



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO



FACULTAD DE QUÍMICA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL MEDICA SUR

IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE  
ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD PARA LOS  
GLUCÓMETROS EN EL HOSPITAL MÉDICA SUR.

TESINA QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA  
ESPECIALIZACIÓN EN BIOQUÍMICA CLÍNICA

P R E S E N T A:

Bq.F. DIANA ELIZABETH BRITO ORELLANA

ASESOR:

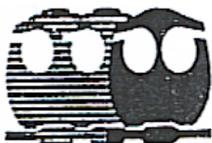
Dr. José C. Pérez – Jáuregui

LABORATORIO DE PATOLOGÍA CLÍNICA

MÉXICO, D.F.

2009

\* \* \*





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **AGRADECIMIENTOS**

*Agradezco a todas aquellas personas que hicieron de este viaje, no sólo un aprendizaje sino una aventura.*

*A mi familia por apoyarme y estar siempre conmigo.*

*Al Dr. José Pérez-Jáuregui por todo lo aprendido a lo largo de este tiempo y su apoyo en la realización de esta tesina.*

*DIANA.*

## DEDICATORIA

*Un día alguien muy especial me dijo:  
"Se firme en tus actitudes y perseverante en tu ideal, procura no ser paciente, sobre todo si las cosas no te llegan de inmediato porque debes aprender que es más sabio ir a buscarlas que sentarte a esperar por ellas. La vida es breve así que sólo contempla la meta y no veas que tan difícil es alcanzarla".  
A ese alguien hoy le quiero decir gracias. Gracias porque tu fuerza y tu amor me han dirigido por la vida y me han dado las alas que necesitaba para volar.  
Gracias por hacerme entender que no importa que tan lejos este, tus brazos siempre se abrirán cuando necesite un abrazo, tu corazón siempre comprenderá cuando necesite una amiga, así como también tus ojos tiernos y sensibles se endurecerán cuando necesite una lección.  
Por todo eso y por mucho pero mucho más solo quiero decirte mil gracias...  
... mil gracias **MAMÁ.***

DIANA.

# INDICE

AGRADECIMIENTOS	I
DEDICATORIA	II
INDICE	1
ABREVIATURAS	3
RESUMEN	4
<b>1. INTRODUCCION</b>	<b>7</b>
1.1. DIABETES	7
1.1.1. Clasificación	9
1.1.2. Criterios diagnósticos	12
1.1.3. Evaluación inicial del paciente diabético	14
1.1.4. Metas de Tratamiento	15
1.1.5. Control Glicémico	17
1.1.5.1. Medición de HbA1c	18
1.1.5.2. Auto-monitoreo de glucosa	20
1.1.6. Manejo de la diabetes en un Hospital	21
<b>2. JUSTIFICACION</b>	<b>27</b>
<b>3. HIPOTESIS</b>	<b>29</b>
<b>4. OBJETIVOS</b>	<b>30</b>

<b>5. MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>31</b>
5.1. CONTROL DE CALIDAD INTERNO	31
5.1.1. Soluciones Control	32
5.2. EVALUACIÓN EXTERNA DE LA CALIDAD	34
5.3. COMPARACIÓN DE MÉTODOS	35
5.3.1. Glucómetro MediSense® Optium de Abbott	36
5.3.1.1. Monitor Optium	38
5.3.1.2. Tiras reactivas Optium para prueba de glucosa	38
5.3.2. Sistema de Medición Analítica SYNCHRON DxC 800 de Beckman Coulter	41
5.4. ASEGURAMIENTO DE LA COMPETENCIA DEL PERSONAL	42
<b>6. ANALISIS ESTADISTICO</b>	<b>43</b>
<b>7. RESULTADOS</b>	<b>44</b>
7.1. CONTROL DE CALIDAD INTERNO (CCI)	44
7.2. EVALUACIÓN EXTERNA DE LA CALIDAD	59
7.3. COMPARACIÓN DE MÉTODOS	60
7.1. PORCENTAJE DE VARIACIÓN ENTRE GLUCÓMETROS <i>VERSUS</i> LABORATORIO CENTRAL CON RESPECTO A LA RECOMENDACIÓN DE LA ADA	65
<b>8. DISCUSION</b>	<b>67</b>
<b>9. CONCLUSIONES</b>	<b>75</b>
<b>10. BIBLIOGRAFIA</b>	<b>76</b>

## ABREVIATURAS

- AACC Asociación Americana de Química Clínica (siglas en inglés)
- ADA Asociación de Diabetes Americana
- CAP Colegio de Patólogos Americanos
- CCI Control de Calidad Interno
- CV% Coeficiente de variación porcentual
- DE Desviación estándar
- DM Diabetes mellitus
- DM-2 Diabetes mellitus tipo 2
- EEC Evaluación Externa de la Calidad
- EU Estados Unidos
- GAA Glucosa alterada en ayuno
- GPA Glucosa plasmática en ayuno
- HbA1c Hemoglobina glicosilada
- IG Intolerancia a la glucosa
- L-J Levey-Jennings
- MGS Monitoreo de glucosa sanguínea
- POTG Prueba oral de tolerancia a la glucosa
- WBG Glucosa en sangre entera (siglas en inglés)

## RESUMEN

**Introducción:** La diabetes es considerada uno de los principales problemas de salud en el mundo y la primera causa de muerte en la población mexicana.

Con el paso de los años y gracias a la evidencia de que las complicaciones crónicas de la diabetes fueron causadas por la hiperglucemia, muchos métodos de monitoreo se han enfocado en las determinaciones de glucosa para la identificación y clasificación de la diabetes. Ocurrieron cambios dramáticos desde 1975, no solamente en los métodos de análisis sino también, en metas de monitoreo.

Debido a que la diabetes presenta complicaciones crónicas que predisponen a los individuos a la hospitalización y que el tratamiento de los pacientes depende en gran parte de esta variable (glucemia capilar), es de considerable importancia asegurar la ausencia de error en este tipo de mediciones, ya que los instrumentos de medida para esta variable (glucómetros) presentan una imprecisión a concentraciones extremas (muy altas o muy bajas) de glucosa y cierta variabilidad en los resultados incluso entre glucómetros de la misma marca, por lo que es recomendable la implementación de un programa de aseguramiento de la calidad, que permita prevenir los errores que pueden presentarse durante las mediciones y así asegurar la confiabilidad y la exactitud en las mismas.

Un programa de aseguramiento de la calidad es el control que se ejerce sobre los **procesos** que afectan a la calidad final del producto o servicio. Cumpliendo los procedimientos escritos se asegura la conformidad del producto con sus propias

especificaciones. En el Laboratorio Clínico, esto incluye la vigilancia o monitoreo de todos los materiales, suministros, instrumentos, procedimientos, toma/transporte/almacenamiento/proceso de las muestras, archivado de registros, calibración y mantenimiento de equipos, control de calidad, pruebas de proeficiencia, entrenamiento de personal, y todo aquello que esté involucrado en la producción del reporte de resultados.

**Objetivo:** Asegurar que las mediciones de glucemia capilar, que se realizan a los pacientes que reciben atención en el Hospital Médica Sur, sean confiables (exactas y reproducibles).

**Metodología:** Se realizaron mediciones diarias con soluciones control de glucosa de 3 niveles diferentes a todos los glucómetros del Hospital para conocer su imprecisión. Se realizaron gráficas de control, así como también la participación en un programa de evaluación externa de la calidad (EEC) para saber la exactitud de los glucómetros. Se realizó una comparación de métodos entre la medición de glucemia capilar (glucómetro MediSense® Optium de Abbott) y glucemia venosa (Synchron DxC 800 de Beckman Coulter) realizada por el laboratorio de patología clínica del Hospital y su posterior análisis estadístico. Todo esto en 231 muestras obtenidas de pacientes que acudían regularmente al hospital para la realización de una curva de tolerancia a la glucosa.

**Resultados:** En algunos glucómetros se obtuvieron CV% mayores a los establecidos previamente para este trabajo ( $\leq 6$ ). La concordancia entre los métodos dio valores de glicemia capilar que pueden ser 12 mg/dL menores o 28 mg/dL mayores a los obtenidos en sangre venosa.

**Discusión:** A pesar de que la imprecisión obtenida (CV%) fue mayor a la establecida, esta fue mucho mejor a lo recomendado por el fabricante. Se observó que la medición de glucemia capilar realizada por los glucómetros, presenta una buena concordancia y que si bien presentan diferencias con relación a los resultados obtenidos por el laboratorio, estas no son clínicamente significativas como para una mala interpretación al momento de toma de decisión para la modificación del tratamiento.

**Conclusión:** Las mediciones de glucemia capilar que se realizan en el Hospital Médica Sur son confiables, y que por ende, se puede usar el glucómetro para obtener resultados de glucosa en sangre de manera intercambiable con el laboratorio, aunque es necesario recalcar que esto se aplica para el monitoreo de glucemia en el paciente diabético mas no para el diagnóstico de diabetes ya que el valor obtenido por el glucómetro no es lo suficientemente exacto como para reemplazar al obtenido por el laboratorio en este aspecto.

