



Condiciones analíticas e interpretación de las curvas de tolerancia glucosada

Dra. Beatriz de la Torre
Universidad Central de Venezuela
Escuela de Bioanálisis
Cátedra de Bioquímica B

Caracas, 2012

INTRODUCCIÓN





- En una persona normal, la concentración de glucosa en la sangre, esta regulada en límites muy estrechos, habitualmente entre 70-110mg/dl en una persona en ayunas (8hs. aprox.).
- Esta concentración se eleva a 140mg/dl, una hora después de la ingesta, pero un sistema hormonal devuelve estos valores a los normales, cerca de las dos horas después. A la inversa, en momentos prolongados de inanición, el hígado se encarga de mantener la glucemia mediante la glucógenolisis y la gluconeogenesis, principalmente.

•Esto nos lleva a pensar, cual es el fin de tan estricta regulación. La explicación es que la glucosa es la principal fuente de energía, y la única en algunos tejidos como la retina, el epitelio germinativo gonadal y los eritrocitos, a estos tejidos se los conoce como “glucodependientes”. Por otra parte, también es importante por sus funciones estructurales y de reserva.

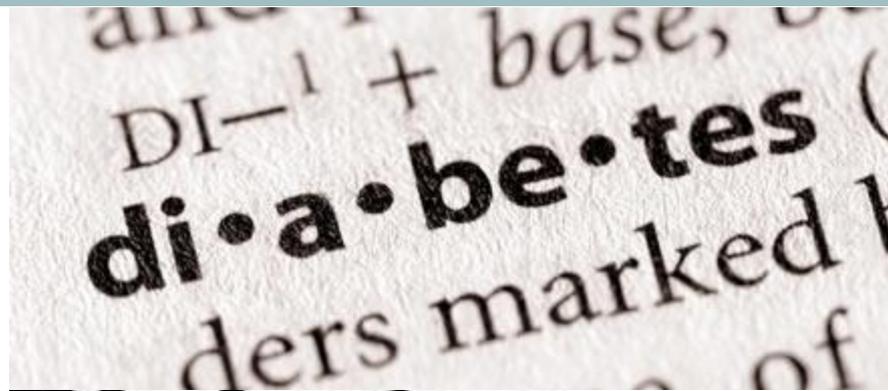
•Como es de suponer este fino balance es llevado a cabo por un preciso mecanismo hormonal.



¿cómo hace el organismo para mantener los niveles de glucemia en valores compatibles con la vida?

En el momento que los azúcares pasan al torrente sanguíneo, los receptores específicos captan ese aumento de concentración, y la respuesta inmediata es la liberación de insulina. La glucosa entonces sale de la sangre y entra en las células, con lo cual la glucemia retorna a la normalidad.





¿Qué es la diabetes mellitus?

La diabetes es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. La insulina es una hormona que regula el azúcar en la sangre. El efecto de la diabetes no controlada es la hiperglucemia (aumento del azúcar en la sangre), que con el tiempo daña gravemente muchos órganos y sistemas, especialmente los nervios y los vasos sanguíneos. (OMS, 2012)

CLASIFICACION

Según el Comité de expertos en Diagnóstico y Clasificación de Diabetes mellitus, auspiciado por la Asociación Americana de Diabetes (ADA):

I. **Diabetes mellitus tipo 1**

Diabetes mediada por procesos inmunes

La diabetes de tipo I está producida por una destrucción inmunitaria de las células β del páncreas, productoras de insulina.

Diabetes idiopática:

La etiología no es conocida. Sólo una minoría de pacientes con diabetes tipo 1 entran en esta categoría, la mayoría de origen africano o asiático.

II. Diabetes mellitus tipo 2

La diabetes tipo 2 por lo general se manifiesta después de los 40 años de edad y por tanto tiene el nombre obsoleto de diabetes del adulto. La diabetes tipo 2 puede tener causas genéticas que alteran la resistencia a la insulina y la deficiencia de la insulina. Hay dos tipos principales de diabetes tipo 2:

1. la de inicio tardío asociada con la obesidad
2. la de inicio tardío no asociados con la obesidad

III. Otros tipos específicos.

1. Defectos genéticos de la función de las células β
2. Defectos genéticos de la acción de la insulina
3. Enfermedades del páncreas exocrino
4. Endocrinopatías

5. Inducida por fármacos o sustancias químicas
6. Infecciones
7. Formas poco comunes o diabetes inmunomediada
8. Otros síndromes genéticos asociados algunas veces con diabetes

IV. Diabetes mellitus gestacional

Es una intolerancia a los carbohidratos de seriedad variable con aparición durante el embarazo. La frecuencia estimada es del 1 al 14% y el 30% de las mujeres que la desarrollan pueden sufrir de Diabetes mellitus en los 20 años siguientes al parto, pero la intolerancia a los carbohidratos se puede revertir después del parto y mantenerse normal.

