue la dieta de preparación.

### III.—EDAD:

Ha sido motivo de múltiples discusiones el papel de la edad en la tolerancia a la glucosa. Hasta la fecha parece concluirse (2-7) que la edad por sí sola disminuye la tolerancia a los carbohidratos, sin que se trate en sentido estricto de diabetes mellitus. Es decir, que una persona anciana puede

tener una curva de tolerancia sospechosa de diabetes, sin que sea diabética. En el mismo caso, cuando se reúnen todos los requisitos de preparación del paciente y la curva es francamente diabética, sí puede establecerse con certeza el diagnóstico. En los niños la tolerancia está aumentada, por lo que deben darse cantidades proporcionalmente mayores de glucosa.

#### IV.—ENFERMEDADES:

Son muchos los padecimientos que reducen la tolerancia a los carbohidratos, principalmente los de tipo crónico. Así, se describe que la artritis, la tuberculosis, el cáncer, las enfermedades nerviosas y mentales, alteran la tolerancia a los carbohidratos (6). Wilkerson (5) indica que las infecciones, la fiebre, las alteraciones tiroideas, hipofisiarias, el tránsito intestinal acelerado, la gastrectomía, las hepatopatías, alteran la tolerancia a la glucosa. Fajans (1) agrega que las lesiones hipotalámicas por accidentes vasculares, asfixia, anestesia, infección o trauma, alteran la tolerancia a los carbohidratos. La desnutrición sola o asociada a deficiencia de vitaminas, especialmente del complejo B., modifican la respuesta a la carga de glucosa, así como la administración de hormonas sexuales, corticosteroides y hormonas tiroideas.

En la acromegalia, síndrome de Cushing, enfermedad de Addison, cirotoxicosis y feocromocitoma, el metabolismo de los carbohidratos está alterado, obteniéndose curvas anormales. Los diferentes padecimientos que cursan con absorción intestinal deficiente dan lugar a curva de tolerancia de tipo plano. En los obesos se observan curvas de tolerancia anormales, que se normalizan cuando reducen de peso.

Lo anterior, en la práctica diaria, plantea un serio problema de procedimiento, pues en los hospitales siempre nos encontramos con frecuencia con estos padecimientos. La decisión debe ser individual ante cada enfermo, pero debemos recordar que un paciente afectado de tuberculosis, fiebre, desnutrición, mala absorción intestinal, tránsito intestinal acelerado, infecciones en vías respiratorias o genitourinarias, insuficiencia cardíaca o respiratoria, enfermedades de la colágena con gran compromiso del estado general, puede presentar curva de tolerancia a la glucosa de tipo diabético, que requiere una cuidadosa valoración. Lo anterior es más estricto en caso de endocrinopatías.

#### INDICACIONES DE LA CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA:

Para establecer el diagnóstico de diabetes mellitus, es innecesario realizarla cuando dos determinaciones de glucemia en ayunas han dado valores por arriba de 140 mg., con el método de Folín Wo., o 120 mg. con los métodos de glucosa verdadera en nuestro país (11).

Tomando en cuenta lo anterior, se eliminan muchas curvas de tolerancia que se practican diariamente en los hospitales con el antecedente de varias cifras elevadas de glucemia por arriba de lo normal. Fajans (1) señala que debe realizarse en aquellos casos con fuerte herencia diabética, con glucemia normal. Cuando la glucemia está en valores entre 120% mg. y 140% mg. con el método de Folín Wo., y 95% mg. y 120% mg. con los métodos de glucosa verdadera (Somogyi Nelson), debe practicarse curva de tolerancia

oral a la glucosa para aclarar la situación. Cuando el estudio se realiza en casos de sospecha de diabetes latente, sin alteraciones manifiestas del metabolismo de los carbohidratos, se practica la curva reforzada con esteroides para hacer aparentes estas alteraciones. Su técnica e interpretación serán motivo de otra comunicación. En caso de glucemia en ayunas inferior a 60 con el método Somogyi de glucosa verdadera u 80 mg. con el de Folín Wo.