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. DIABETES

La diabetes es una enfermedad crónico-degenerativa cuya manifestación más evidente y principal es la hiperglucemia, causada por una subutilización de glucosa debida a defectos en la secreción de insulina, en su acción, o en ambos, y que se acompaña en mayor o menor medida, de alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, de las proteínas y de los lípidos.

Además de la hiperglucemia, la diabetes incluye ciertos síntomas como son poliuria, polidipsia, pérdida de peso, algunas veces con polifagia, y visión borrosa. Alteraciones en el crecimiento y susceptibilidad a ciertas infecciones pueden también acompañar la hiperglucemia crónica, la cual esta también asociada a un deterioro, disfunción e insuficiencia, a largo plazo, de varios órganos; especialmente los ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos.

La diabetes es una enfermedad conocida hace más de 3000 años, descrita por primera vez en el papiro Egipcio de Ebers, 1552 a.C. Aunque es el trastorno metabólico más frecuente en el ser humano, su frecuencia en la población en general es difícil de establecer ya que ha ido aumentando con el paso del tiempo y con la edad. Además, los cambios en el estilo de vida y en el tipo de alimentación están favoreciendo el incremento en la prevalencia de factores de riesgo tales como obesidad y dislipidemia,

que si bien, tienen factores genéticos subyacentes, la influencia del medio ambiente es innegable.

En México, la diabetes mellitus (DM) representa el principal problema de salud pública, siendo actualmente en el país la primera causa de muerte en la población general. Se estima que por cada diabético conocido existe uno desconocido, y que la prevalencia es dos veces mayor en las zonas metropolitanas que en las zonas rurales.

La diabetes mellitus tipo 2 (DM-2) junto con la hipertensión arterial, el síndrome metabólico, el sobrepeso, la obesidad y otras, participa en el fenómeno de transición epidemiológica (incremento en la prevalencia mundial de las enfermedades no transmisibles y disminución de las enfermedades transmisibles) y su prevalencia mundial va en aumento. Una verdadera pandemia de obesidad y diabetes esta ocurriendo. Basados en las definiciones comunes, la diabetes ahora afecta a un estimado de 24.1 millones de personas en los Estados Unidos (EU), lo que representa un incremento de más de 3 millones en aproximadamente dos años. Otros 57 millones de personas en EU tienen pre-diabetes. Término recientemente acuñado y aceptado ya internacionalmente el cual se refiere a una categoría previa a la diabetes, en la que se incluye a los sujetos que tienen una glucosa alterada en ayuno (GAA, glucosa en ayuno 100-125mg/dL), y/o intolerancia a la glucosa (IG, 2 hr post-carga de glucosa 140-199 mg/dL). La pre-diabetes aumenta 5 a 6 veces más el riesgo de sufrir diabetes [1]. En México el total de defunciones en el año 2007 fue de 514.246 personas de las cuales 70.512 murieron por diabetes, representando una tasa de mortalidad de 133,5 por cada 100.000 habitantes, ubicando a la diabetes como la primera causa de muerte en la población mexicana [2].

La evidencia acumulada permite saber que el impacto de este estado metabólico en la morbi-mortalidad de la población adulta es mucho más importante de lo que se pensaba.

La sociedad y el propio sistema de salud atestiguan que la DM, no sólo demanda de tratamientos farmacológicos costosos, sino que en su mayoría tendrán que administrarse de por vida. Además, un grave problema de esta enfermedad es su detección, ya que lamentablemente inicia de forma silenciosa, así que cuando el paciente presenta síntomas, en general ya existe algún grado de daño a los órganos blancos. El impacto que tiene la DM es devastador no sólo para el paciente sino para la sociedad en general, ya que no sólo afecta a grupos de la tercera edad, sino también a grupos de edad económicamente activos, a los que limita su capacidad funcional. Sus complicaciones, tales como la ceguera, insuficiencia renal crónica, amputaciones, enfermedad cardiovascular, son las principales causas de invalidez y el tratamiento de las mismas condiciona a que prácticamente ningún sistema de seguridad social sea suficiente, pues el costo desde el punto de vista económico es muy alto.

### **1.1.1. Clasificación**

La clasificación de la diabetes ha sido realizada con base en la combinación de manifestaciones clínicas o necesidades de tratamiento (por ejemplo: dependencia o no dependencia a la insulina) y la patogénesis (ejemplo: relacionada a la malnutrición, gestacional, etc.) en varias categorías. (Asociación de Diabetes Americana (ADA por sus siglas en inglés), 1979).

En ese mismo año la ADA reunió a un grupo de expertos de todo el mundo con la encomienda de revisar, y en su caso actualizar, la clasificación y criterios diagnósticos de la DM ya que en la publicación 1979 una etiología definitiva de la DM no había sido establecida en ninguna de sus subclases excepto en algunas clasificadas como “otros tipos”.

Pocos genes susceptibles para la diabetes, en esta época, habían sido descubiertos y un entendimiento de las bases inmunológicas de la mayor parte de la diabetes tipo 1 estaba empezando, fue por eso que se propuso realizar cambios en la clasificación con el fin de hacer más sencilla y más oportuna la identificación de la diabetes y de la intolerancia a la glucosa. (Tabla 1)

Otro de los cambios significativos de los criterios propuestos en 1997 fue la recomendación de no realizar curvas de tolerancia a la glucosa, por ser más costosas, complejas y poco reproducibles, y en su lugar ha propuesto alentar el uso de la prueba de glucosa en ayuno como principal prueba diagnóstica. Más adelante se pudo observar la necesidad del empleo de la curva de tolerancia a la glucosa como complemento de la evaluación de los casos con concentración de glucemia limítrofe, es decir, en los casos con glucemia de ayuno entre 100 y 125 mg/dL, en especial en aquellos que tengan alguno de los factores de riesgo.

Una razón más para el empleo de la curva de tolerancia a la glucosa es la falta de concordancia entre los valores de ayuno y poscarga para el diagnóstico de la intolerancia a la glucosa, condición clínica que se asocia a un alto riesgo de desarrollar diabetes y aterosclerosis.

1. **Diabetes mellitus tipo 1:** Destrucción de las células  $\beta$ , usualmente lleva a una deficiencia absoluta de insulina.

A. Autoinmune

B. Idiopática

2. **Diabetes mellitus tipo 2:** Predomina la resistencia a la insulina sobre los defectos relativos en la secreción de la hormona o predominan los defectos en la secreción de insulina frente a la presencia de resistencia a la insulina.

3. **Otros tipos específicos de diabetes mellitus**

A. Defectos genéticos de la función de la célula  $\beta$

B. Defectos genéticos en la acción de la insulina

C. Enfermedades del páncreas exocrino

D. Endocrinopatías

E. Inducidas por fármacos o sustancias químicas

F. Infecciones

G. Formas infrecuentes de diabetes autoinmunes

H. Otros síndromes en ocasiones asociados a diabetes

4. **Diabetes mellitus gestacional:** Es definida como cualquier grado de intolerancia a la glucosa con inicio o reconocida por primera vez durante el embarazo.

**TABLA 1.** Clasificación etiológica de la diabetes mellitus [3].

En 1997 la ADA también creó el concepto de “Glucosa anormal en ayuno” (GAA, glicemia de ayuno entre 110 y 125 mg/dL) en un intento de evitar el uso de la curva de tolerancia para diagnosticar la intolerancia a la glucosa (IG). Se ha visto que no existe concordancia entre las dos condiciones, ya que si bien es cierto, ambas definiciones identifican sujetos con mayor riesgo de sufrir diabetes y complicaciones macrovasculares, el riesgo, sin embargo, es mayor en la intolerancia a la glucosa.

Los problemas para definir la glucosa anormal de ayuno fueron reconocidos por la ADA seis años después; y como solución se recomendó disminuir el límite inferior a 100 mg/dL. Con esta nueva definición, las prevalencias de intolerancia a la glucosa y de glucosa anormal en ayuno se igualan, sin embargo, algunos autores reconocen que la falta de concordancia entre dichas condiciones persiste.

Por todo lo anteriormente citado, se recomienda el uso de la curva de tolerancia oral a la glucosa para el diagnóstico de la intolerancia a la glucosa (cifras de glucemia entre 140 y 199 mg/dL 2 hrs. después de una carga de 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua).