V. Alteración del metabolismo de la glucosa o Alteración de la homeostasis de la glucosa.

Los pacientes con homeostasis alterada de la glucosa o pacientes con pre-diabetes eran un grupo de pacientes, que sin ser diabéticos, tenían cifras de glucemia por encima de las consideradas normales. La importancia de estos radica en que en un plazo mas o menos largo tienen alto riesgo de desarrollar diabetes mellitus y eventos cardiovasculares. Esta categoría de pacientes en función del test utilizado para el diagnóstico se conocían como pacientes con:

Glucemia Basal Alterada (GBA ó IFG: Impaired Fasting Glucose): los niveles de glucemia basal no cumplen los criterios de diabetes pero son lo suficientemente altos como para que no puedan considerarse normales (glucemia basal < 126 mg/dl pero \geq 110 (100) mg/dl). Mientras que la ADA desde 2003 baja el punto de corte para el estado de normalidad de 110 a 100 mg/dl, la OMS y otras organizaciones siguen manteniendo el punto de corte en 110 mg/dl.

Valores de normalidad:

niños: 3.3-5.6 mmol/L (60-100 mg/dl),

adultos: 4.1-6.1 mmol/L (74-110 mg/dl),

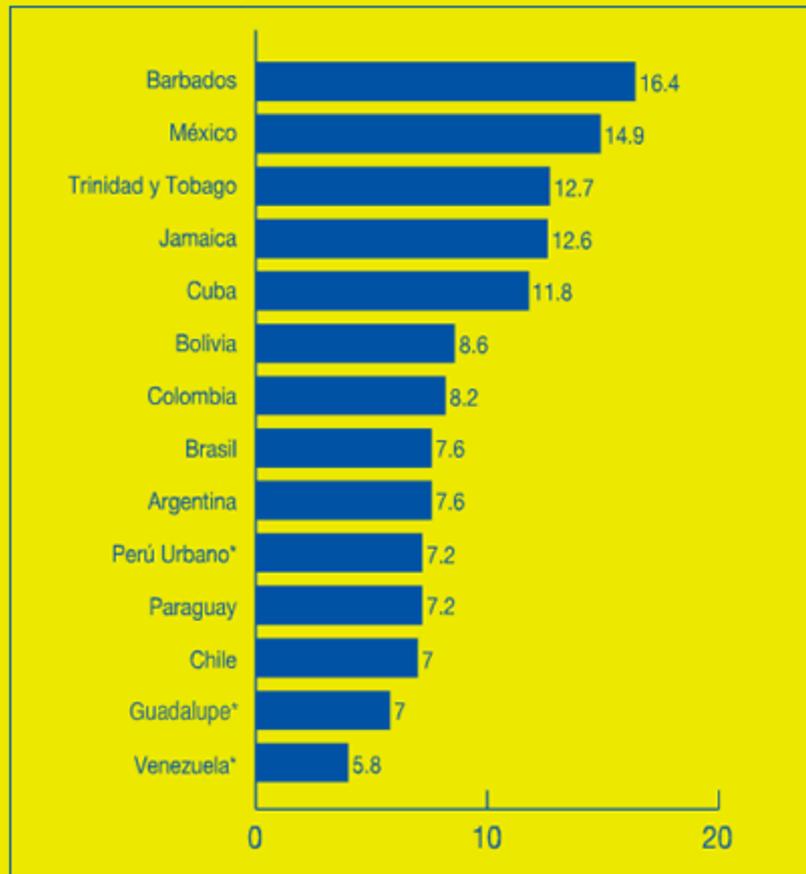
Clinical Chemistry 57:6 e1-e47 (2011)

Tolerancia Alterada a la Glucosa (TAG) se diagnostica si tras SOG con 75 gramos, a las 2 horas la glucemia es ≥ 140 y < 199 mg/dl.

Desde 2010, la ADA incluye además de la GBA y la TAG, pacientes con Hb A1c $\geq 5.7\%$ y $< 6.5\%$, refiriéndose a estas no como pre-diabetes sino como **“categorías de riesgo incrementado para diabetes”**.

