

# TEST RÁPIDO DE DETERMINACIÓN DE GLICEMIA (TIRAS REACTIVAS): Validación por Métodos de Laboratorio

## RAPID TEST FOR GLICEMIA (STRIPS TEST): Rectification for Laboratory Method

Crossley, J <sup>1</sup>.; Díaz, C. y Concha, M.

### **Resumen**

**Objetivos-** Validar el uso de las tiras reactivas de glicemia, mediante la comparación con métodos de laboratorio.

**Introducción-** Las tiras reactivas son de uso habitual en la práctica clínica veterinaria, constituyendo una determinación fácil y rápida para el monitoreo de la glicemia en pacientes. Por ello, los resultados que estas entregan deben ser validados para un uso seguro.

**Materiales y Método-** Se utilizaron 10 perros sanos, con un ayuno de 12 horas. A cada ejemplar se le realizó el test de tolerancia a la glucosa y se obtuvieron 270 muestras de sangre yugular, analizando cada muestra mediante Accu Check Sensor <sup>®</sup> (Roche) y por el método semiautomático de laboratorio Microlab 20 <sup>®</sup> (Merck).

**Resultados-** Los valores obtenidos se agruparon según nivel. Ambos métodos mostraron una correlación positiva, pero con una considerable grado de dispersión que se acentuó con niveles bajos de glicemia.

**Conclusiones-** Los valores de glicemia obtenidos por el Accu Check Sensor <sup>®</sup> constituyen un valioso y exacto sistema para el perro, sin embargo con niveles bajos de glicemia estos valores deberían ser confirmados por un método de laboratorio adicional.

**Palabras claves :** Glicemia, caninos, tiras reactivas, Accu Chek.

## INTRODUCCIÓN

LOS EXÁMENES de laboratorio son de vital importancia en el diagnóstico, control y prevención de complicaciones agudas y crónicas de la Diabetes Mellitus, así como también en diversas patologías que cursan con variaciones de la glicemia.

Actualmente, el uso en clínica de monitores de glicemia se ha incrementado debido a la utilidad práctica que estos presentan, ya que permiten un monitoreo rápido y sencillo de la glicemia, haciendo más eficiente el tratamiento médico y la toma de decisiones por el Médico Veterinario.

## a) Glicemia

El rango normal de glicemia en perros se encuentra entre 70 y 120 mg/dl (1). Esta concentración se puede elevar entre 130 y 180 mg/dl hasta dos horas después de la alimentación con alimentos húmedos y blandos, pero el sistema de regulación retorna rápidamente los valores a niveles normales. Opuestamente, en el ayuno, la función hepática de la neoglucogénesis suministra la glucosa para mantener el nivel normal.

Los mecanismos por los que se logra este alto grado de control son variados, entre los cuales podemos mencionar el hígado, que

<sup>1</sup>.-Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad Santo Tomás. Ejército 146, Santiago

funciona como un importante sistema amortiguador. Cuando la glicemia se eleva tras la ingesta de alimento, aproximadamente dos tercios de la glucosa absorbida por el tubo digestivo se almacena en forma inmediata en el hígado en forma de glucógeno. En las horas siguientes, cuando desciende la glicemia y cae la secreción de insulina, el hígado vuelve a liberar glucosa a la sangre.

Por otra parte cuando se produce hiperglicemia, se secreta rápidamente insulina desde el páncreas, que a su vez determina que la glicemia descienda a la normalidad. A la inversa, una disminución de la glucosa estimula la secreción de glucagón, funcionando en dirección opuesta para aumentar la glicemia. En condiciones normales, los mecanismos de retroalimentación de la insulina generalmente son más potentes que los del glucagón, pero en casos de ayuno prolongados y en la utilización excesiva de glucosa, como ocurre durante el ejercicio u otras situaciones fisiológicas, el mecanismo del glucagón se vuelve valioso.

En la hipoglicemia grave se produce un efecto directo sobre el hipotálamo, el cual estimula el sistema nervioso simpático que a su vez produce la secreción de adrenalina por las glándulas suprarrenales, que finalmente producirá liberación de glucosa en el hígado.