### **1.1.2. Criterios diagnósticos**

Los criterios diagnósticos para la DM también se han ido modificando con el paso del tiempo. En la actualidad existen tres diferentes formas para diagnosticar la diabetes, aunque cada una debe ser confirmada en un día subsecuente. Los criterios diagnósticos vigentes en la actualidad son:

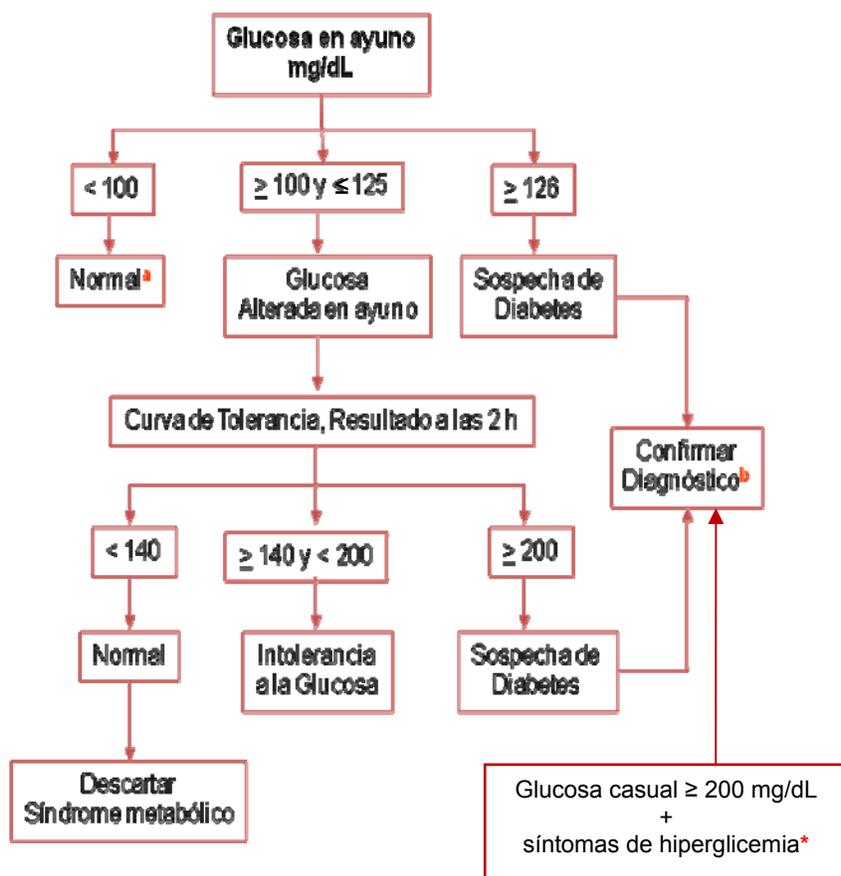
1. Síntomas de hiperglucemia y una glucosa plasmática casual  $\geq 200$  mg/dL (11.1 mmol/L). Casual es definido como a cualquier hora del día sin estimar la hora de la última comida. Los síntomas clásicos de hiperglucemia incluyen poliuria, polidipsia y una inexplicable pérdida de peso.
2. Glucosa plasmática en ayuno (GPA)  $\geq 126$  mg/dL (7.0 mmol/L). El ayuno es definido como una ingesta no calórica de al menos 8 horas.\*
3. Glucosa plasmática a las dos horas  $\geq 200$  mg/dL (11.1 mmol/L) durante una prueba de tolerancia a la glucosa. La prueba debe ser desarrollada como se describe la Organización Mundial de la Salud, usando una carga de 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua. \*

---

\* Si no existe la presencia de una franca hiperglicemia, estos criterios deben ser confirmados por repetición de la prueba en un día diferente. [5]

Muchos autores han propuesto un algoritmo para poder realizar un diagnóstico certero de la DM, el cual se puede observar a continuación:

## Algoritmo para el diagnóstico de la Diabetes mellitus \*



a) Si existen factores de riesgo presentes (como historia familiar de diabetes, obesidad, dislipidemia) puede estar indicado hacer una Curva de Tolerancia de 2 hrs aún en presencia de Glucosa en ayunas < 100 mg/dL.

b) El diagnóstico se confirma realizando una prueba de Glucosa en ayuno o repitiendo la Curva de Tolerancia a la Glucosa.

Nota: En las personas con diagnóstico de Diabetes, Intolerancia a la Glucosa y Síndrome metabólico, así como aquellas que presenten historia familiar de diabetes, obesidad y dislipidemia, es conveniente solicitar un perfil de lípidos (Colesterol total, Triglicéridos, Colesterol HDL y LDL).

\* Casual es definido como a cualquier hora del día sin observar la hora desde la última comida. Los síntomas clásicos de hiperglicemia son poluria, polidipsia y una

\*Modificado de: Laboratory Diagnosis and Monitoring of Diabetes Mellitus 2002. World Health Organization.

\*Follow-up Report on the Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:3160-67

### 1.1.3. Evaluación inicial del paciente diabético

Una vez establecido el diagnóstico de diabetes, debe realizarse una evaluación médica inicial para poder clasificar al paciente de acuerdo con el tipo de diabetes, la cual consiste en determinar el estado actual del paciente, detectar la presencia de

complicaciones, identificar factores de riesgo cardiovascular coexistentes, establecer metas de tratamiento, hacer las modificaciones necesarias al tratamiento y diseñar un programa de seguimiento [5].

Los exámenes de laboratorio indispensables para poder llevar a cabo una evaluación inicial en un paciente con diabetes tipo 2 incluyen:

- Glucosa en ayuno
- Hemoglobina glicosilada (HbA1c)
- Perfil de lípidos (colesterol total, HDL, LDL, no-HDL y triglicéridos)
- Pruebas de funcionamiento hepático (colestasis, hepatitis)
- Creatinina sérica y medición de la tasa de filtración glomerular (TFG) (función renal)
- Detección de microalbuminuria
- Examen general de orina (cuerpos cetónicos, proteínas, sedimento)
- TSH (hormona estimulante de la tiroides) en diabetes tipo 1, dislipidemia o en mujeres mayores de 50 años.

#### **1.1.4. Metas de Tratamiento**

Los objetivos del tratamiento se deben hacer de manera individual de acuerdo con las características del paciente. Las metas del tratamiento incluyen: prescripción de un plan de alimentación e instrucción al paciente sobre su empleo, inicio de un plan de ejercicio, alcanzar el peso ideal, selección de un fármaco hipoglucemiante (si está indicado), normalización de la presión arterial y de los lípidos séricos y eliminación del

tabaquismo. Es recomendable establecer las metas del tratamiento en conjunto con el paciente, convenciéndolo del beneficio que obtendrá de alcanzar cada objetivo. Así mismo, se deben establecer los tiempos en que se alcanzarán las metas y la frecuencia de las visitas. La incorporación de la familia es deseable y facilita el alcance de las metas del tratamiento.

En la tabla 2 se señalan las metas de tratamiento actuales aceptadas internacionalmente.

Glicemia en ayuno (mg/dL)	Ideal: $\leq 110$	Aceptable: $\leq 126$
Glicemia postprandial* (mg/dL)	Ideal: $\leq 140$	Aceptable: $\leq 180$
Hemoglobina glicosilada (%)	$< 7$	
Colesterol total (mg/dL)	$< 200$	
Colesterol-HDL (mg/dL)	$> 50$	
Colesterol no-HDL** (mg/dL)	$< 130$	
Triglicéridos (mg/dL)	$< 150$	
Presión arterial (mmHg)	$< 130/80$	
Índice de masa corporal (Kg/m <sup>2</sup> )	20 – 25	
* Medición de glucosa capilar con glucómetro. ** En el paciente diabético es más recomendable utilizar el colesterol no-HDL como meta de tratamiento antes que el colesterol LDL, sobre todo si los triglicéridos son $>200$ m/dL.		

**TABLA 2.** Metas de Tratamiento en el paciente diabético. Modificado de las recomendaciones de la ADA 2006 y del Consejo Mexicano para la prevención de las complicaciones crónicas de la DM-2 del 2004.

Pueden estar indicadas metas de tratamiento menos estrictas en pacientes con antecedentes de hipoglucemia grave, expectativa de vida limitada, niños, ancianos y mujeres embarazadas.

En la tabla 3 se muestran las metas glucémicas para diabetes gestacional.

El Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus [5 y 9] recomienda bajar las concentraciones de glucosa en sangre entera capilar a:	
• Preprandial:	≤ 95 mg/dL (5.3 mmol/L), y ya sea
• 1-h postprandial:	≤140 mg/dL (7.8 mmol/L) o
• 2-h postprandial:	≤ 120 mg/dL (6.7 mmol/L)
Por otro lado, las metas de tratamiento sugeridas por la ADA en diabetes mellitus gestacional [5 y 10] son:	
• Preprandial:	≤ 105 mg/dL (5.8 mmol/L), y ya sea
• 1-h postprandial:	≤155 mg/dL (8.6 mmol/L) o
• 2-h postprandial:	≤ 130 mg/dL (7.2 mmol/L)

**TABLA 3.** Metas glucémicas para diabetes gestacional

### 1.1.5. Control Glicémico

Debido a que la hiperglucemia es el sello distintivo del estado diabético y la glucosa es un analito relativamente fácil de cuantificar, muchos métodos de monitoreo se han enfocado en su determinación y a pesar de que la DM, como ya se mencionó anteriormente, es una enfermedad de larga existencia y descrita desde 3000 años a.C. La primera prueba química disponible para la medición de azúcar en la orina fue desarrollada apenas a principios del siglo XIX [12].

