

DOCUMENTO DE POSICIÓN

Guía práctica sobre la prueba oral de tolerancia a la glucosa

A practical guide about oral glucose tolerance test

Isabel Cristina Llanos¹, María del Carmen Maselli², Silvana Valdez³

RESUMEN

La prueba oral de tolerancia a la glucosa (POTG) tiene una variedad de aplicaciones clínicas y de investigación en el diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en adultos y niños, en DM gestacional y en prediabetes. Es una herramienta versátil que puede proporcionar información valiosa sobre el metabolismo de la glucosa y la función pancreática. Uno de los criterios diagnósticos de DM utiliza la POTG, por lo que este documento detalla la realización correcta de esta prueba para obtener resultados confiables.

Palabras clave: prueba oral de tolerancia a la glucosa; método; guía práctica.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2024; Vol. 58 (80-85)

ABSTRACT

The oral glucose tolerance test (OGTT) has a variety of clinical and research applications in the diagnosis of Type 2 Diabetes Mellitus in adults and children, in gestational diabetes and in prediabetes. It is a versatile tool that can provide valuable information about glucose metabolism and pancreatic function. One of the diagnostic criteria for diabetes uses OGTT, so this document details the correct performance of this test in order to obtain reliable results.

Key words: oral glucose tolerance test; method; practical guide.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2024; Vol. 58 (80-85)

¹ Cátedra de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), Hospital A. I. de Llano, Corrientes, Argentina

² Exbioquímica e Investigadora del Laboratorio, Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires (UBA), exdocente de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

³ Cátedra de Inmunología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires (UBA), Instituto de Estudios de la Inmunidad Humoral, Prof. R. Margni (IDEHU), UBA-CONICET, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: María del Carmen Maselli

E-mail: mariadelcarmenmaselli@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 8/4/2024

Fecha de trabajo aceptado: 12/7/2024

Conflictos de interés: las autoras declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de diabetes mellitus (DM), especialmente de DM2, aumenta continuamente a nivel mundial, y su control deficiente genera complicaciones graves que reducen la calidad de vida de quienes la padecen y elevan los costos de atención¹. Durante 2005, en Argentina, la DM2 afectó al 8,5% de la población adulta¹, mientras que en 2018 alcanzó al 12,7%^{2,3}.

Por su parte, la *International Diabetes Federation* (IDF), en 2021, estimó que 537 millones de per-

sonas adultas (entre 20 y 79 años) tenían DM a nivel mundial, lo que representaba el 10,5% de la población. Para 2030 se prevé que esta patología alcance a 643 millones de personas (11,3%) y para 2045 a 783 millones (12,2%)².

A la preocupación lógica que generan estos números, se agrega el hecho de que aproximadamente el 50% de las personas con DM desconoce su condición y el 68% es diagnosticado incidentalmente, en general, debido a la manifestación de alguna complicación crónica. De este modo, la mayor

incidencia de DM2 en las personas adultas a nivel mundial y el inicio silencioso de esta patología conllevan a un retraso en su diagnóstico. Por lo tanto, es importante la detección de pacientes con riesgo de desarrollar DM2 a corto y mediano plazo.

Los cambios del estilo de vida en personas con sobrepeso u obesidad deben estar orientados a perder una cantidad moderada de peso, promover la actividad física y mejorar la calidad de la alimentación. Esto puede contribuir a retardar o prevenir la DM2, por ejemplo, en pacientes con diagnóstico de prediabetes. En este sentido, la prediabetes es una condición que incluye a individuos con valores glucémicos más elevados que los considerados normales, pero que no alcanzan los valores de corte considerados como criterios diagnósticos de DM³.

Criterios de riesgo para la detección de DM2 o prediabetes en adultos asintomáticos

Se tomarán los siguientes criterios de la *American Diabetes Association* (ADA) que son aplicables a adultos⁴:

- Se debe considerar la realización de pruebas para el diagnóstico de DM en adultos con sobrepeso u obesidad (índice masa corporal [IMC] >25 kg/m² o ≥23 kg/m² en individuos asiático-americanos) que tengan uno o más de los siguientes factores de riesgo:

- Familiares de primer y segundo grado (abuelos y hermanos) con DM2.

- Raza/origen étnico de alto riesgo. En Argentina, la composición étnica es diversa, con una población que tiene influencias de diversas regiones del mundo, incluyendo Europa, Medio Oriente, Asia y pueblos originarios. Por lo tanto, al adaptar los criterios de prediabetes de la ADA a la población argentina, es importante considerar la diversidad étnica y los factores de riesgo específicos que puedan ser relevantes en esta población.

