

INTOLERANCIA A LA GLUCOSA Y DIABETES

Dr. Hernán García
Dr. Juan Carlos Tapia
Dr. Javier Vicuña*
Dr. Manuel García de los Ríos

RESUMEN

La Intolerancia a la Glucosa ha sido definida como una alteración metabólica de los hidratos de carbono, asintomática, con glicemia normal en ayunas, sin glucosuria, con dos o más valores que exceden los límites aceptables en la prueba de tolerancia a la glucosa. El objetivo de este trabajo fue estudiar la evolución de 58 pacientes portadores de Intolerancia a la Glucosa (15 hombres y 43 mujeres), con un seguimiento mínimo de cinco años. El promedio de edad al diagnóstico fue 54 años. En este grupo de enfermos se solicitó la PTG principalmente por existencia de obesidad y glicemias dudosas. Había antecedentes de parientes diabéticos en el 29,3% de los casos.

El tiempo promedio de seguimiento fue 9.6 años. La frecuencia de obesidad al comienzo de la observación alcanzó al 50% de los casos, más elevada en mujeres, factor que disminuyó al 41% del estudio. Analizado este material, se demostró que el 56.9% de los casos continuó en estado de intolerancia, el 31% se hizo diabético clínico y el 12.1% regresó a la normalidad. Respecto a complicaciones específicas de la enfermedad, se observó aparición de retinopatía en 8 casos (13.8%) durante la fase de intolerancia.

En conclusión, la Intolerancia a la Glucosa es un estado metabólico cuyo futuro es imprevisible, no es necesariamente una etapa evolutiva de la Diabetes Mellitus, sólo la tercera parte de estos sujetos evoluciona a una diabetes manifiesta. Este trastorno no presenta una clara relación con el estado nutritivo de los individuos y durante su evolución puede aparecer retinopatía diabética.

INTRODUCCION

En la actualidad se define la Intolerancia a la Glucosa (1) como un trastorno metabólico, con glicemia en ayunas, sin glucosuria, con dos o más valores de la prueba de tolerancia a la glucosa (PTG) que exceden los límites máximos normales. Este estado se ha conocido en la literatura con otros sinónimos: diabetes química,

diabetes oculta, diabetes latente, diabetes subclínica, etc. (2).

Este cuadro debe investigarse en aquellos casos que presentan glicemias en ayunas dudosas (120 - 130 mg % o/o) o glicemias postprandiales a las dos horas que sobrepasen ligeramente las cifras aceptables (140 - 150 mg % o/o). Además, la pesquisa de Intolerancia a la Glucosa está indicada en los sujetos de "alto riesgo

* Unidad de Diabetes y Nutrición, Servicio Docente de Medicina y preclínica, Facultad de Medicina, Sede Occidente, Universidad de Chile y Hospital San Juan de Dios. El Dr. Vicuña es Médico del Hospital San Pedro, Pasto, Colombia.

diabético": gemelo de un diabético, hijos de ambos padres diabéticos, obesos con herencia diabética marcada, individuos con infecciones a repetición, madres de hijos macrosómicos o con antecedentes de patología obstétrica frecuente. Generalmente se trata de sujetos mayores de 30 años de edad, es excepcional en niños y jóvenes.

El diagnóstico de intolerancia a la Glucosa se basa exclusivamente en los exámenes de laboratorio (PTG), ya que es un cuadro asintomático. Por este motivo, es indispensable contar con normas claras y precisas para evitar diagnósticos errados, "es tan peligroso diagnosticar el mal cuando no lo hay, como ignorarlo cuando existe" (3). Esta aseveración cobra mayor validez si se considera que un tratamiento precoz de esta condición a veces logra mejorar la alteración metabólica y, en otros casos, permite que el paciente continúe en etapa de intolerancia, evitando que evolucione hacia una diabetes clínica, con todas sus ulteriores complicaciones vasculares y degenerativas (4).