Hasta antes de 1975, el monitoreo cercano de los pacientes se llevaba a cabo utilizando la prueba de glucosa en orina y se realizaba con el fin de proporcionar, al médico, la información necesaria que le permitiera guiar cambios en la terapia con el objetivo de aliviar los síntomas provocados por la hiperglicemia, (polidipsia, poliuria y nocturia); mas que para lograr metas glucémicas específicas.

Con el paso de los años y gracias a la evidencia de que las complicaciones crónicas de la diabetes fueron causadas por la hiperglicemia, desde 1975, han ocurrido cambios dramáticos no solamente en los métodos de análisis sino también, en metas de monitoreo, llevando así a la creación y perfeccionamiento de nuevos de métodos, técnicas y estrategias, para la medición de los niveles de glucosa en la sangre (la variable más importante en el estado diabético), haciendo cada vez más sencillo y económico este procedimiento.

En la actualidad las dos herramientas principales para la evaluación de la efectividad del plan de manejo en el control glucémico son: medición de HbA1c y el auto-monitoreo de glucosa sanguínea. Además, en los últimos años ha entrado al mercado tecnología para el monitoreo continuo de glucosa intersticial.

**1.1.5.1. Medición de HbA1c:** La determinación de la HbA1c es una importante herramienta para monitorear la eficiencia del tratamiento en la DM. El tratamiento a largo plazo de la enfermedad destaca el control de los niveles de glucosa en sangre para prevenir complicaciones agudas de cetosis e hiperglicemia, así como también las

complicaciones crónicas típicas de la diabetes, las cuales pueden ser minimizadas con un eficiente control de los niveles de glucosa sanguínea.

Los procesos de conversión de la hemoglobina A a hemoglobina A1c dependen de la concentración de glucosa en sangre. Como el promedio de vida media de un glóbulo rojo es de 60 días, la medición de la HbA1c refleja el promedio diario de las concentraciones diarias de glucosa sanguínea de los dos meses anteriores a su medición.

Esta prueba debe realizarse rutinariamente en todos los pacientes con diabetes, en una evaluación inicial y luego como parte de un continuo cuidado. Su determinación debe realizarse cada 3 meses en aquellos pacientes que han alcanzado y mantenido las metas glucémicas (Tabla 2, pág. 16). Para cualquier otro tipo de paciente la frecuencia de la medición va a depender de la situación clínica, del régimen de tratamiento usado para el paciente y del juicio del médico tratante. En términos generales se recomienda la cuantificación de HbA1c al menos 2 veces al año en pacientes adecuadamente controlados.

La HbA1c es una prueba que tiene ciertas limitaciones como son las condiciones que afectan el recambio eritrocitario (hemólisis, pérdida de sangre) por lo que las variaciones de la hemoglobina pueden ser consideradas particularmente cuando los resultados de esta prueba no se relacionan con la situación clínica del paciente. Además la A1c no proporciona una medición de la variación glucémica o hipoglucémica, razón por la cual no se puede utilizar como una prueba de diagnóstico.

Para los pacientes propensos a variación glucémica (especialmente pacientes con diabetes tipo 1, o con diabetes tipo 2 con una gran deficiencia de insulina), el control glucémico es evaluado mejor a través de la combinación de los resultados de la A1c y el automonitoreo de glucosa en sangre. [5]

**1.1.5.2. Auto-monitoreo de glucosa:** A mediados de 1980, la determinación de glucosa en sangre capilar (glucemia capilar) reemplazó a la determinación de glucosa en orina y es recomendada como la prueba para el monitoreo diario de los pacientes con diabetes, especialmente para aquellos que usan insulina [6].

Se entiende por glucemia capilar, a la medición del nivel de glucosa obtenido con una pequeña gota de sangre del dedo.

Para este monitoreo diario (autocontrol de la glucosa), que ayuda en la toma de decisiones de tratamiento, se han desarrollado pequeños dispositivos capaces de medir bajas o altas concentraciones de glucosa empleando cantidades muy pequeñas de sangre o fluido extracelular, los cuales utilizan para la medición un sistema de biosensores que responden a la actividad del analito en cuestión.

Estos dispositivos (glucómetros), en los últimos años han revolucionado el tratamiento de la diabetes, considerándose al autocontrol de la glucosa, como una piedra angular del cuidado de la misma. Los resultados obtenidos de este autocontrol se emplean tanto para evaluar la eficacia del tratamiento, como para orientar los ajustes de la dieta, el ejercicio físico y la medicación, con el objeto de lograr el mejor control posible de la glucemia, involucrando además al paciente de forma activa en el

tratamiento de su enfermedad. La frecuencia y el tiempo con el que se debe realizar este auto-monitoreo va a depender de las necesidades particulares y las metas de tratamiento. Este auto-monitoreo es especialmente importante en los pacientes tratados con insulina para prevenir la hipoglucemia asintomática e hiperglucemia.

Los dispositivos utilizados (glucómetros) no solamente son empleados por el paciente para su autocontrol, sino también por profesionales en los distintos centros de salud, para realizar mediciones rutinarias de control por la gran cantidad de pacientes que a ellos acuden.

#### **1.1.6. Manejo de la diabetes en un Hospital**

El manejo de la diabetes en el hospital es considerado como de importancia secundaria si se compara con la causa de la hospitalización. Sin embargo, estudios recientes [7, 8] han enfocado su atención en la posibilidad de que la hiperglucemia en los pacientes hospitalizados, es una condición desfavorable y que en dichos pacientes, el tratamiento agresivo de la diabetes y de la hiperglucemia, dan como resultado una reducción de la mortalidad y la morbilidad.

Se ha descrito además, que la hiperglucemia en los pacientes hospitalizados, puede deberse al estrés, a una descompensación de diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, o por otras formas de diabetes y/o puede ser iatrogénica secundaria a la administración de fármacos, incluyendo glucocorticoides, vasopresores, etc.

En estos pacientes, la distinción entre diabetes descompensada e hiperglucemia por estrés no es a menudo identificada en el momento que se presenta con una enfermedad aguda concomitante. Cuando la diabetes es tratada en forma conjunta con otros problemas agudos, los resultados son generalmente mejores [11] y es por eso que la implementación de una intensiva terapia de la diabetes en el hospital requiere de la obtención de datos frecuentes, óptimos y correctos de mediciones de glucosa sanguínea. Estas mediciones son análogas a una “señal vital” para los pacientes hospitalizados con diabetes, y por ello, es de gran importancia obtener el resultado del análisis de glucosa en un corto tiempo. En algunas situaciones clínicas, tales como los episodios agudos hiper o hipoglucémicos en el Departamento de Urgencias o el tratamiento de cetoacidosis diabética, el análisis rápido es altamente deseable [12], y por esa razón, el monitoreo de glucosa junto a la cama del paciente usando sangre capilar tiene la ventajas sobre la prueba de glucosa en sangre venosa realizada por el laboratorio, ya que los resultados pueden ser obtenidos rápidamente en el “punto de cuidado”, donde las decisiones terapéuticas son tomadas. Este monitoreo diario ha sido adoptado por muchos profesionales de la salud, como una solución práctica que guía la toma de decisiones de tratamiento.

Gracias al progreso alcanzado en los últimos años en la instrumentación y metodologías para la medición de glucosa capilar, los glucómetros disponibles en la actualidad son considerados métodos cómodos, rápidos y fáciles de usar. Sin embargo, esta simplificación y facilidad de uso no asegura la ausencia de error en las mediciones. En diversos estudios que han evaluado el control de la glucemia capilar en individuos con diabetes se ha demostrado que existen errores en la determinación, los

cuales son ocasionados por diversos factores como pueden ser, la calidad del glucómetro, de la cual dependerá la veracidad de esta prueba (glucemia capilar); así como también, de la manera como se prepara y realiza la prueba. Es de suma importancia al momento de elegir un medidor de glucemia capilar, no solamente considerar la rapidez con la que se obtiene el resultado y el costo de la prueba, sino también, tener conciencia de que existen múltiples factores (Tabla 4) que pueden afectar la confiabilidad y la exactitud de las mediciones.

Es importante enfatizar, que si bien es claramente demostrado que el uso de mediciones de glucemia capilar en el ambiente hospitalario es de gran utilidad para el adecuado control y vigilancia estrecha de la hiper o hipoglucemia, permitiendo la rápida toma de decisiones al poder contar con el resultado de forma inmediata, estas pruebas (glucemia capilar) no pueden ser utilizadas como pruebas diagnósticas de diabetes, y tienen un limitado valor como pruebas de escrutinio. Lo anterior, debido a la gran imprecisión que pueden presentar a concentraciones extremas (muy altas o muy bajas) de glucosa y a la variabilidad de los resultados entre los diferentes glucómetros incluso de la misma marca.