INCIDENCIA DE LA DIABETES EN AMERICA LATINA Y EL CARIBE

Tasa ajustada de prevalencia de diabetes Tipo mellitus en adultos en América Latina y Caribe (%)



Ajustadas por el método directo usando la población mundial (Segi) como estándar
*Incidencia cruda



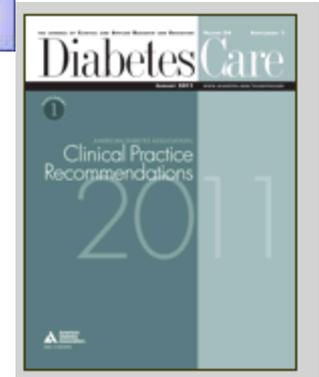
día mundial de la diabetes

14 noviembre

Unos 552 millones de personas podrían desarrollar diabetes en el mundo para 2030, con 10 millones de nuevos casos al año



Criterios para el diagnostico de diabetes mellitus



Desde 1997 el Comité de Expertos de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y posteriormente, el Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), establecieron tres únicos métodos diagnósticos de diabetes mellitus los cuales deben confirmarse en los días subsiguientes por cualquiera de los métodos (aunque de preferencia el mismo) **excepto en el último caso que no está justificada la segunda determinación en presencia de clínica:**

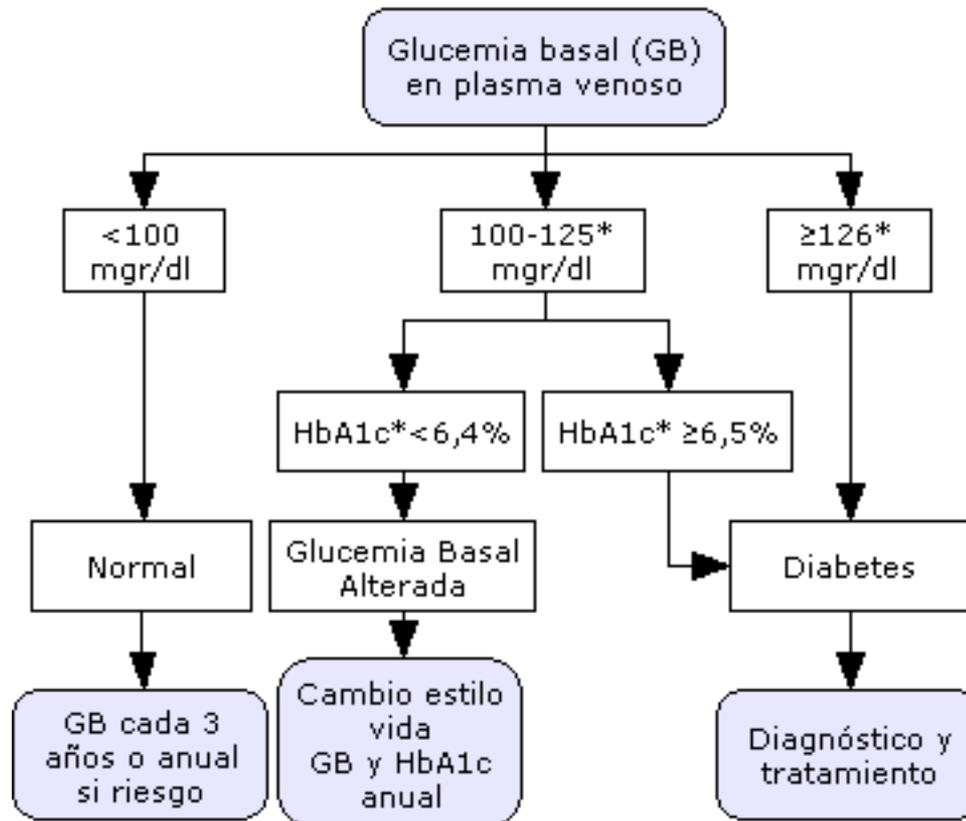
- ✓ **Glucemia basal** en plasma venoso igual o superior a **126 mg/dl**.
- ✓ **Glucemia en plasma** venoso igual o superior a **200 mg/dl** a las 2 horas tras sobrecarga oral de 75 g. de glucosa.
- ✓ **Glucemia al azar** en plasma venoso igual o superior a **200 mg/dl** en presencia de síndrome diabético (poliuria, polifagia, polidipsia, pérdida inexplicable de peso).

Notas:

- Glucemia basal es la glucemia en ayunas (no ingesta calórica en al menos las 8 horas previas)
- Glucemia al azar es la glucemia en cualquier momento del día, independientemente de la hora de la última comida.

✓Enero del 2010 la ADA, basándose en un comité de expertos, admite como cuarto criterio diagnóstico de diabetes mellitus la Hb A1c.

Algoritmo diagnóstico (ADA, 2011)



*En dos ocasiones

Pruebas para el diagnostico en la homeostasis de la glucosa alterada



Glucemia basal:

- Es el método recomendado para el cribado de DM 2 en niños, sin embargo para población adulta asintomática, aunque hasta ahora la ADA recomendaba la glucemia basal por motivos economicistas y por comodidad tanto para el paciente como para el médico, en estos momentos se considera que son métodos de cribado tanto **la glucemia basal, como la SOG con 75 g. de glucosa, como la determinación de Hb A1c.**

Variables pre-analíticas y analíticas:



- La glucemia basal debe realizarse a primera hora de la mañana, después de 8 horas de ayuno. La concentración de glucosa es mayor en la mañana que en la tarde.
- Se toma una muestra de sangre venosa
- La determinación se debe realizar en plasma.
- Se deben utilizar métodos enzimáticos (hexoquinasa o glucosa oxidasa).