Pareció de interés revisar en forma retrospectiva la experiencia del Departamento sobre esta materia, considerando la ausencia de información que existe en la literatura nacional y extranjera. El principal objetivo de este trabajo es tratar de precisar las características clínicas y evolución de la Intolerancia a la Glucosa. Además se analiza la influencia de la obesidad y eventual desarrollo de manifestaciones del síndrome diabético crónico en el curso de este cuadro.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron 58 historias clínicas de pacientes atendidos en el Departamento de Diabetes del Hospital San Juan de Dios, con el diagnóstico de Intolerancia a la Glucosa. El grupo estaba constituido por 15 hombres y 43 mujeres, con un seguimiento de cinco años. La edad promedio fué 54 años en el momento del diagnóstico y el 88% de los casos estaba incluido en un rango de edad entre 35 y 70 años.

El estado nutritivo al comienzo del estudio era normal en el 50% del mate-

rial, no había pacientes enflaquecidos. El otro 50% presentaba obesidad, 61% en mujeres y 20% en hombres, según la Tabla de la Metropolitan Life Insurance Company (5).

Las causas que motivaron la consulta de los pacientes en el Departamento fueron muy variadas, las principales (84.5% de los casos) correspondieron a obesidad y glicemia dudosa. Otras causas de menor frecuencia fueron: antecedentes familiares de diabetes, infecciones a repetición y embarazo.

Todos los pacientes se sometieron a las normas clásicas establecidas para efectuar una PTG (3-6-7). Se determinó glicemia en sangre venosa total y de inmediato se dió a ingerir 75 g de glucosa en 250 ml de agua con limón; posteriormente se tomaron muestras de sangre a los 60, 120 y 180 minutos. Hasta el año 1972 se usó el método de Solomos (ferricianuro de potasio) y se tomaban tres muestras para glicemia, hasta los 120 minutos; a partir de ese año, las glicemias se determinaron por el método de Somogyi - Nelson. En la Tabla No. 1 se anotan las cifras máximas normales con estas dos técnicas. En los individuos mayores de 50 años de edad se agregan 10 mg % por cada 10 años de vida, a los valores de glicemia posteriores a la ingestión de glucosa.

Se consideró Intolerancia a la Glucosa aquellos casos que presentaron a lo menos dos valores alterados en la PTG. Una vez hecho el diagnóstico, todos los pacientes fueron tratados con régimen de acuerdo a su estado nutritivo y controlados periódicamente en el Departamento.

RESULTADOS

En los primeros 48 casos el diagnóstico se hizo mediante PTG con el método de Solomos y en los 10 restantes con Somogyi - Nelson. Los valores promedio de la PTG inicial aparecen en la Tabla No. 2.

Con el objeto de estudiar la evolución de este trastorno metabólico, se repitió la PTG en forma periódica a través de lapsos variables de tiempo, en todos los enfermos. El análisis de los resultados separó tres subgrupos: 33 casos continuaron en estado de intolerancia (56.9 %) con

TABLA No. 1

VALORES NORMALES DE DOS METODOS PARA DETERMINAR
GLUCOSA

Minutos	Método Solomos (g/l)+	Método Somogyi - Nelson (mg ^o /o)++
0'	1.20	100
60'	1.80	160
120'	1.20	125
180'		100

+ Valores máximos recomendados por Kilkerson y Krall (8)

++ Valores máximos recomendados por la Clínica Joslin (9)

TABLA No. 2

INTOLERANCIA A LA GLUCOSA VALORES DE LA PTG INICIAL+
58 CASOS

Minutos	Método de Solomos (g/l) 48 casos	Método de Somogyi - Nelson (mg ^o /o) 10 casos
0'	1.26 ± 0.22	103 ± 20
60'	2.00 ± 0.35	191 ± 37
120'	1.72 ± 0.35	168 ± 30
180'		128 ± 24

+ Media Aritmética b D.S.