- Historia de enfermedad cardiovascular (ECV).

- Hipertensión (HTA; ≥140/90 mm Hg o en terapia para la HTA).

- Nivel de colesterol HDL <35 mg/dl (0,90 mmol/L) y/o nivel de triglicéridos >250 mg/dl (2,82 mmol/L).

- Mujeres con síndrome de ovario poliquístico.

- Inactividad física.

- Otras condiciones clínicas asociadas con resistencia a la insulina (p.ej., obesidad severa, acantosis *nigricans*).

- Las personas con prediabetes (HbA1c ≥5,7% [39 mmol/mol] -6,4% [46,4mmol/L], glucemia de ayunas alterada [GAA] o tolerancia alte-

rada a la glucosa [TAG]) deben hacerse la prueba de acuerdo a la historia clínica y el laboratorio. Se debe aplicar el criterio médico y tener en cuenta la respuesta al tratamiento.

- Las mujeres a las que se les diagnosticó diabetes mellitus gestacional (DMG) deben hacerse pruebas de por vida al menos cada 3 años durante los 10 años posteriores al embarazo con DMG (que es el período en el cual hay mayor riesgo de DM por la DMG previa). Asimismo, de acuerdo con el criterio médico, la prueba podría hacerse con mayor frecuencia.

- Para todas las demás personas, las pruebas deben comenzar a los 35 años. La detección temprana de prediabetes o DM en personas menores de 35 años debe basarse en la evaluación individual en la consulta con el médico tratante y puede incluir pruebas anuales o bianuales dependiendo del riesgo del paciente.

- Si los resultados son normales, las pruebas deben repetirse en intervalos mínimos de 3 años. Es importante tener en cuenta que la frecuencia de las pruebas puede variar según el criterio médico para cada condición o enfermedad. Por lo tanto, es fundamental seguir las recomendaciones de los profesionales de la salud en cuanto a la periodicidad de las pruebas, especialmente si existen factores de riesgo adicionales que podrían influir en la frecuencia óptima de repetición de las mismas.

- Personas con virus de inmunodeficiencia humana (VIH). La alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono en forma de resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa o DM2 es elevada en esta población, con una incidencia de DM2 hasta cuatro veces mayor que en personas seronegativas. El aumento de los casos de DM2 en estos pacientes se lo ha relacionado también con el tratamiento antirretroviral prolongado⁵.

Criterios de riesgo para DM2 o prediabetes en niños y adolescentes asintomáticos

Se tomarán los siguientes criterios de la ADA⁴:

- Debe considerarse la detección en niños y adolescentes* con sobrepeso (≥ percentil 85) u obesidad (≥ percentil 96), y que presenten uno o más factores de riesgo adicionales en función de la fuerza de su asociación con la DM:

- Antecedentes maternos de DM o DMG durante la gestación.

- Antecedentes familiares de DM2 en un familiar de primer o segundo grado.

- Raza/etnia de alto riesgo.
- Signos de resistencia a la insulina o afecciones asociadas a la resistencia a la insulina (acantosis *nigricans*, HTA, dislipidemia, síndrome de ovario poliquístico o peso bajo al nacer para la edad gestacional).

- DMG.

* A partir de los 10 años de edad, o al comienzo de la pubertad si esta hubiera ocurrido antes. Si las pruebas son normales, repetir las mismas en intervalos de 3 años como mínimo (o con mayor frecuencia si aumenta el IMC o si se altera el perfil de factores de riesgo). Existen informes de DM2 antes de los 10 años y esto puede considerarse si presentan numerosos factores de riesgo.

Factores de riesgo para DMG⁶

- Edad mayor o igual a 30 años.
- Antecedentes de DM en familiares de primer grado.
- Obesidad (IMC ≥ 30 Kg/m²).
- Glucemia en ayunas mayor de 85 mg/dl.
- Antecedentes de DMG en embarazo anterior.
- Antecedentes de macrosomía en embarazo previo (peso al nacer mayor de 4.000 g).
- Signos de insulinoresistencia previos al embarazo.
- Antecedentes de alto o bajo peso al nacer (mayor de 4.000 g o menor 2.500 g).
- Origen étnico con alta prevalencia de DM.

Criterios diagnósticos de DM2

Estos criterios son aplicables tanto a niños como a adultos⁴:

- Glucosa plasmática en ayunas (GPA) ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/L). El ayuno se define como la ausencia de ingesta calórica durante 8 horas.
- Glucosa plasmática (GP) 2-h ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) durante la prueba oral de tolerancia a la glucosa (POTG). La prueba debe realizarse según lo descrito por la Organización Mundial de la Salud (OMS), utilizando una carga de glucosa que contenga el equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua.
- Hb A1c $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol). La prueba debe realizarse en laboratorios que utilicen métodos certificados por el *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP) y estandarizada con el ensayo *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT).
- Síntomas clásicos de DM y una glucemia plasmática al azar ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L).