Debe hacerse, ante el caso de un paciente con glucosuria persistente sin hiperglucemia en ayunas, en casos de glucosuria transitoria en situaciones de estrés como infecciones, cirugía, infarto de miocardio, administración de esteroides; en personas obesas, sobre todo si tienen antecedentes familiares de diabetes mellitus, en personas jóvenes con neuropatías, retinopatías, nefropatías, enfermedad vascular periférica o coronaria sin explicación; en mujeres con antecedentes obstétricos de abortos, partos prematuros, mortinatos, macrosomía, anomalías congénitas, toxemia, glucosuria importante. En obstetricia se acepta como normal cierto grado de glucosuria, sin embargo nosotros tenemos por principio considerar a toda glucosuria diabética hasta no demostrar lo contrario. Creemos que así se le presta el beneficio de la duda a la paciente.

Finalmente, debe hacerse curva de tolerancia a la glucosa en casos de hipoglucemia espontánea, demostrada en más de dos ocasiones; debe realizarse cuando una glucemia post-prandial da valores inferiores a 60 mg. o superiores a 120 (Folín), ó 50 y 100 (glucosa verdadera), respectivamente.

Anteriormente se dieron valores más altos para la glucemia post-prandial, pero la opinión actual es que un paciente no debe tener glucemia verdadera mayor de 100% mg. a 110% mg., dos horas después de la administración de 100 gramos de carbohidratos (11). Técnica para la realización de la curva de tolerancia oral a la glucosa.

#### TECNICA PARA LA REALIZACION DE LA CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA

##### a)—Preparación previa del paciente:

1) *Dieta:* Debe administrarse durante los tres días anteriores a la realización de la curva dieta con 300 gramos de carbohidratos y 3.000 calorías totales. Si ha habido una deficiencia acentuada de calorías en la dieta y/o de carbohidratos por un tiempo prolongado, la dieta indicada debe administrarse por lo menos durante cinco días. En casos especiales, el suministro de carbohidratos puede bajarse a 150 gramos por tres días, pero debe tomarse en cuenta este factor para la interpretación.

2) *Ejercicio:* Si la persona ha estado en reposo en cama por más de tres días, debe someterse a un ejercicio equivalente a caminar durante tres cuartos de hora al día, mientras sigue la dieta de preparación. Por el contrario, si desarrolla una actividad física fuera de lo corriente, en el trabajo o en el deporte, debe tomarse en cuenta este factor y el día de la prueba no debe hacer ejercicio.

3) *Medicamentos:* Desde tres días antes deben suspenderse toda clase de hipoglucemiantes orales, excepto en casos especiales.

4) *Fumado:* No debe fumar durante la prueba.

b) *Cantidad de glucosa:*

No hay un acuerdo sobre la cantidad de glucosa que debe administrarse al paciente. Hagerdon (8) utiliza 70 gramos, Fajans (1) señala 1.75 gr. por kilogramo de peso ideal ó 100 grs., total, prácticamente a gusto del médico que hace la prueba. Rodríguez (9) utiliza 1.75 gr. por kilogramo ó 3.72 por kilogramo de solución glucosada al 50% con ácido cítrico y hielo. En los EE. UU. ya están a la venta soluciones glucosadas preparadas de antemano de agradable sabor.

Wilkerson señala que cuando el peso es de 45 kilogramos o menos, debe darse a razón de 2.2 gramos por kilogramo de peso.

Vinocour y Solano (10) indican que en niños la cantidad a usar depende de la edad: 0 a 1½ años = 2.5 gr./kg. de peso. 1½ años a 3 años = 2 gr. por kg. y más de 3 años = 1.75 gr./kg.

El dar 100 gramos de glucosa a todas las personas o adaptarse a 1.75 gr. por kilogramo de peso ideal en realidad no tiene mayor significado en la mayoría de las personas excepto en los obesos y desnutridos. Más importante que eso es usar siempre un mismo método para que los resultados sean comparables. Recomendamos dar siempre 100 gramos de glucosa para uniformar criterios y resultados. Sólo en casos particulares variamos la dosis a 1.75 gr./kg. de peso.

c) *Procedimientos:*

- 1.—El paciente debe estar en ayunas.
- 2.—Se toma muestra de sangre venosa para glucemia en ayunas, que se considera el momento 0. Luego se toman muestras a los 30, 60, 90, 120 y 180 minutos. En casos especiales en estudio por hipoglucemia la curva puede prolongarse a cinco horas, con muestras adicionales a los 240 y 300 minutos.
- 3.—Conjuntamente con las muestras de sangre se recoge una muestra de orina para determinación de glucosuria.