PTG persistentemente alterada; 18 pacientes se hicieron diabéticos clínicos (31^o/o) con hiperglicemia en ayunas y glucosuria, y 7 sujetos regresaron a la normalidad (12.1^o/o), estos últimos con un mínimo de dos PTG dentro de límites normales (Tabla No. 3). Las diferencias entre hombres y mujeres no fueron estadísticamente significativas.

El tiempo promedio de observación de los 58 casos fué 9.6 años. Para un mejor estudio se efectuaron tres cortes en la evolución de los pacientes: 5 - 10 años (35 casos), 11- 15 años (19 casos) y más de 16 años (4 casos).

El 93^o/o de los enfermos tuvo un seguimiento entre 5 y 15 años. Los casos que evolucionaron a diabetes clínica lo hicieron antes de los 15 años, sin embargo, las diferencias numéricas observadas al comparar los cortes para cada subgrupo no son estadísticamente significativas.

De los 18 casos que evolucionaron a diabetes clínica, 4 se tratan actualmente con régimen exclusivo, 12 con hipoglicemiantes orales y los 2 restantes con insulina.

A fin de precisar la posible influencia de la magnitud de la intolerancia inicial a los hidratos de carbono sobre la evolu-

TABLA No. 3
INTOLERANCIA A LA GLUCOSA: EVOLUCION Y DIAGNOSTICO FINAL
58 CASOS

Diagnóstico final	Hombres		Mujeres		Total	
	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o
Intol. a la glucosa	7	46.6	26	60.4	33	50.9
Diabetes Clínica	6	40.0	12	27.9	18	31.0
Normales	2	13.4	5	11.7	7	12.1
TOTAL	15	100.0	43	100.0	58	100.0

ción final, se compararon entre sí los valores promedio de las PTG iniciales en los tres subgrupos (Tabla No. 4). No se encontró diferencias estadísticamente significativas entre ellos.

La herencia al comienzo de la observación, estimada a través de la existencia de familiares diabéticos, estaba presente en 17 pacientes (29.3%), 14 mujeres y 3 hombres. No hubo correlación entre factor hereditario y diagnóstico final, es decir, la frecuencia de herencia diabética fué similar en el subgrupo que siguió en fase de intolerancia, en el que pasó a diabetes clínica y en el que regresó a la normalidad.

Los pacientes con estado nutritivo inicial normal, continuaron en esta condición, salvo un enfermo del subgrupo Intolerancia a la Glucosa, que presentó sobrepeso moderado al término del período de

estudio. En relación a obesidad, ésta alcanzó una frecuencia total de 41% (24 casos) al finalizar la observación, siempre a expensas del sexo femenino (22 casos).

Se estudió la frecuencia de obesidad en cada subgrupo, al comienzo y al final de la investigación, a fin de conocer la posible influencia de este factor en la forma de evolución de la Intolerancia a la Glucosa. Los resultados revelan que en el subgrupo que siguió en estado de intolerancia existía una frecuencia de obesidad inicial de 51% (17 casos) que bajó al 42% (14 casos) al término del estudio. En el subgrupo que se hizo diabético, la obesidad inicial de 61% (11 casos) se redujo al 50% (9 casos) y en el subgrupo que normalizó su PTG sólo existía un obeso inicial, que siguió con sobrepeso. Sin embargo, la mayor frecuencia de obesidad presente en el sub-

TABLA No. 4
INTOLERANCIA A LA GLUCOSA: PTG INICIAL Y DIAGNOSTICO FINAL
58 CASOS

Minutos	Intoler. Solomos 27 casos	a la glucosa Somogyi - N 6 casos	Diabetes Solomos 16 casos	Clínica Somogyi - N 6 casos	Normales	
					Solomos 5 casos	Somogyi - N 2 casos
0'	1.27 ± 0.24	110 ± 11	1.34 ± 0.20	93 ± 17	1.25 ± 0.07	93 ± 14
60'	2.03 ± 0.34	122 ± 13	1.92 ± 0.34	152 ± 16	2.10 ± 0.36	163 ± 36
120'	1.73 ± 0.30	173 ± 27	1.67 ± 0.42	156 ± 26	1.77 ± 0.36	136 ± 38
180'		143 ± 30		149 ± 20		136 ± 30

grupo que se hizo diabético, no tenía diferencias estadísticamente significativas con los otros dos subgrupos.