Los glucómetros son equipos dependientes del usuario por lo que el adecuado entrenamiento en el uso del mismo es un factor muy importante.

Condiciones que causan resultados erróneos en las mediciones de glucemia junto al paciente	
Fuente de error analítico	Fuente de error por el usuario
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hematocrito bajo*</li> <li>• Hematocrito alto~</li> <li>• Shock y deshidratación∞</li> <li>• Hipoxia∞</li> <li>• Mala técnica de punción del dedo severa*</li> <li>• Aditivos de la muestra: fluoruro de sodio~</li> <li>• Fármacos: dosis excesivas de acetaminofén, ácido ascórbico, dopamina, fluoresceína, manitol, salicilato∞</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inadecuada calibración del glucómetro</li> <li>• Uso de tiras reactivas de lote diferente al del glucómetro o tiras caducas.</li> <li>• Pruebas inaceptables de control de calidad.</li> <li>• Pobre mantenimiento del glucómetro</li> <li>• Hiperbilirrubinemia, lipemia</li> <li>• Inadecuada técnica para aplicar la gota de sangre en la tira reactiva de prueba.</li> <li>• Falla en el registro de resultados en el expediente del paciente o en la toma de acciones cuando la glucosa sanguínea esta fuera de los límites esperados.</li> </ul>

**TABLA 4: Condiciones que causan resultados erróneos en las mediciones de glucemia junto al paciente [8].** \*Resultados falsamente aumentados; ~Resultados falsamente disminuidos; ∞Pueden estar ya sea falsamente aumentados o falsamente disminuidos, dependiendo del dispositivo usado.

Por todo lo anteriormente descrito, y para prevenir los errores que se pueden presentar durante las mediciones de glucemia capilar, diversos autores han

recomendado la implementación y mantenimiento de programas de aseguramiento de la calidad de los glucómetros en el hospital [22, 23].

Las **características de un efectivo programa de control de calidad para el monitoreo de glucosa sanguínea (MGS) junto al paciente** son:

- Una persona específicamente designada, preferiblemente un profesional de laboratorio, involucrado en la administración y aseguramiento de la calidad del programa del MGS.
- Procedimiento escrito para el programa del MGS.
- Organizar un programa de entrenamiento que involucre al personal de laboratorio y enfermería.
- Definir frecuencia y requerimientos para el mantenimiento y limpieza de los instrumentos del MGS.
- Desarrollo regular de pruebas de control de calidad en cada instrumento (diariamente o por turno), dependiendo de la frecuencia de las pruebas del paciente.
- Una política para comparar regularmente los resultados del MGS de cada operador e instrumento con los resultados de una muestra correspondiente examinada en el laboratorio clínico. Se sugiere que todo resultado del MGS, estará, por lo menos, con  $\pm 15\%$  de variación del resultado del laboratorio.
- Participación en un programa de evaluación externa de la calidad.
- Reconocimiento de las limitaciones del MGS y requerimiento de una determinación de glucosa en el laboratorio clínico cuando los resultados del MGS estén fuera de los límites definidos.

- Reconocimiento de la interferencia que produce la variación de los valores del hematocrito en los resultados del MGS y establecimiento de los valores límite para el instrumento en uso.
- Determinación del sesgo del instrumento en uso y comunicación de esta información a los médicos así como también del programa de aseguramiento de la calidad.

---

Modificado de: Clement and Associates [8] y Jones et al. [19].

La implementación de este programa se debe hacer teniendo en consideración que la ADA recomienda, para el monitoreo de glucemia capilar con glucómetros, un coeficiente de variación porcentual (CV%) máximo permitido de 10% a concentraciones de glucosa de 1.7-22 mmol/L y un sesgo máximo de 15% comparado contra el valor de un método de referencia [13 y 14]. En otras palabras la ADA acepta no más de un 5% de error analítico para este monitoreo de glucosa [13], todo esto con el fin de intentar reducir el porcentaje de error. La ADA recomienda también que se lleven a cabo evaluaciones regulares de la glucemia capilar de los pacientes por parte de los profesionales de la salud [8].

## 2. JUSTIFICACIÓN

En el Hospital Médica Sur, diariamente se llevan a cabo un gran número de mediciones de glucemia capilar a los pacientes hospitalizados para vigilar en forma más estrecha el control glucémico. Estos resultados son generalmente, utilizados para la toma de decisiones con respecto a la aplicación o no de insulina. También se utiliza la medición de glucemia capilar en pacientes ambulatorios cuyos resultados permiten decidir si se realiza o no la prueba oral de tolerancia a la glucosa (POTG).

A pesar de que la glucemia capilar es una variable de gran importancia y muy utilizada en la práctica médica, actualmente en Médica Sur no se puede asegurar la confiabilidad de estos resultados, y tampoco existen evidencias que demuestren la competencia del personal operador en el uso correcto de los glucómetros y en la medición de glicemias capilares.

El programa de medición de glucemias capilares es dirigido, coordinado, y operado por el departamento de enfermería, con el apoyo del departamento de ingeniería biomédica y del propio proveedor especializado de los glucómetros.

El Hospital Médica Sur está trabajando en la implementación de un sistema de administración y aseguramiento de la calidad con la intención de obtener la acreditación por parte de la Comisión Conjunta Internacional para la Acreditación de Organizaciones Hospitalarias (Joint Commission International), la cual establece en sus criterios de evaluación, que el laboratorio clínico debe participar en el control y

supervisión de pruebas de laboratorio que se realicen junto al paciente, como son entre otras, la medición de las glucemias capilares.

Para asegurar la confiabilidad de los resultados obtenidos en la medición de glucemias capilares en el Hospital Médica Sur, es conveniente que se cuente con un programa de control de calidad interno, y uno de evaluación externa de la calidad; asegurar la competencia del personal en el manejo de los glucómetros; y finalmente, que se conozca la concordancia que existe entre los resultados obtenidos mediante glucemia capilar y la medición de glucemia en sangre venosa cuantificada en el laboratorio clínico, lo cual permitirá al Hospital conocer la precisión y la exactitud de las mediciones, así como cuantificar las diferencias existentes entre los métodos de medición.

Con base en lo anterior el Laboratorio de Patología Clínica de Médica Sur decide tomar la responsabilidad sobre la calidad de la prueba de glucemia capilar y asegurar que el personal a cargo de la realización de la misma, será lo suficientemente competente como para demostrar un correcto manejo de los glucómetros y de esta manera ofrecer resultados confiables.

### **3. HIPÓTESIS**

#### **1.1. HIPÓTESIS NULA**

La implementación de un Programa de Aseguramiento de la Calidad en el proceso de mediciones de glucemia capilar en el Hospital Médica Sur, no permite asegurar que las mediciones de glucemia capilar son confiables (exactas y reproducibles).

#### **1.2. HIPÓTESIS ALTERNA**

La implementación de un Programa de Aseguramiento de la Calidad en el proceso de mediciones de glucemia capilar en el Hospital Médica Sur, permite asegurar que las mediciones de glucemia capilar son confiables (exactas y reproducibles).

## 4. OBJETIVOS

### 1.1. GENERAL

Asegurar que las mediciones de glucemia capilar, que se realizan a los pacientes que reciben atención en el Hospital Médica Sur, sean confiables (exactas y reproducibles).

### 1.2. ESPECÍFICOS

- Implementar un Programa de Control Interno de Calidad que incluya la totalidad de los glucómetros que se utilizan y lograr una imprecisión  $\leq 6\%$  de coeficiente de variación porcentual para la medición de glucemia capilar. Asegurar la competencia técnica del personal de enfermería involucrado en el manejo de los glucómetros y proporcionar un instructivo de trabajo vigente, actualizado, y accesible al personal pertinente.
- Participar en un Programa de Evaluación Externa de la Calidad internacional, para glucemias capilares.
- Conocer la concordancia de los resultados de glucemia venosa obtenidos en el laboratorio de patología clínica *versus* los obtenidos con la medición de glucemia capilar mediante el uso de los glucómetros.

## 5. MATERIALES Y MÉTODOS

### 2.1. CONTROL DE CALIDAD INTERNO

Para la implementación del programa de control de calidad interno, que permitiera conocer la imprecisión de las mediciones de glucemia capilar se llevaron a cabo las siguientes acciones:

- Se elaboró un censo de la totalidad de los glucómetros con los que cuenta el hospital, asignándoles a cada uno de ellos un número de identificación de acuerdo con su ubicación y números de serie.
- Se procesaron diariamente por lo menos un nivel (alto, medio o bajo) de la solución control de glucosa (MediSense® Glucose & Ketone Control Solutions) en cada uno de los 25 glucómetros Medisense® Optium de Abbott, con los que cuenta Médica Sur, utilizando para ello tiras reactivas para prueba de glucosa (MediSense® Optium Point-of-Care) y se llevó a cabo un registro de los resultados de control interno en un formato diseñado para tal fin.
- Los resultados de glucosa obtenidos en el proceso diario de las soluciones control fueron evaluados utilizando gráficos de Levey-Jennings.