En hipoglicemias de horas, o crónicas que llevan días, se produce la secreción de hormona del crecimiento y cortisol; ambas disminuyen la tasa de utilización de glucosa por la mayor parte de las células del organismo, promoviendo así la utilización de grasas.

### **b) Monitores de Glicemia (tiras reactivas)**

Para la medición de glicemia, existen pequeños monitores (también llamados glucómetros) que son utilizados masivamente en la medicina humana, existiendo diversas modelos y marcas que cada año son mejorados y modernizados, como consecuencia de su uso masivo y aporte clínico. En medicina veterinaria su utilización se ha ido incrementando en forma paulatina, significando para los clínicos una gran ayuda y, para los dueños de los pacientes diabéticos, la posibilidad de monitorear a sus mascotas en el domicilio.

Estos monitores utilizan el método de la glucosa oxidasa en tiras reactivas (química seca), de preferencia en sangre capilar. Son un sistema rápido para determinar glicemia, constituyendo una medición cuantitativa de ella, expresando la glucosa sanguínea en mg/dl o en mmoles/l. Para transformar estos últimos en mg/dl, se debe multiplicar por 18.

Los valores obtenidos con estos sistemas en humanos, respecto a los métodos de referencia utilizados en laboratorios establecidos, se correlacionan en forma significativa registrando valores levemente inferiores con un coeficiente de correlación de aproximadamente de un 15% (2). Las variaciones son consecuencia de diversas variables, como lo son la humedad relativa del aire, la condición fisiológica del paciente, el manejo del operador y laboratorio fabricante, entre otros (3).

Si bien en medicina humana existen varios trabajos que comparan ambos métodos, en medicina veterinaria son escasos y, por tal motivo, se decidió hacer un estudio comparativo entre la química seca y húmeda, como parte de una investigación de prueba de tolerancia a la glucosa/insulina, en perros clínicamente sanos.

### **MATERIALES Y MÉTODO**

Se utilizaron 10 perros clínicamente sanos, en condiciones de 12 horas de ayuno, administrándoles glucosa intravenosa a una dosis de 0,3 g. al 30% por Kg. de peso, así como también insulina recombinante humana (HUMULIN R, Laboratorio Eli Lilly) en dosis de 0,05 UI/Kg. de peso. La prueba de tolerancia a la glucosa permite detectar tempranamente pacientes con Diabetes Mellitus tipo II, observando en ellos una caída lenta de la glicemia producto de la resistencia a la insulina. Del mismo modo, la prueba de tolerancia a la insulina alterada indicaría una resistencia de las células a la entrada de glucosa.

Los valores de glicemias fueron obtenidos a través de un glucómetro marca Accu-Chek Sensor ® (Laboratorio Roche), con sangre venosa extraída de la vena yugular en tubos sin anticoagulante, midiéndose inmediatamente la glicemia. A su vez, las mediciones en laboratorio se hicieron en sueros con un método semiautomático (Microlab

200 Merck); que utiliza el reactivo glucosa - oxidasa - peroxidasa.

Se compararon 270 glicemias obtenidas con tiras reactivas con el método de laboratorio, agrupándose en rangos de glicemia: < 50, 51-100, 101-150, 151-200 y > 200 mg/dl,. Las comparaciones estadísticas entre ambos métodos se realizaron mediante la prueba de t Student, muestras asociadas.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Al establecer un paralelo entre los resultados obtenidos de glicemias de perros sometidos a una prueba de tolerancia a la glucosa o al desafío con insulina, medidas por el método rápido de tiras reactivas (química seca) y por el método de laboratorio (química húmeda), se observan diferencias importantes, caracterizadas por valores menores en el registro con tiras (4,5). Asumiendo que el valor más cercano a la realidad lo establece el método probado y estandarizado de la química húmeda (6) y, por lo tanto, representando el patrón de comparación entre ambos métodos, los resultados obtenidos reflejarían que las tiras reactivas minimizan los valores reales de glicemia.