Tietz textbook of clinical chemistry (2012)

Curva de tolerancia a la glucosa

Son pruebas que miden la capacidad para metabolizar la glucosa, se puede realizar: utilizando una dosis única oral de glucosa ó con una dosis intravenosa de glucosa.

Variables pre-analíticas:

Es una prueba programada.

- ✓ Durante 3 días anteriores a la realización de la prueba se administra al paciente una dieta que contiene, al menos 150 g de carbohidratos diarios. El ayuno previo debe ser de 8 a 14 horas.
- ✓ La dosis de glucosa utilizada es de 75 g, diluidos en 300 cc de agua con o sin sabor, los cuales deben ser ingeridos a temperatura ambiente, en un período NO mayor a cinco (05) minutos. Por lo general se emplean soluciones preparadas y saborizadas estándar.

Dicha prueba debe reunir las siguientes condiciones:

1. Ayuno de 8 a 14 horas, aunque se puede ingerir agua. Toma de muestra en horas de la mañana.
2. Evitar restricciones en la dieta durante los 3 días previos (consumo mínimo de 150 g de carbohidratos al día). Las evidencias recientes sugieren conveniente consumir la noche anterior una comida con un contenido de al menos 30 a 50 g de carbohidratos.
3. Preferiblemente, no deben existir infecciones ni otras enfermedades intercurrentes que pudieran afectar la prueba. De existir, deben quedar registradas en el informe.
4. Debe interrumpirse (con indicación médica) aquellos medicamentos que pudieran alterar los valores de la glicemia, al menos 12 horas antes de la realización de la misma. De lo contrario, deberá quedar consignado en el informe.

5. Evitar cambios en la actividad física habitual durante los 3 días precedentes a la prueba.
6. Durante el transcurso de la prueba el paciente debe mantenerse en reposo y sin fumar.
7. NO se debe practicar en pacientes con VIH+ que estén recibiendo inhibidores de la proteasa, en vista del alto número de resultados falsamente positivos.

<http://www.grupodiabetessamfy.cica.es>

Variables analíticas:



1. El plasma debe separarse mediante centrifugación tan pronto se extraiga la muestra de sangre, para evitar la glicólisis que puede originar una subestimación de la glicemia real del paciente. Si esto no es posible, la muestra debe ser conservada entre 0° y 4°C hasta la separación del plasma.
2. Realizar la toma de muestra en tubos que contengan: fluoruro de sodio, buffer citrato y EDTA. Con estas medidas se evita en una gran parte el problema de la glicolisis *in vitro*.

Criterios para interpretar la curva de tolerancia a la glucosa

	0h	2h
Glucemia Basal Alterada	>6.1 (110) α <7.0 (126)	<7.8 (140)
Tolerancia Alterada a la Glucosa	<7.0 (126)	>7.8 (140) α <11.1 (200)
Diabetes	>7.0 (126)	>11.1 (200)

Resultados, mmol/L (mg/dl)

Conclusiones:

1. La prueba de tolerancia oral a la glucosa la ADA no lo recomendaba como método habitual para el diagnóstico de DM por ser una prueba poco reproducible, costosa e incómoda, sin embargo la OMS proponía su empleo en el diagnóstico de la diabetes asintomática.
2. En general debe aconsejarse si existe fuertes sospecha de DM (complicaciones microvasculares, clínica, etc.) y glucemias basales normales, o en pacientes con GBA (100-125 mg/dl) repetidas.

3. La glucemia basal debe realizarse a primera hora de la **mañana**, después de 8 horas de ayuno.
4. La muestra de sangre debe ser preferiblemente venosa, tomada en tubos que contengan: **fluoruro de sodio, buffer citrato y EDTA**
5. Se debe realizar la determinación por **métodos enzimáticos** (hexoquinasa o glucosa oxidasa).



GRACIAS



Diabetes





Un método tradicional para investigar presuntos hipoglucemia es la prueba de tolerancia a la glucosa oral, especialmente cuando prolongada para 3, 4 o 5 horas. Aunque muy popular en los Estados Unidos en la década de 1960, estudios repetidos han demostrado que muchas personas sanas tengan niveles de glucosa por debajo de los 70 o 60 durante una prueba prolongada, y que muchos tipos de hipoglucemia significativa pueden pasar desapercibidos con ella. Esta combinación de pobre sensibilidad y especificidad ha provocado su abandono a este fin por médicos experimentados en trastornos del metabolismo de la glucosa.