### 2.1.1. Soluciones Control:

Las soluciones control de glucosa MediSense® están diseñadas con el fin de verificar el correcto funcionamiento del sistema de medición de glucemia capilar, el cual esta compuesto por el monitor y por las tiras reactivas Optium.



Soluciones control MediSense® para glucosa

Su composición es:

- **Nivel de control bajo (I):**
  - Glucosa 0.04% p/v
  - Beta-hidroxibutirato 0.01% p/v
  - Ingredientes no reactivos 99.95% p/v
  
- **Nivel de control medio (II):**
  - Glucosa 0.07% p/v
  - Beta-hidroxibutirato 0.02% p/v
  - Ingredientes no reactivos 99.91% p/v

- **Nivel de control alto (III):**
  - Glucosa 0.22% p/v
  - Beta-hidroxibutirato 0.04% p/v
  - Ingredientes no reactivos 99.74% p/v

El uso de las soluciones control es recomendado en 2 diferentes ambientes:

- En el caso de los pacientes que realizan la medición de glucemia capilar en su domicilio como parte del auto-monitoreo, se recomienda que se utilicen los controles: cuando el médico tratante realice modificaciones o ajustes en los planes de tratamiento; cuando está en duda la confiabilidad de los resultados; cuando se abra un nuevo lote de tiras reactivas; o cuando las tiras hayan sido expuestas a temperaturas extremas ( $< 4^{\circ}\text{C}$  o  $> 30^{\circ}\text{C}$ ).
- En el caso de hospitales o clínicas, en donde los profesionales de la salud realizan mediciones de glucemia capilar con el objeto de mantener un control estricto de la glucemia, se recomienda que el personal del hospital procese diariamente las soluciones control en los glucómetros para de esa manera asegurar que los sistemas de medición funcionan adecuadamente.

Los intervalos de medición esperados de las soluciones control estarán en función de las tiras reactivas y variarán con cada uno de los números de lote de las tiras. Cada caja de tiras reactiva incluye un instructivo en el que se informa el intervalo de los valores esperados para cada nivel de la solución control.

## 2.2. EVALUACIÓN EXTERNA DE LA CALIDAD

En septiembre del 2008 el Laboratorio se inscribió en el Survey WBG (Whole Blood Glucose) del Programa de Evaluación Externa de la Calidad del CAP (College of American Pathologists) para glucómetros, el cual consta de 3 envíos diferentes por año (A, B y C) en cada uno de los cuales se reciben 5 frascos de sangre problema.



Muestras para la evaluación externa de calidad

Por la fecha de inscripción, durante el año 2008, únicamente se recibieron los 2 últimos envíos del año (las encuestas B y C).

Las muestras recibidas en cada uno de los 2 envíos realizados por el CAP, fueron procesadas en los 25 glucómetros con los que cuenta el hospital, reportando posteriormente los resultados en los formatos pertinentes del propio programa del CAP. De conformidad con los lineamientos del programa, las muestras fueron procesadas de misma manera como se llevan a cabo las pruebas de sangre capilar a los pacientes.

Cada uno de los frascos recibidos para la medición de la cantidad de glucosa, son preparados de sangre u otro material de origen humano o animal, razón por la cual

debe ser tratada como una muestra potencialmente infecciosa y transportada como si fuera capaz de transmitir enfermedad.

### **2.3. COMPARACIÓN DE MÉTODOS**

Para conocer la concordancia entre los resultados de glucemia capilar (obtenidos con los glucómetros) y los de glucemia en sangre venosa (obtenidos en el laboratorio) se llevó a cabo un estudio de comparación de métodos. Para este estudio se incluyeron a 231 pacientes que en forma consecutiva acudieron al Hospital Médica Sur, en el período comprendido entre el 11 de agosto y el 31 de octubre del 2008, a realizarse una Curva de Tolerancia a la glucosa de 2, 3 y 5 horas por indicación de su médico tratante. A estos pacientes se les realizó en forma simultánea la medición de glucemia capilar e inmediatamente después, en forma pareada, se les realizó una toma de muestra de sangre venosa para ser analizada por el laboratorio.

Este proceso no requirió del consentimiento informado del paciente dado que la medición de glucosa capilar forma parte del procedimiento mismo de la realización de la prueba oral de tolerancia a la glucosa, sirviendo incluso como criterio de aceptación para poder llevar a cabo la prueba.

Para esta comparación se utilizaron los siguientes equipos:

- Glucómetro MediSense® Optium de Abbott
- Sistema de Medición Analítica Synchron DxC 800 de Beckman Coulter

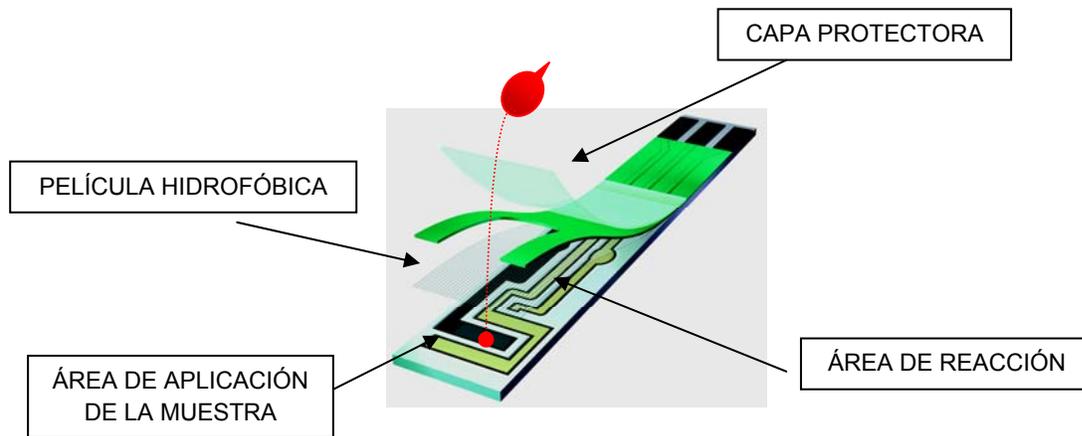
### **2.3.1. Glucómetro MediSense® Optium de Abbott**

Los glucómetros disponibles en la actualidad son considerados métodos cómodos, rápidos y fáciles de usar, los cuales presentan diferencias tanto en el sistema empleado, como en el método de recolección de la muestra, el tiempo y rango de lectura.

El sistema MediSense® Optium para el control de la diabetes usa sangre capilar para su medición.

Se trata de la medición de glucemia capilar por biosensores, los cuales responden a la actividad del analito en cuestión (glucosa), la cual es fisiológicamente relevante para la determinación del tipo de reacción enzimática, dirección de procesos químicos, transporte y unión a receptores.

La medición de glucosa a través de biosensores, es un método enzimático que proporciona una “lectura directa” de la cantidad de glucosa presente en la sangre capilar. En otras palabras, estos equipos llevan a cabo la medición de glucosa sin hacer una dilución previa de la muestra.



---

Partes de la tira reactiva para la determinación de glucemia capilar por el método de biosensores.

Este sistema MediSense® Optium consta de tres componentes principales:

- Monitor Optium;
- Tiras reactivas Optium para prueba de glucosa en sangre y;
- Tiras reactivas Optium para prueba de  $\beta$ -cetona en sangre.

El monitor Optium tiene la capacidad de diferenciar entre una tira para prueba de cetona y una para prueba de glucosa.

Debido a que el estudio se centra en lo que es la determinación de glucemia capilar, se hablará únicamente de las características que presenta el glucómetro para prueba de glucosa.

### 2.3.1.1. Monitor Optium



Cuando se inserta la tira reactiva en el puerto de prueba del monitor, el monitor se enciende automáticamente y en el momento en cual la muestra es colocada en el área de prueba de la tira reactiva, la glucosa que circula en la sangre, reacciona con los productos químicos de la tira de prueba y genera una pequeña corriente eléctrica que se puede medir; luego de 20 segundos el resultado aparece en el monitor.

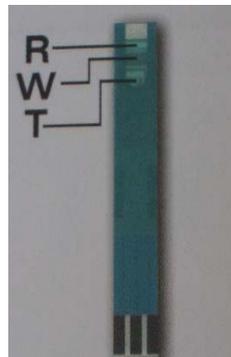
### 2.3.1.2. Tiras reactivas Optium para prueba de glucosa

Es una tira reactiva desechable en fase seca que esta diseñada en base a métodos enzimáticos y cuyo margen de medición para glucosa es de 20 – 500 mg/dL (1,1 a 27,8 mmol/L).