Para un análisis más profundo, se comparó también el porcentaje de sobrepeso en cada subgrupo al comienzo y al final de la investigación, observándose que todos reducen el peso moderadamente y en forma proporcionalmente similar. Los casos que se hicieron diabéticos clínicos tenían al comienzo un mayor sobrepeso, pero sin significación estadística en relación a los otros dos subgrupos (intolerancia a la glucosa 27%, diabetes clínica 36% y normales 22%).

Finalmente, se investigó el desarrollo de complicaciones vasculares degenerativas en los 58 sujetos. Se observó la aparición de retinopatía diabética simple en 8 casos (13.8%) durante el período de Intolerancia a la Glucosa; 4 de ellos siguieron en esta fase de intolerancia y los 4 restantes evolucionaron posteriormente a una diabetes clínica. Ninguno de los 7 individuos que normalizaron la alteración metabólica presentó retinopatía. El tiempo promedio de aparición de esta complicación en los 8 casos fue 6.4 años después del diagnóstico de Intolerancia.

Se analizó en forma separada los valores de la PTG inicial en los sujetos que desarrollaron retinopatía, no encontrándose diferencias significativas en ninguna cifra con respecto al grupo total.

En el material estudiado no se presentaron otras manifestaciones del síndrome diabético crónico.

DISCUSION

Dado que el presente trabajo incluye sólo casos de Intolerancia a la Glucosa con más de cinco años de evolución, es explicable que en la mayoría de ellos (48 pacientes) el diagnóstico se hiciera mediante PTG con la técnica de ferricianuro de potasio, método menos preciso que el de Somogyi - Nelson (10), actualmente en uso. Sin embargo, el estricto criterio de selección que se empleó, descarta la posibilidad de errores. Por lo demás, durante el tiempo de observación de los pacientes, que fue bastante prolongado (promedio 9.6 años), se repitieron

periódicamente los exámenes, obteniéndose así una mayor seguridad diagnóstica. Los casos dudosos fueron eliminados de este estudio.

El análisis de los valores promedio de las PTG iniciales, demuestra una elevación de las cifras de glicemia a los 60, 120 y 180 minutos. La hiperglicemia a las dos horas es de mayor especificidad diagnóstica y actualmente se estima que el valor máximo para Intolerancia a la Glucosa a los 120 minutos en sangre venosa total es 170 mg %; cifras superiores deben considerarse diabetes manifiesta (1 - 11).

Como se ha anotado, la evolución del grupo de pacientes demostró que un 56.9% continuó en estado de intolerancia, un 31% se hizo diabético clínico y un 12.1% regresó a la normalidad, resultados semejantes a publicaciones de O'Sullivan (12). No obstante, otros estudios encuentran cifras menores de sujetos que se hacen diabéticos en el curso de la Intolerancia a la Glucosa (13 - 14 - 15). En nuestra investigación no hubo relación entre diagnóstico final y tiempo de evolución, observados a través de cortes cada cinco años. En los casos que pasaron a diabetes clínica, 14 lo hicieron antes de los 10 años y 4 antes de los quince años; sin embargo, esta disminución es proporcional y sin significancia estadística. Aquellos que normalizaron el trastorno metabólico, mostraron una variación semejante en el tiempo.

