

BIOQUÍMICA CLÍNICA

PARA CIENCIAS DE LA SALUD

CAPÍTULO II

GLUCOSA EN SANGRE



EDICIONES **MAWIL**



Las pruebas más importantes para el monitoreo de glucosa en sangre con fines diagnóstico son: pruebas de glucosa basal, glucosa post-prandial, curva de tolerancia oral a la glucosa y hemoglobina glicosilada.

Significación clínica

La glucosa es la fuente de energía más importante en el cuerpo. La insulina, producida por los Islotes de Langerhans que se encuentran en el páncreas, facilita la entrada de la glucosa al interior de las células. Esta glucosa será metabolizada aeróbicamente para, finalmente producir 32 moléculas de Adenosina Trifosfato (ATP). Una deficiencia en la producción de insulina, o una disminución de su efectividad producto del mal funcionamiento de sus receptores en las células de los tejidos, incrementa los niveles de glucosa en sangre (glicemia).

Concentraciones elevadas de glucosa en sangre o plasma (hiperglicemia), se encuentran en la diabetes mellitus (Insulino dependiente o tipo I; y en la no insulino dependiente o tipo II); y en otras condiciones y síndromes.

La hipoglicemia puede presentarse en respuesta a un ayuno prolongado, u ocasionada por medicamentos, sustancias tóxicas, trastornos metabólicos o en sujetos con gastrectomía.

El diagnóstico clínico de la diabetes mellitus no puede hacerse con una prueba simple de glucosa en sangre, para hacerlo, deben integrarse los resultados de laboratorio con los datos clínicos.

Determinación de niveles de glicemia

Objetivos

1. Propósito preventivo: A todo individuo con factores de riesgo para la diabetes mellitus, como sobrepeso ($IMC > 25$), síndrome metabólico y antecedentes familiares.
2. Propósito reactivo: Despistaje de hipoglicemia o hiperglicemia,

pacientes con cefalea aguda, hipertensión arterial, desvanecimiento, etc.

3. Propósito de control: Pacientes diabéticos bajo tratamiento.

Nombre del Método: Glucosa Oxidasa/Peroxidasa, o método de Tinder

Principio del Método

En un primer paso la glucosa oxidasa cataliza la oxidación de la D-glucosa a ácido D-glucónico con formación de peróxido de hidrógeno. Éste es utilizado por la peroxidasa para oxidar a la 4-amino-fenazona y al fenol, dando lugar a una quinonimina coloreada. Que es directamente proporcional a su concentración y que se mide por espectrofotometría. (5)



Fotografía 10. Promoción: año 2017. Tercer Semestre 2018 Ordinario I. Docente Nancy Cajas Flores explicando la lectura de los resultados de la aspiración de la Muestra, de derecha a izquierda. Giorgio Sánchez Figueroa, Linda Espinoza Cabezas, Paola Herrera Cárdenas, Sonia Melo Mendoza y Nancy Cajas Flores (Docente)
Tomada por Jean Pool Jinez Sorroza. Cortesía Laboratorio de Bioquímica, Facultad de Ciencias Médicas UEES



ESQUEMA DE LA REACCIÓN ABREVIADO



Donde

GOD = Glucosa oxidasa

POD = Peroxidasa

4-AF = 4-aminofenazona.

Valores de referencia

- En suero o plasma :
- Recién nacidos prematuros: 25-80 mg/dL
- Recién nacidos a término: 30-90 mg/dL
- Niños y adultos: 70 -110 mg/dL

Glucosa postprandial

Significación clínica

En condiciones fisiológicas normales, el organismo es capaz de tolerar las cargas de azúcar que contienen los alimentos, independientemente de su cantidad. De este modo, gracias a la actividad pancreática con sus hormonas, insulina y glucagón; a los 120 minutos después de la ingesta de alimentos, deberían estar restituidos los valores normales de la glucosa en sangre, que se elevan justo después de comer.

La glicemia postprandial (GP) es una prueba de glucosa en sangre que realiza a los 120 minutos después de comer. La glicemia postprandial no debería exceder los 160 mg/dl. Por lo general esta prueba tiene valor diagnóstico cuando se realiza posterior a una prueba de glucosa basal en ayunas, y se comparan ambos valores.

Así, una glicemia basal igual o superior a 126 mg/dl junto con una glucemia postprandial ≥ 200 mg/dl transcurridas dos horas de una carga de 75 g. de glucosa anhidra disuelta en agua o equivalente, o después de un desayuno promedio. Si estos valores se presentan con una clínica de poliuria, polidipsia, hambre excesiva y pérdida de peso inexplicable, constituyen una base para diagnosticar una diabetes mellitus.

Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa

Esta es una prueba que se realiza con tres determinaciones de glucosa en sangre, una basal y dos postprandiales, con el fin de evaluar la cinética de la glicemia. En la primera determinación el paciente debe estar en ayunas de al menos 8 horas. Se espera que los valores obtenidos no excedan de 126 mg/dL. En seguida, se le ofrece al paciente una solución líquida de glucosa (25g, 50g, o 75g). Al cabo de 60 min se hace una segunda determinación. Se esperan valores por encima de 126 mg/dL y menores a 200 mg/dL. Luego de 120 min se realiza otra determinación de glicemia y se espera que los valores no sobrepasen los 126 mg/dL. (6)

Algunos laboratorios realizan esta curva a los 30, 60 y 90 minutos, además de la prueba en ayunas. Es muy frecuente que esta curva se realice con dos puntos, la glicemia basal y la glicemia a los 120 min. Los resultados de la glicemia luego de 120 min, determina el diagnóstico de diabetes, ya que los valores normales del paciente, al cabo de ese tiempo, deberían estar restituidos. Es importante comparar los resultados de laboratorio con la clínica del paciente.