En ausencia de hiperglucemia inequívoca, el diagnóstico requiere dos resultados anormales en la misma muestra o en dos muestras distintas.

Criterios diagnósticos de prediabetes

De acuerdo a la ADA, los factores de riesgo para la detección de prediabetes en adultos asintomáticos, adoptados en el último consenso por la Sociedad Argentina de Diabetes, son los siguientes⁴:

- GPA de 100 mg/dl (5,6 mmol/L) a 125 mg/dl (6,9 mmol/L) (GAA).
- GP 2-h durante POTG 140 mg/dl (7,8 mmol/L) a 199 mg/dl (11,0 mmol/L) (TAG).
- Hb A1c 5,7-6,4% (39-47 mmol/mol).

Criterios diagnósticos de DMG⁷

Normalmente se realiza la prueba a todas las embarazadas entre las semanas 24-28 de la gestación, y se repite hasta la semana 33⁶. Los valores deben ser:

- GPA: ≥ 100 mg/dl.
- POTG a las 2 horas: ≥ 140 mg/dl.

Se debe determinar previamente la glucemia basal, si es mayor a 100 mg/dl no se deberá realizar la POTG y repetir en lo posible a las 24 horas una nueva glucemia basal.

Prueba oral de tolerancia a la glucosa

La POTG tiene una variedad de aplicaciones clínicas y de investigación en el diagnóstico de DM2 en adultos y niños, DMG y prediabetes. Es una herramienta versátil que puede proporcionar información valiosa sobre el metabolismo de la glucosa y la función pancreática. Se requiere realizarla correctamente para obtener resultados confiables.

Uno de los criterios diagnósticos de DM utiliza la POTG, por lo que este documento trata de informar sobre la realización detallada de la misma.

Indicaciones previas a la prueba

- La POTG (con 75 g de glucosa) se realiza por la mañana, de comienzo entre las 7-9 a. m.
- El paciente debe concurrir con un ayuno de 8 horas después de la última ingesta. Si tiene sed, puede ingerir solamente agua.
- Debe mantener la actividad física y la alimentación habituales durante los 3 días previos a la prueba.
- Si el paciente se encuentra realizando una dieta pobre en hidratos de carbono (HC) (menos de 150 g por día), se recomienda realizar 3 días antes del estudio una dieta con adecuada cantidad de HC⁴. Esto es aconsejable porque si una persona sigue una dieta proteica, su páncreas no responderá adecuadamente frente a una sobrecarga de glucosa, lo que podría resultar en un falso po-

sitivo. Estos resultados se explicarían por la existencia de una inercia secretoria pancreática frente a la sobrecarga de glucosa. Otros investigadores consideran que una dieta pobre en HC provoca un aumento de los ácidos grasos que actúan antagonicamente a la acción periférica de la insulina⁸.

- En caso de realizar la POTG en niños se debe solicitar peso y edad. Esto es necesario para la preparación de la solución glucosada.

- No se puede realizar el estudio si el paciente

está cursando algún proceso infeccioso, presenta fiebre, se encuentra internado o tiene trastornos de la absorción gastrointestinal.

- Es conveniente preguntar la medicación que recibe el paciente ya que se debe tener en cuenta en los resultados de la prueba el uso de medicamentos con actividad sobre el metabolismo hidrocarbonado.

En la siguiente Tabla se enumeran los medicamentos interferentes⁹:

Hipoglucemias	Hiperoglucemias	Hipo o hiperoglucemias	Agravan consecuencias de hipoglucemia
<ul style="list-style-type: none"> . Aspirina (a dosis alta) . Inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) . Antiarrítmicos (disopiramida, hidroquinidina, quinidina) . Antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina (fluoxetina, fluvoxamina, sertralina) . Tramadol, dextropropoxifeno . Fibratos . Quinina . Sulfonamidas antibacterianas . Testosterona y otros esteroides anabolizantes . Mecasermina (agonista de la somatotropina) 	<ul style="list-style-type: none"> . Corticoides, tetracosáctida . Neurolépticos clásicos (haloperidol y atípicos: amilsuprida, clozapina, olanzapina, risperidona, paliperidona, aripiprazol) . Ácido nicotínico . Inhibidores de la proteasa del VIH (saquinavir, indinavir, ritonavir, fosamprenavir, atazanavir, tipranavir, darunavir, lopinavir, ritonavir) . Agonistas beta-2-adrenérgicos . Levotiroxina . Anticonceptivos hormonales (progestágenos y estrógenos) . Ciclosporina, tacromilus . Nicotina . Tiazidas, furosemida (a altas dosis) y otros diuréticos de asa . Isoniazida . Otros: estatinas, danazol, hormona de crecimiento (somatotropina), interferón alfa, estramustina, temsirolimus, trióxido de arsénico, agonistas y antagonistas de la gonadorelina 	<ul style="list-style-type: none"> . Lanreótida y octreótida (antagonistas de la hormona de crecimiento) . Pentamidina+ . Fluoroquinolonas . Ciclofosfamida . Moxonidina, clonidina y otros hipotensores . Baclofeno . Glucasamina 	<ul style="list-style-type: none"> . Betabloqueantes . Clonidina y otros hipotensores