## INTERPRETACION DE LA CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA:

La interpretación correcta de una curva de tolerancia a la glucosa no es fácil y requiere un análisis cuidadoso porque cada autor usa criterio diferente. Aplicar el mismo criterio siempre, es la conducta más recomendable.

En general hay que tomar en cuenta los siguientes factores:

- a) Magnitud de la elevación de la glucemia.
- b) Velocidad de la caída de la curva.
- c) Valores de la glucemia en cada una de las determinaciones.
- d) Tiempo para que la glucemia regrese a las cifras normales.

En casos de diabetes mellitus se aprecia elevación de la glucemia en ayunas, aumento por arriba de lo normal del pico de la curva y retraso en volver a cifras normales.

En ciertos casos de diabetes latente se encuentra frecuentemente hipoglucemia de la tercera a la quinta hora y en la obesidad tiende a observarse curvas de tipo plano, sugestivas de hiperinsulismo, una de las primeras manifestaciones de diabetes mellitus en algunos obesos.

En la tabla anexa presentamos los valores para considerar una curva de tolerancia oral a la glucosa normal, sospechosa o diabética. Como dijimos anteriormente no existe un criterio uniforme.

Aplicamos nuestro criterio, esencialmente basado en el establecido por Fajans y Conn, autores que gozan de la mejor reputación en el estudio de la diabetes mellitus, con variaciones introducidas por la experiencia diaria y tomando en cuenta consideraciones importantes de otros autores. Dejamos constancia de nuestra inconformidad en el sentido de que son valores obtenidos en otros países y quizá no ciento por ciento aplicables en Costa Rica. Para obviar esta dificultad estamos realizando estudios para establecer nuestros valores normales.

Con los datos expuestos en la tabla mencionada puede hacerse una interpretación adecuada de una curva de tolerancia a la glucosa. Nuestra experiencia nos indica que contrariamente a lo que podría creerse, su interpretación no es fácil y exige, al igual que todos los exámenes de Laboratorio, una correlación adecuada con la historia clínica del paciente.

Insistimos en aquellos padecimientos que dan curva anormal sin que signifique diabetes mellitus: hipopituitarismo, mixedema, síndrome de absorción intestinal deficiente e insuficiencia suprarrenal crónica (Addison) que dan curva de tipo plano.

Hiperfunción corticosuprarrenal (Cushing), acromegalia, feocromocitoma, hipertiroidismo que dan curva diabética y aquellos pacientes gastrectomizados o con derivaciones gastro-entéricas que presentan hipoglucemia, así como los padecimientos hepáticos crónicos que generalmente cursan con curvas de tolerancia anormal, en meseta, por defecto en la captación de glucosa y su depósito como glucógeno. En estas dos últimas situaciones, enfermedad hepática e hipoglucemia, la curva de respuesta a la administración de tolbutamida es de inapreciable utilidad.

Finalmente, cuando la curva de tolerancia a la glucosa se hace con el fin de estudiar hipoglucemia orgánica o funcional, debe prolongarse a cuatro y cinco horas.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—FAJANS, S. S.; CONN, J. W., CITADO WILLIAMS.  
Textbook of Endocrinology, 3ª Edición, 1962; Capítulo 9, pág. 559. W. B. Saunders Company, Philadelphia.
- 2.—DUNCAN, G.  
Enfermedades del metabolismo, 1958. Salvat Editores, Barcelona y Buenos Aires. Capítulo II.
- 3.—CONN, J. W.  
Interpretation of the glucose tolerance test. Necessity of the standard prep. diet. Amer. J. Med. Sci. 199, 555; 1940.
- 4.—HIMSWORTH, L.  
Lancet II 1, 55, 118; 1939.