El comportamiento de las diferencias entre ambos métodos no es uniforme, dependiendo de los niveles de glicemia obtenidas, siendo menores las diferencias en los valores altos e incrementándose sustancialmente en los valores bajos, con diferencias porcentua-

les que van de 10,1 a 103,7 %, siendo todos los valores significativos, con niveles de significancia estadística de  $P < 0,05$  en el rango superior de glicemias y el resto con niveles de  $P < 0,01$ . Ver tabla N°1.

En la tabla N° 1 se puede apreciar que la mayor cantidad de observaciones corresponden al rango de los 51 -100 mg/dl; ello no necesariamente tiene que ver con una mayor prevalencia de estos niveles de glicemias en el perro, dado que los datos fueron obtenidos de 10 animales experimentales sometidos a muestreos seriados, posterior a la inyección de glucosa hipertónica o la inoculación con insulina. En general, se observa una alta dispersión de las diferencias entre ambos métodos.

En el gráfico N° 1, se representan visualmente las diferencias porcentuales, observándose una diferencia progresiva e incremental desde los rangos superiores de glicemia hacia los rangos inferiores.

Las tiras reactivas tienen la ventaja de la rapidez y facilidad en su aplicación, siendo para el clínico una valiosa ayuda en el diagnóstico, pero es necesario tener en consideración que en su calibración de fábrica se magnifican los estados hipoglicémicos, dado que en humanos revisten riesgo vital por shock hipoglicémico y además, según los propios fabricantes, existe un margen de error estimado en 15 % (3), lo que es concordante con los valores obtenidos en esta

<b>TABLA N° 1. VALORES DE GLICEMIA OBTENIDAS CON TIRA REACTIVA Y CON METODO DE LABORATORIO (mg/dl)</b>					
<b>RANGO GLICEMIA</b>	<b>N</b>	<b>VALORES CON TIRA REACTIVA</b>	<b>VALORES METODO LABORATORIO</b>	<b>DIFERENCIA</b>	<b>PORCENTAJE DIFERENCIA</b>
<b>&gt; 200</b>	<b>15</b>	228,7	251,8	23,1 ± 20,2*	10,1
<b>151 – 200</b>	<b>20</b>	176,1	200,2	24,21 ± 21,2**	13,6
<b>101 – 150</b>	<b>18</b>	120,0	154,8	34,8 ± 29,4**	29,0
<b>51 – 100</b>	<b>182</b>	73,6	101,5	27,9 ± 18,1**	37,9
<b>&lt; 50</b>	<b>35</b>	35,8	72,9	37,1 ± 13,5**	103,6

Los valores indicados corresponden al promedio de las diferencias ± desviación estándar

\* Indica diferencias significativas entre los valores de laboratorio en relación a valores con tiras reactivas ( $P < 0,05$ )

\*\* Indica diferencias significativas entre los valores de laboratorio en relación a valores con tiras reactivas ( $P < 0,01$ )

### DIFERENCIA PORCENTUAL DE GLICEMIA MEDIDA POR TIRAS REACTIVAS EN RELACION A METODOS DE LABORATORIO

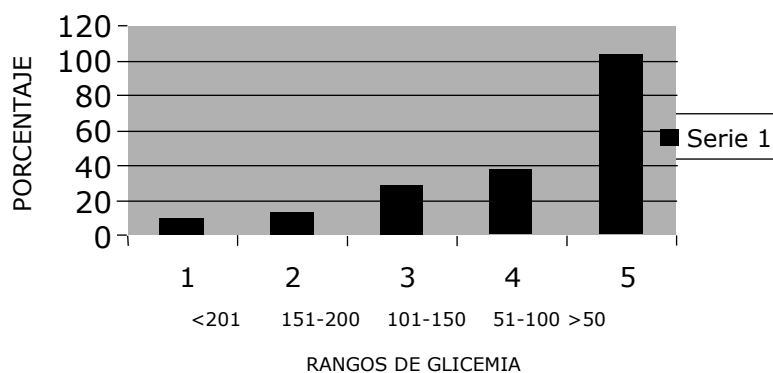


Gráfico N° 1

experiencia en los rangos superiores a los 100 mg/dl, efecto que también se ha observado en la validación realizada con pacientes humanos, en donde se obtuvo una alta correlación con un 95 % de certeza (2). Con el fin de adecuar los datos de glicemia obtenidos por este método en el ejercicio profesional del Médico Veterinario, se sugiere ajustarlos con un factor de corrección, que en el caso particular del Accu-Chek Sensor sería el indicado en la tabla N° 2