VIH: virus de inmunodeficiencia humana.

Tomado de: <http://www.prescrire.org/Fr/15/55/0/3949/About.aspx>.

Tabla: Medicamentos interferentes.

Preguntas para hacer al paciente antes de la prueba

1) ¿A qué hora cenó? Es importante respetar las 8 horas de ayuno.

2) ¿En qué medio se trasladó?

a. Caminando. No caminar más de 5 cuadras o 500 metros por el aumento del consumo de glucosa a nivel muscular¹⁰.

b. En bicicleta. No realizar la prueba y explicar que no es posible por los mismos motivos que en la pregunta 2 a.

Realización de la prueba

1. La prueba dura 2 horas. Durante ese tiempo, el paciente debe permanecer sentado, a temperatura ambiente confortable, sin ingerir alimentos ni fumar.

2. En el caso de mujeres que estén amamantando, se recomienda suspender la lactancia durante la realización del estudio.

La POTG es un procedimiento estandarizado que requiere un protocolo específico para garantizar la precisión de los resultados. Cualquier factor que altere el mismo puede comprometer la confiabilidad de los resultados. Amamantar durante la prueba introduce una variable adicional y no controlada que puede afectar la interpretación de la misma.

3. Si se solicita la POTG, se realizan dos extracciones: una basal (en ayunas) y otra a los 120 minutos poscarga.

4. Previo a la administración de la solución glucosada, se realiza la determinación basal; si esta supera los 126 mg/dl, se suspende la prueba y se

cita al paciente para una nueva glucemia basal en la misma semana (confirmación del diagnóstico).

5. Si el paciente es adulto, deberá ingerir, después de la primera extracción, una solución con 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua hasta un volumen final de 375 ml (solución al 20%).

6. Si el paciente es un niño con un peso menor de 43 kg, la sobrecarga será de 1,75 g/kg de peso (también en solución al 20%). En caso de pesar más de 43 kg, aplica la sobrecarga del adulto.

7. Si la paciente es una embarazada se indica la misma sobrecarga que para el adulto.

8. Si la solución tiene una concentración mayor al 20% puede ocurrir un espasmo pilórico, con el consiguiente retardo de la evacuación gástrica⁸.

9. El agua con la que se prepara la solución debe estar a temperatura ambiente. No se debe agregar saborizantes, ni congelar la solución. Para disolver de manera más eficiente y acortar el tiempo de preparación, luego de colocar la glucosa en polvo, se le agrega agua a temperatura ambiente; como esta reacción es endotérmica (absorbe calor), se coloca un poco de agua caliente a 70-80°C para facilitar la disolución de la glucosa y finalmente se lleva hasta un volumen final de 375 ml con agua a temperatura ambiente. Se puede agregar hasta 5 ml de jugo de limón para que sea más tolerable la ingestión.

10. El paciente debe ingerir la totalidad de la solución dentro de 5-7 minutos. El tiempo cero se empieza a contar desde que el paciente comienza a ingerir la solución.

11. Si el paciente presenta vómitos y/o náuseas durante el estudio, debe dejarse sin efecto la prueba y citarlo para una nueva POTG, en un lapso no menor a una semana.

12. Las muestras sanguíneas se colocan en tubos para suero con gel activador de la coagulación. El gel es muy estable en sus características físicas y químicas. Después de la centrifugación, el gel puede separar efectivamente el suero de las células sanguíneas, evitando el intercambio de sustancias entre las células sanguíneas y el suero. Si no se dispone de dichos tubos, conviene utilizar tubos con anticoagulante.