Tiras reactivas MediSense® Optium para prueba de glucosa

Consta de tres electrodos:



**R** = Electrodo de Referencia  
**W** = Electrodo de Trabajo  
**T** = Mecanismo Disparador

Electrodos de la tira reactiva para prueba de glucosa

En general los electrodos de glucosa emplean una combinación de una enzima y de un voltaje de polarización para generar una respuesta específica para la glucosa. En la actualidad existen dos diferentes enzimas y tres reacciones de transferencia electrónica distintas de uso común.

Las tiras reactivas para prueba de glucosa MediSense® Optium de Abbott utilizan la enzima glucosa deshidrogenasa y  $NAD^+$  como agente de transferencia electrónica en una reacción electroquímica. Estos componentes se encuentran en la siguiente proporción:

- Glucosa deshidrogenasa (Microbial)  $\geq 0.05$  u.
- $\text{NAD}^+$  (como sal de sodio)  $\geq 7.2$   $\mu\text{g}$ .
- Fenantrolina quinona  $\geq 0.4$   $\mu\text{g}$
- Ingredientes no reactivos  $\geq 16.0$   $\mu\text{g}$

Después de la aplicación de la muestra de sangre capilar, la glucosa deshidrogenasa, cataliza la reacción de oxidación de la glucosa, en una reacción secuencial en la que los electrones son transferidos a la superficie del electrodo por medio de un mediador electroquímico generando una corriente eléctrica que es proporcional a los niveles de glucosa presentes en la muestra.



La exactitud de las mediciones de glucosa es determinada por la codificación o calibración de la tira reactiva, proceso por el cual se programa el monitor para que se ajuste a la nueva caja de tiras.

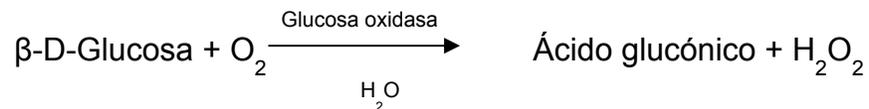
La calibración debe realizarse cada vez que se inicia una nueva caja de tiras reactivas o cuando el lote que indica el monitor no coincide con el número de lote de las tiras que se están usando.

### 2.3.2. Sistema de Medición Analítica SYNCHRON DxC 800 de Beckman Coulter

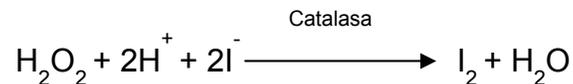


Los sistemas SYNCHRON determinan la concentración de glucosa midiendo la velocidad de consumo de oxígeno con un electrodo de oxígeno Beckman. Los circuitos electrónicos miden la velocidad de consumo del oxígeno, la cual es directamente proporcional a la concentración de glucosa en la muestra.

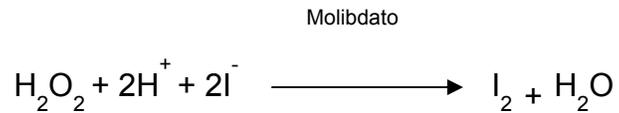
El oxígeno se consume a la misma velocidad en que reacciona la glucosa para poder producir ácido glucónico.



Debido a que se mide el consumo de oxígeno y no la formación de peróxido, el único requisito de éste es que se destruya por una vía que no devuelva oxígeno. La adición de etanol al reactivo ocasiona la destrucción del peróxido ante la presencia de la catalasa sin generar oxígeno, conforme a la siguiente reacción:



Para asegurar la destrucción completa del peróxido, se añaden yodo y molibdato al reactivo enzimático, ocasionando la siguiente reacción:



La reacción será efectiva aún después de que la actividad de la catalasa haya disminuido con el tiempo de almacenamiento.

#### **2.4. ASEGURAMIENTO DE LA COMPETENCIA DEL PERSONAL**

Se dio capacitación acerca del uso adecuado de los glucómetros a todo el personal de enfermería del hospital, por parte del proveedor especializado de los glucómetros Medisense® Optium de Abbott e inmediatamente se aplicó un examen para la evaluación de la competencia del personal.

Adicional a esto, se realizó la revisión, actualización y reestructuración del instructivo de trabajo para el uso de los glucómetros, proporcionando de esta manera una guía rápida, confiable y fácil de entender.

## 6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis de los resultados, se llevó a cabo estadística descriptiva e inferencial, de acuerdo con las siguientes estrategias:

- Cálculo de promedio, desviación estándar y coeficiente de variación porcentual.
- Gráficos de Levey-Jennings

Para la comparación de los 2 métodos, se realizó:

- Prueba t pareada
- Coeficiente de correlación de Pearson (r)
- Análisis de regresión
- Análisis de Bland-Altman
- Análisis de Error Grid.

## **7. RESULTADOS**

### **7.1 CONTROL DE CALIDAD INTERNO (CCI)**

Establecer el Programa de CCI para los glucómetros en el hospital no fue tarea fácil. El primer hallazgo y problema con el que nos encontramos fue que en los diferentes pisos del hospital, se utilizaban tiras reactivas de hasta 4 diferentes números de lote, de tal forma que uno de nuestros primeros objetivos fue conseguir que el proveedor de las tiras reactivas y glucómetros, proporcionara al hospital únicamente tiras reactivas de un mismo lote por el mayor tiempo posible.

Como se mencionó en la sección de Material y Métodos, los resultados que se obtienen al procesar los materiales de control dependen del número de lote de fabricación de cada tira reactiva, independientemente del número de lote de los frascos de solución control. No es posible implementar un programa de CCI si no hay una estandarización del uso de lotes de tiras reactivas. De cualquier forma, mientras se lograba estandarizar un mismo lote de tiras reactivas para prueba de glucosa en el hospital, se empezaron a procesar muestras de soluciones control en todos los glucómetros, con el objeto de conocer la imprecisión del sistema de medición de glucemia capilar.

Otro aspecto que debe tenerse en cuenta, es que previo al inicio de este trabajo no se procesaba ningún material de control por lo que había un desconocimiento absoluto de la imprecisión de las mediciones de glucemia capilar en el hospital.

Una vez considerado lo anterior, a continuación se presentan los resultados:

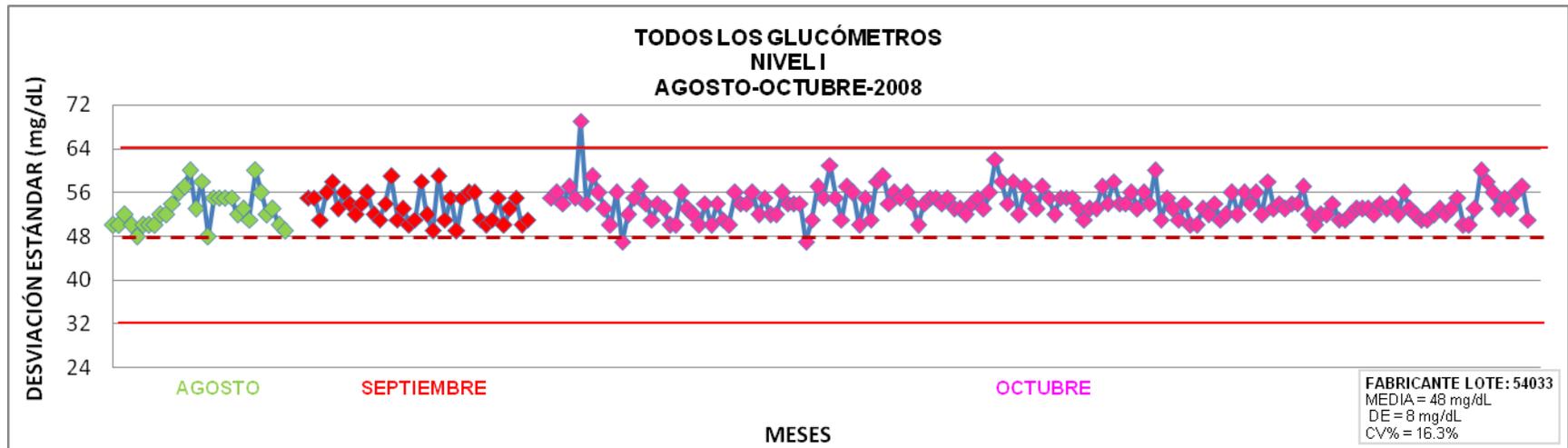
La gráfica de Levey-Jennings (L-J) # 1 incluye todos los resultados de los controles del nivel I procesados durante los meses de agosto a octubre de 2008. Dicha gráfica fue construida utilizando el promedio, la desviación estándar, y los límites de aceptabilidad propuestos por el fabricante de las tiras reactivas, que van de 32 a 63 mg/dL. Los resultados graficados muestran que los datos experimentales son más reproducibles o precisos que los valores límites propuestos por el fabricante, lo que resulta en una gráfica con poca sensibilidad para la detección de errores de imprecisión aleatorios. Los hallazgos más relevantes de la gráfica # 1 son los siguientes:

1. El promedio de los resultados de los controles están por arriba del promedio establecido o esperado de acuerdo al fabricante de las tiras.
2. La inmensa mayoría de los resultados de los controles se distribuyen entre el promedio + 1 DE.
3. El promedio teórico recomendado por el fabricante es de 48 mg/dL, y la DE esperada es de 8 mg/dL, con un CV% de 16%. Por otro lado, el promedio real de los controles fue de 54 mg/dL y la DE de 3, con un CV% real de 5%.