**TABLA N° 2: TABLA DE FACTORES DE CORRECCION**

RANGO DEL VALOR	FACTOR DE CORRECCION
Sobre 201 mg/dl	X 1,10
151 a 200 mg/dl	X 1,14
101 a 150 mg/dl	X 1,29
51 a 100 mg/dl	X 1,38
Bajo 50 mg/dl	X 2,04

Es importante señalar que esta tabla de corrección tiene validez sólo para las tiras reactivas del modelo y laboratorio fabricante, siendo en el perro el Accu-Chek el más exacto en comparación con otros ofrecidos en el mercado (7). Al respecto, se sugiere a los clínicos que utilizan el sistema de tiras reactivas que, en la medida sus posibilidades, envíen muestras a los laboratorios de diagnóstico con el fin de obtener

datos suficientes que les permita construir su propia tabla de corrección.

### CONCLUSIONES

Si bien el método de tiras reactivas para medir glicemia (química seca) tiene la enorme ventaja por su rapidez y facilidad de realización, adolece de exactitud en comparación al método de laboratorio (química húmeda), minimizando los valores reales.

Las diferencias entre los valores obtenidos por ambos métodos, son mayores en la medida que la glicemia registrada sea más baja.

Aún cuando el comportamiento de las tiras es similar entre los diferentes modelos y laboratorios fabricantes, los resultados obtenidos en este trabajo tienen validez científica sólo para el modelo de glucómetro utilizado

Dadas las diferencias existentes entre ambos métodos, es conveniente construir, en función a datos que se vayan obteniendo en el ejercicio profesional de los clínicos, una tabla con factores de corrección con el fin de lograr una mayor exactitud en los resultados obtenidos con un método de tiras reactivas, lo cual complementaría las otras virtudes: rapidez y facilidad en su uso.

Para los efectos de diagnóstico a través de la prueba de tolerancia a la glucosa o desafío con insulina, el método de la tira reactiva tiene plena validez, dado que el objetivo es medir las variaciones en la glicemia a partir de un patrón basal obtenido con el mismo método.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Feldman, N.; Nelson, R. Endocrinología y Reproducción en Perros y Gatos. 2ª Ed. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. México. 2000, Pp. 370 - 382
2. Dillon, A.; Menard, M.; Newman R.; VanDorsten, J. "Glucometer analysis of one-hour glucose challenge samples". Am. J. Obstet. Gynecol. 177 (5), 1997. Pp: 1120 -1123.
3. Müller, D.; Henrichs, H.; Lemke, Ch.; Miedema, K.; Wash, P. Accutrend: Evaluation of a new non-sipre sys-

- tem for self-monitoring of blood glucose. National Meeting of AACCC, Chicago, USA. 1992.
4. Concha, M. "Prueba combinada de insulina y glucosa endovenosa: método para la evaluación fisiológica de la homeostasis de la glicemia en perros". Tesis de titulación de Médico Veterinario, Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad Santo Tomás, 2004.
  5. Díaz, C.; Ríos, C.; Crossley, C. "Diabetes mellitus en perros: técnicas de diagnóstico". Monografía Med. Veterinaria, 22 (1-2), 2002. Pp: 31-39.
  6. Kaneko, J.; Harvey, J.; Bruss, M. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. Ed. Academic Press, USA, 1997. Pp 58-67.
  7. Joseph, R.; Allyson, K.; Graves, T.; Rondeau, M.; Peterson, M. "Evaluation of two reagent strips and three reflectance meters rapid determination of blood glucose concentrations. J. Vet. Intern Med. 1 (4). 1987. Pp: 170-174.