El subgrupo en que apareció diabetes clínica, donde podría esperarse una mayor alteración inicial de la tolerancia a los hidratos de carbono, paradójicamente fue el que presentó valores más cercanos a la normalidad en el momento del diagnóstico. Esta falta de relación sugiere que la evolución de un caso de Intolerancia a la Glucosa es imprevisible. No obstante, estudios recientes con insulinemia (15 - 16) demuestran que los casos de intolerancia que inicialmente se acompañan de insulinemia normal o elevada, generalmente permanecen en esta condición o regresan a la normalidad metabólica. En cambio, cuando la insulinemia es baja, el paciente habitualmente evoluciona hacia una diabetes manifiesta. Por lo tanto, la

determinación de insulinemia en las PTG alteradas tendría un valor pronóstico. Estos hallazgos confirman que la Intolerancia a la Glucosa no es necesariamente una etapa evolutiva de la Diabetes Mellitus e incluso puede estar ausente en el curso de la enfermedad.

La existencia de un factor hereditario, medido a través de investigación anamnéstica, como se hizo en este trabajo, tiene sólo un valor relativo, ya que en nuestro medio este dato es muy impreciso; además, la encuesta anamnéstica fue sólo inicial. En todo caso, la cifra obtenida, 29.3%, muy similar en los tres subgrupos evolutivos, es absolutamente comparable a la frecuencia de antecedentes hereditarios en diabéticos clínicos encontrada por nosotros en otro estudio (17).

Respecto a obesidad, se comparó el porcentaje de obesos al comienzo y al término del período de estudio. Los resultados demostraron que la frecuencia inicial de obesidad, que era de un 50%, disminuyó sólo al 41%, esta moderada corrección del estado nutricional podría estar en relación con el tratamiento dietético. El factor obesidad se estudió en cada una de las tres formas de evolución. Era de esperar que aquellos que normalizaron su trastorno metabólico fueran los que bajaron de peso y que los casos en que apareció una diabetes clínica fueran los que se mantuvieron obesos. No obstante, los resultados obtenidos en este trabajo no demuestran una clara relación entre frecuencia o variación de la obesidad y diagnóstico final de la Intolerancia a la Glucosa. Si bien en el subgrupo que se hizo diabético clínico había una mayor frecuencia de obesidad y un mayor por-

centaje de sobrepeso al comienzo del estudio, ambos hallazgos no son estadísticamente significativos, respecto a los otros dos subgrupos. Estos resultados son concordantes con los de Teuscher, quien en su informe al European Diabetes Epidemiology Study Group (1979) afirma que "el empeoramiento de la tolerancia a la glucosa no se correlacionó con el aumento de peso" en un grupo de 56 casos de Intolerancia a la Glucosa observados durante varios años (18).

En suma, estos resultados permiten concluir que la obesidad es importante como factor desencadenante del trastorno metabólico, pero no tendría tanta influencia en el destino final de la Intolerancia a la Glucosa. Las diferentes formas evolutivas de este cuadro parecen presentar una correlación más estricta con la capacidad funcional del páncreas.

Finalmente, la retinopatía diabética se presentó en 8 casos (13.8%), durante el estado de intolerancia. El tiempo promedio de aparición de esta complicación (6.4 años) no es exacto, pues es imposible precisar el comienzo real del trastorno metabólico. Este tipo de complicación específica no es privativa de la diabetes clínica, sino que también puede aparecer en estados de menor tolerancia a los hidratos de carbono, tal como se describe en la literatura (19-20). La magnitud de la alteración metabólica no influyó en el desarrollo de la retinopatía, ya que los 8 pacientes que hicieron esta complicación, no presentaron diferencias al comparar el grado de intolerancia de estos casos en relación al grupo total. Algunos autores (14) encuentran una correlación positiva entre hipoinsulinemia y aparición de retinopatía en la Intolerancia a la Glucosa.