Cuando se solicita la determinación de la glucemia, se usan tubos para la recolección de la muestra, con anticoagulantes y un inhibidor de la glucólisis. El fluoruro de sodio es el más utilizado para tal fin, combinado con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA, *ethylenediaminetetraacetic acid*), oxalato o bien citrato¹¹. Luego de la recolección de la mues-

tra se debe centrifugar el tubo y separar el plasma para su procesamiento dentro de los 60 minutos posteriores a la extracción de sangre.

Respecto del fluoruro, inhibe las últimas etapas de la glucólisis lo cual se produce luego de 2 a 4 horas de la extracción de la muestra¹². En 2023 un Comité de expertos¹³ recomendó el uso de tubos para la muestra con el siguiente anticoagulante: EDTA + fluoruro de sodio + buffer citrato (pH 5,3-5,9). La acidificación dada por el *buffer* citrato impide inmediatamente la glucólisis, ya que a pH 5,3-5,9 se inhibe la actividad de las primeras enzimas involucradas en dicha vía. Si bien este anticoagulante presenta una ventaja importante para evitar la glucólisis sin necesidad de separar el plasma rápidamente por centrifugación, lamentablemente aún no se comercializa en nuestro país¹⁴. Por lo tanto, empleando como anticoagulante EDTA + fluoruro de sodio (que es el más utilizado), es importante tener en cuenta la rápida separación del plasma para realizar la determinación.

CONCLUSIONES

En la actualidad la POTG se considera una herramienta útil para la detección de la prediabetes; además, es capaz de detectar pacientes en una situación de alto riesgo cardiovascular. Debe solicitarse ante cualquier hiperglucemia y en todos los casos en pacientes con glucemia basal comprendida entre 100 y 126mg/dl, ya que solo un 32% de estos pacientes presentará resultados dentro de lo normal.

Se recomienda que un médico calificado interprete los resultados y proporcione orientación sobre el manejo y el tratamiento adecuado del paciente.

Cuanto mayor sea la intolerancia a la glucosa en un individuo, o lo que es lo mismo, más patológico sea el resultado de la POTG, mayor será el número de factores de riesgo cardiovascular asociados y la severidad de cada uno de ellos.

En resumen, la POTG es un instrumento valioso para la evaluación del metabolismo de la glucosa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Breve V. Informe de resultados. Disponible en: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000000553cnt-2014-10-encuesta-nacional-factores-riesgo-2005_informe-breve-final.pdf. Citado: 3/4/24.
2. IDF Diabetes Atlas 2021. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>. Citado: 1/4/24.
3. Tolerancia a la glucosa. Disponible en: https://carefirst.staywellsolutionsonline.com/spanish/Encyclopedia/167,glucose_tolerance_blood_ES. Citado: 1/4/24.

4. Prevention or delay of type 2 diabetes and associated comorbidities. Standards of Care in Diabetes 2023. *Diabetes Care* 2023;46.
5. Martínez AL, Márquez MQL. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y diabetes mellitus tipo 2. Disponible en: https://www.diabetespractica.com/files/1571654988.02_llenas_dp_10-3.pdf.
6. Salzberg S, et al. Guías de diagnóstico y tratamiento de diabetes gestacional. ALAD 2016. *Rev Soc Arg Diab* 2016;50(3):117-128.
7. Banco de Recursos de Comunicación del Ministerio de Salud de la Nación. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/diagnostico-de-diabetes-gestacional-puntos-de-corte-protocolo-nacional-basado-en-evidencia>. Citado: 1/4/24.
8. Maximino R. Diabetes mellitus. 4° Ed. Editorial Akadía. Buenos Aires; 2012.
9. Portal del Medicamento. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/fr/noticias-destacados/destacados/medicamentos-modifican-glucemia>. Citado: 1/4/24.
10. Hospital General de Medellín. Prueba de tolerancia oral a la glucosa. Hospital General de Medellín. 2019. Disponible en: <https://www.hgm.gov.co/publicaciones/316/prueba-de-tolerancia-oral-a-la-glucosa/>. Citado: 1/4/24.
11. Chan A Y, Swaminathan R, Cockram C S. Effectiveness of sodium fluoride as a preservative of glucose in blood. *Clin Chem* 1989;35:315-7.
12. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, Horvath AR, Lernmark A, Metzger BE, Nathan DM, Kirkman MS. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2011;34(6):e61-e99.
13. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, Horvath AR, Lernmark A, Metzger BE, Nathan DM, Kirkman MS. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem* 2023;69(8):808-68.
14. Gambino R, Pistelli J, Ackattupathil TA, Theriault JL, Andrin RD, Sanfilippo ML, Etienne M. Acidification of blood is superior to sodium fluoride alone as inhibitor of glycolysis. *Clin Chem* 2009;55:1019-21.