Diagnóstico

Glicemia en ayunas: glucosa en ayunas mayor a 120 mg/dL en tres exámenes en días consecutivos. Los niveles entre 100 y 120 mg/dL en ayunas, son indicadores precoces de diabetes, principalmente para la diabetes tipo 2.



Prueba de tolerancia a la glucosa: se diagnostica diabetes si el nivel de glucosa es superior a 200 mg/dL luego de 2 horas de tomar una bebida azucarada (esta prueba se usa con mayor frecuencia para la diabetes tipo 2) (7).

Hemoglobina Glicosilada y su fracción A1c (HbA1c)

Esta prueba es un test que a diferencia de la glucosa, se realiza con sangre completa. Es una prueba diseñada especialmente para los pacientes con diabetes tipo 2 y con síndrome metabólico. Evalúa los niveles promedio de glicemia durante los últimos tres meses, debido a que hay una porción de la glucosa que se une a la hemoglobina de los eritrocitos, cuya vida media es de ciento veinte días.

El control constante y sistemático puede prevenir el riesgo de las complicaciones tardías que suelen acompañar a la diabetes como: nefropatía, retinopatía, neuropatía, entre otras. Desde hace tiempo ha sido controversial la discusión sobre la asociación entre el desarrollo de las complicaciones microvasculares y el control de la glucosa en sangre, debido a que los métodos de medición de glucosa, antes mencionados, no tienen un carácter retrospectivo. Con la medición de la Hemoglobina Glicosilada se ha alcanzado un conocimiento exacto y objetivo del estatus de la ingesta de azúcar a plazo largo y de manera retrospectiva.

La producción de Hemoglobina Glicosilada depende de las concentraciones de glicemia. Se lleva a cabo mediante un proceso llamado glicación, donde la glucosa se liga a los grupos amino de las moléculas de hemoglobina (Hb). Según los grupos a los que se une la glucosa a los grupos terminales de la Hb, se produce una variedad de hemoglobinas glicadas, incluyendo la HbA1c, que es la especie glicosilada en el aminoácido valina N-terminal de la cadena β de la Hemoglobina.

Los niveles de HbA1c son proporcionales a la concentración de glucosa en sangre durante las últimas 6-8 semanas. De este modo, la

medición de la HbA1c ofrece una cuantificación para el control de la glicemia a largo plazo en pacientes diabéticos.

Objetivos

1. Propósito preventivo: A todo individuo con factores de riesgo para la diabetes mellitus, como sobrepeso ($IMC > 25$), síndrome metabólico y antecedentes familiares.
2. Propósito reactivo: Despistaje de hipoglicemia o hiperglicemia, pacientes con cefalea aguda, hipertensión arterial, desvanecimiento, etc.
3. Propósito de control: Pacientes diabéticos bajo tratamiento.

Nombre del Método: Método de inhibición inmunturbidimétrica para la determinación cuantitativa de HbA1c

Principio del Método

Se trata de un método de inhibición inmunturbidimétrica para la cuantificación de la Hemoglobina glicosilada A1c, como una proporción de la hemoglobina total en sangre completa. Mediante una hemólisis inducida por un detergente, se produce la liberación de la hemoglobina presente en los glóbulos rojos de la muestra. Posteriormente se desarrollan dos reacciones separadas, para medir Hb, por un lado y HbA1c, por el otro.

En una primera fase, la HbA1c reacciona con un anticuerpo específico contra ella, formando complejos antígeno/anticuerpo solubles. Como la HbA1c posee un solo epítipo por β -globina para la fijación del anticuerpo específico, no pueden formarse redes de inmunocomplejos. La adición de un polihapteno, que ofrece múltiples epítopes, se produce una reacción con el exceso de anticuerpos específicos de la primera reacción, produciendo complejos inmunes insolubles que se miden por turbidimetría. La concentración de HbA1c es inversamente proporcional a la formación de inmunocomplejos insolubles y por lo tanto, a la turbidez medible.

Por otra parte, la hemoglobina total liberada al hemolizar con la muestra, se mide espectrofotométricamente. Con un método que es capaz de detectar todas las variantes de hemoglobina glicadas en la porción N-terminal de la cadena β , cuya región reconocida por el anticuerpo es idéntica a la HbA1c (8).

ESQUEMA DE LA REACCION QUIMICA

Anticuerpos anti-HbA1c + HbA1c \longrightarrow Complejo antígeno-anticuerpo soluble

Anticuerpos anti-HbA1c + Polihaptenos \longrightarrow C. anticuerpo-polihaptenos aglutinado

Condiciones de la muestra

- Sangre completa con anticoagulantes obtenida con métodos estándares.
- Se recomienda el uso de heparina o EDTA.
- Deberán interpretarse con cuidado los valores de HbA1c obtenidos en aquellas patologías o situaciones que alteran la vida media de los eritrocitos, como anemias hemolíticas, anemias ferropénicas, transfusiones, pérdidas de sangre, etc.
- La muestra es estable 3 días a temperatura ambiente (15-25°C), 7 días refrigerada (2-10°C) o 6 meses congelada (-20°C). Sólo puede ser descongelada una vez.

Valores de referencia

- Personas sanas: HbA1c: 26 – 48 mmol/mol o 4,5 - 6,5 %.
- Diabéticos No controlados: \geq 53 mmol/mol o 7%.

Diagnóstico

Niveles prolongados por encima de 6,5 % de HbA1c, en pacientes diabéticos, se asocian con el riesgo de desarrollar glaucomas, insuficiencia renal, neuropatías, entre otros. Disminuciones francas de los valores de HbA1c, indican que el paciente está llevando bien su tratamiento y control (9).