BIBLIOGRAFIA

1. NATIONAL DIABETES DATA GROUP. Classification and diagnosis of Diabetes Mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes*. 28: 1039, 1979.
2. GARCIA DE LOS RIOS, A., MELLA, I., TAPIA, J.C., GARCIA H., LOPEZ, G. RUIZ, F., DURRUTY, P. y CARRASCO, E.- Diabetes Mellitus. En Pumarino, H. (Ed.): *Endocrinología y Metabolismo*. 1980 (en prensa).
3. WHITEHOUSE, F.- Diagnóstico de la Diabetes. *Clin. Méd. Amér.* 4: 643, 1978.
4. KEEN, H., JARRETT, R.J. and ALBERTI, K.G.M.M.- Diabetes Mellitus: A New Look at Diagnostic Criteria. *Diabetologia*. 16: 283, 1979.
5. JELLIFE, D.B.- Evaluación del estado de nutrición en la comunidad. O.M.S. Serie de Monografías No. 53, 1968.
6. PROUT, T.- The use of screening and diagnostic procedures: the oral glucose tolerance test. In Sussman, K.E. and Metz, R.J.S. (Eds.): *Diabetes Mellitus*. American Diabetes Association, p. 57. 1975.
7. HENNETT, P.H.- Detección, Diagnóstico y Registro de Diabetes Mellitus. Grupo de estudio sobre Diabetes Mellitus. O.P.S. Publicación Científica No. 312, 1975.
8. WILKERSON, H.L. and KRALL, L.P.- Diabetes in a New England town. *JAMA*. 135: 209, 1947.
9. MARBLE, A.- Laboratory Procedures Useful in Diagnosis and Treatment. In Marble, A., White, P., Bradley, R.F. and Krall, L.P.: *Joslin's Diabetes Mellitus*. Lea and Febiger, p. 202, 1971.
10. PAK, N., VERA, C. y COSTAMAILLERE, L.- Valores de glucosa y sangre total y plasma. Niveles críticos del test de tolerancia a la glucosa. *Rev. Méd. Chile*. 107: 598, 1979.
11. KEEN, H. and JARRETT, R.J.- Hyperglycemia and Diabetes Mellitus. *Lancet*. 2: 1.009, 1976.
12. O'SULLIVAN, J.B. and MAHAN, C.M.- Prospective study of 352 young patients with chemical diabetes. *N. Engl. J. Med.* 278: 1.038, 1968.
13. SARTOR, G., SCHERSTEN, B., CARLSTROM, S., MELANDER, A., NORDEN, A. and PERSSON G.- Ten -year Follow-up Subjects with Impaired Glucose Tolerance. *Diabetes*. 29: 41, 1980.
14. KEEN, H.- Variations in blood sugar behaviour in Bedford Borderlines diabetics. 1962-1970. 10th. Congress of the International Diabetes Federation. Eds. Waldtrausl, W. and Alberti, K.G.M.N. *Excerpta Medica*. 1979.
15. TURKINGTON, R.W. and WEINDLINE, H.K.- Insulin secretion in the Diagnosis of Adult - onset Diabetes Mellitus. *JAMA*. 240: 833, 1978.
16. WASERTREGUER, S. y RAIZMAN, H.- Diabetes Química en el niño. III Congreso Latinoamericano de Diabetes. Lima, Perú. 1978.
17. GARCIA DE LOS RIOS, M., VALIENTE, S., CANESSA, I., MELIA, I. y TAUCHER, E.- Complicaciones degenerativas y sobrevida de los diabéticos. *Rev. Méd. Chile*. 100: 733, 1972.
18. EUROPEAN DIABETES STUDY GROUP.- Fourteenth Annual Meeting. Corfu, 1979. *IDF Bulletin*, 24: 28, 1979.
19. JARRET, R.J. and ALSAYEAH, H.- Impaired Glucose Tolerance defining those at risk of diabetic complications. *Diabetologia*. 15: 243, 1978.
20. RUSHFORT, N.B. and BENNETT, P.H.- Validation of Criteria for the diagnosis of Diabetes using the 75 g GOTT. 10th. Congress of the International Diabetes Federation. Eds. Waldtrausl, W. and Alberti K.C.M.M. *Excerpta Médica*. 1979.