- 5.—WILKERSON, H. C.  
The effect of prior carbohydrate intake on the oral glucose tolerance test. *Diabetes* 9:386; 1960.
- 6.—HECHT, W.  
Factors Influencing oral glucose tolerance: experience with chronically ill patients, *Metabolism* 10, 712.
- 7.—DAVID, H. P.; STREETEN, M. B.  
Reduced glucose tolerance in elderly humans subjects. *Diabetes*, 14:579, 83; 1965.
- 8.—HAGERDON, H. C.  
(1921) Research on blood sugar regulation in man. Gyldenhal, Copenhagen.
- 9.—RODRÍGUEZ, R.  
Manejo del paciente diabético, Prensa Médica Mexicana, 1ª Edición, 1964.
- 10.—VINOCOUR, G. F.; SOLANO, S. L. E.  
Sinopsis de los análisis bioclínicos más útiles para el estudio de las alteraciones metabólicas de los carbohidratos. *Acta Médica Costarricense* 7, 47; 1964.
- 11.—MORA, M. E.; SOLANO, L. E.; MIRANDA, G. G.  
Valores normales en Costa Rica de glucemia verdadera, en ayunas y dos horas post-prandial. *Boletín de Información de Laboratorio Clínico, Caja Costarricense de Seguro Social*, Noviembre 1967.
- 12.—WILKERSON, H. C.  
*Diabetes mellitus, Diagnosis and Treatment. American Diabetes Association, Inc.*
- 13.—CAMERINI-DAVALOS, R. A.; CAUFIELD, J. B.; REES, S. B.; LOZANO CASTAÑEDA, O.; NALDJAN, S.; MARBLE, A.  
Preliminary observation on subjects with prediabetes. *Diabetes*, 12:508-518; 1963.
- 14.—UNGER, R. H.; EISENTRAUT, A. M.; MADISON, L. L.  
The Effects of total starvation upon the levels of circulating glucagon and insulin in man. *J. Clin. Invest.*, 42:1031, 39; 1963.

INTERPRETACION DE LA CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA , VALORES EN MG. DE GLUCOSA VERDADERA (SOMOGYI)							
TIEMPO EN MINUTOS		0	30	60	90	120	180
FAJANS COMMON	NORMAL	MENOS DE 100	PICO MENOR DE 160			MENOR DE 110	
	SOSPECHOSA		UN VALOR ANORMAL	160 $\bar{0}$ MAS	135 A 140 $\bar{0}$	110 A 120 $\bar{0}$	
	DIABETICA			160 $\bar{0}$ MAS	140 $\bar{0}$ MAS	120 $\bar{0}$ MAS	REQUIERE DOS DETERMINACIONES ALTERADAS
RODRIGUEZ	NORMAL	MENOS DE 110	PICO MENOR DE 150			MENOR DE 110	
	SOSPECHOSA		PICO ENTRE 160 Y 170 $\bar{0}$ PICO MAYOR DE 170 CON GLUCEMIA NORMAL A LOS 120 MINUTOS			80 A 120 CON PICO MENOR DE 160	
	DIABETICA		PICO SUPERIOR A 160			MAYOR DE 110	
DIABETICA (MOSENTHAL)			PICO MAYOR DE 150			MAYOR DE 100	
DIABETICA (LUCKENS)		MAYOR DE 110		MAYOR DE 170		MAYOR DE 120	MAYOR DE 110
WILKERSON (12) 1/2 PUNTO : SOSPECHOSA 1 PUNTO : DIABETICA		110 $\bar{0}$ MAS UN PUNTO		170 $\bar{0}$ MAS 1/2 PUNTO		120 $\bar{0}$ MAS 1/2 PUNTO	
MORSA CHOS	NORMAL	MENOR DE 95	PICO MENOR DE 160		MENOR DE 135	100 $\bar{0}$ MENOS	ENTRE 100 Y EL VALOR EN AYUNAS
	SOSPECHOSA	MAYOR DE 95	RESTO DE LA CURVA NORMAL				
			PICO ENTRE 160 Y 170		RESTO DE LA CURVA NORMAL		
			PICO MENOR DE 160		ENTRE 135 Y 140 $\bar{0}$	ENTRE 110 Y 120 $\bar{0}$	
		CURVA CON TENDENCIA PLANA , OBSERVABLE EN DIABETES MELLITUS LATENTE Y EN OBESIDAD					
		CURVA CON HIPOGLUCEMIA A LOS 120 , 180 , 240 $\bar{0}$ 300 MINUTOS SOSPECHOSA DE HIPERINSULINISMO , OBSERVABLE EN DIABETES MELLITUS LATENTE					
DIABETICA	MAS DE 95	PICO MAYOR DE 160		MAS DE 140	MAS DE 100	MAS DE 100	
MINIMO TRES PUNTOS ANORMALES							
* TRIANGULO DE LA SOSPECHA (FAJANS)							