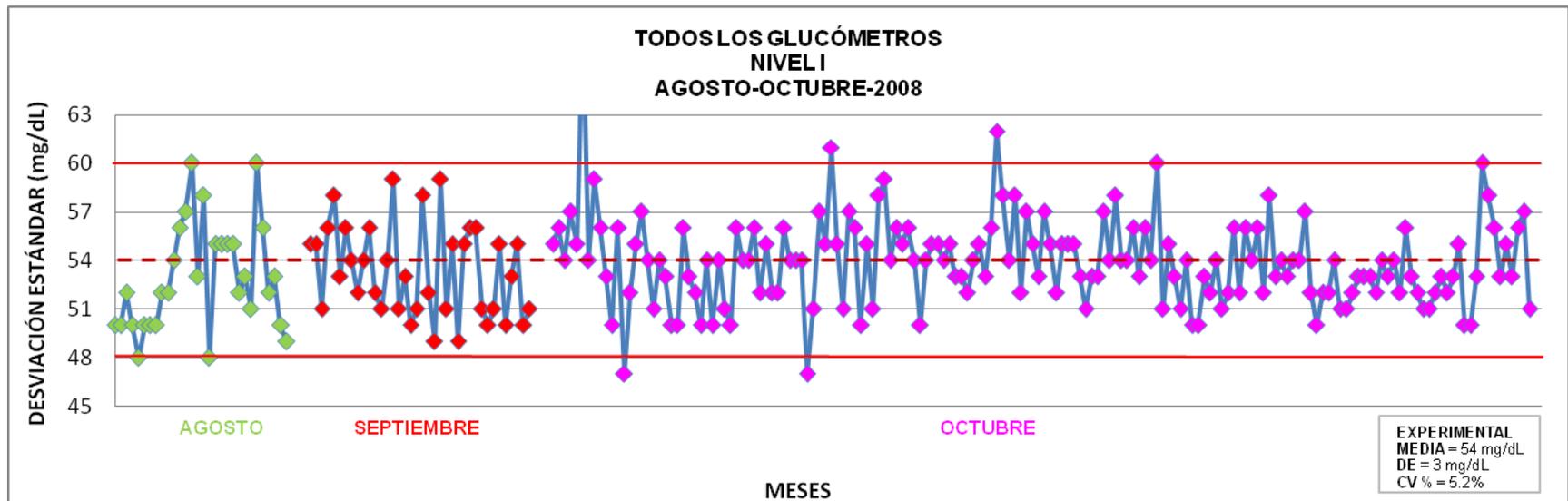
Con base en lo anterior y apegados a las recomendaciones internacionales, reajustamos el promedio y desviación estándar de la gráfica utilizando los resultados de los datos experimentales (reales) de todos nuestros glucómetros. Estos ajustes pueden ser visualizados en la gráfica de L-J # 2.

En la gráfica L-J # 2 podemos observar lo siguiente:

1. La mayoría de los datos están distribuidos entre el promedio  $\pm 2$  DE.
2. La gráfica nos ha permitido detectar 5 errores de imprecisión. Cuatro resultados de los controles rebasan el promedio  $\pm 2$  DE, lo cual equivale a violaciones de “alerta” de las multi-reglas Westgard, y uno es mayor al promedio  $+ 3$ DE, lo que equivale a criterio de rechazo de las reglas antes citadas.
3. Aunque esta gráfica es sin duda mucho más sensible para la detección de errores de imprecisión, es necesario recordar que fue construida tomando en cuenta resultados de controles procesados con tiras reactivas de hasta 4 diferentes números de lote.



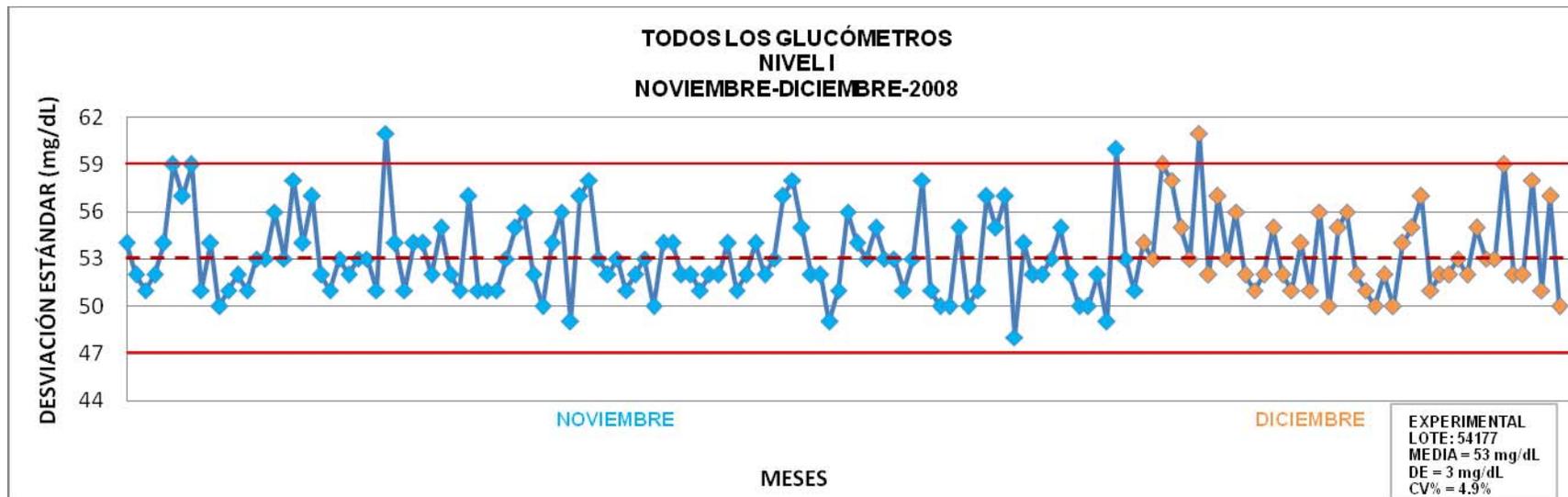
**GRAFICA DE L-J # 1.** Controles diarios del NIVEL I de todos los glucómetros desde Agosto hasta Octubre del 2008  
Límites de aceptabilidad propuestos por el fabricante



**GRAFICA DE L-J # 2.** Controles diarios del NIVEL I de todos los glucómetros desde Agosto hasta Octubre del 2008  
Límites de aceptabilidad experimentales obtenidos con diferentes números de lotes de tiras reactivas

Finalmente, en noviembre de 2008 logramos que el hospital utilizara un mismo número de lote de tiras reactivas en todos los servicios. La gráfica de L-J # 3 muestra los resultados de los controles del nivel I procesados durante los meses de noviembre a diciembre 2008. Los principales hallazgos y observaciones sobre dicha gráfica son los siguientes:

1. La gráfica fue construida utilizando los datos de los controles procesados en tiras reactivas de un mismo lote.
2. El promedio real experimental fue de 53 mg/dL y la DE de 3, con un CV% de 4.9%
3. Como era de esperarse, la distribución de todos los datos fue en forma “normal” entre el promedio y 2 desviaciones estándar.
4. Existen 3 resultados de controles que rebasan el promedio + 2DE, lo cual es totalmente esperable.



**GRAFICA DE L-J # 3.** Controles diarios del NIVEL I de todos los glucómetros desde Noviembre hasta Diciembre del 2008  
 Límites de aceptabilidad experimentales obtenidos con el número de lote de tiras reactivas 54177

Los resultados de los controles del nivel III se muestran en las gráficas # 4, 5 y 6.

La gráfica # 4 incluye resultados de controles de agosto a octubre de 2008 y nos arroja los siguientes comentarios:

1. Fue construida utilizando los límites propuestos por el fabricante: promedio 300 mg/dL, y DE de 38, con un CV% esperable y aceptable de 13%.
2. Los resultados reales de los controles están distribuidos exactamente alrededor del promedio. En contra de lo esperado, únicamente 2 resultados rebasan el promedio  $\pm 1$ DE. Es una gráfica con límites de aceptación extremadamente amplios, lo cual resulta en una gráfica muy insensible para la detección de errores aleatorios de imprecisión.
3. Con base en lo anterior, decidimos construir una nueva gráfica de L-J utilizando los datos reales del proceso de los controles. Esta es la gráfica # 5.

Con respecto a la gráfica # 5, tenemos los siguientes comentarios:

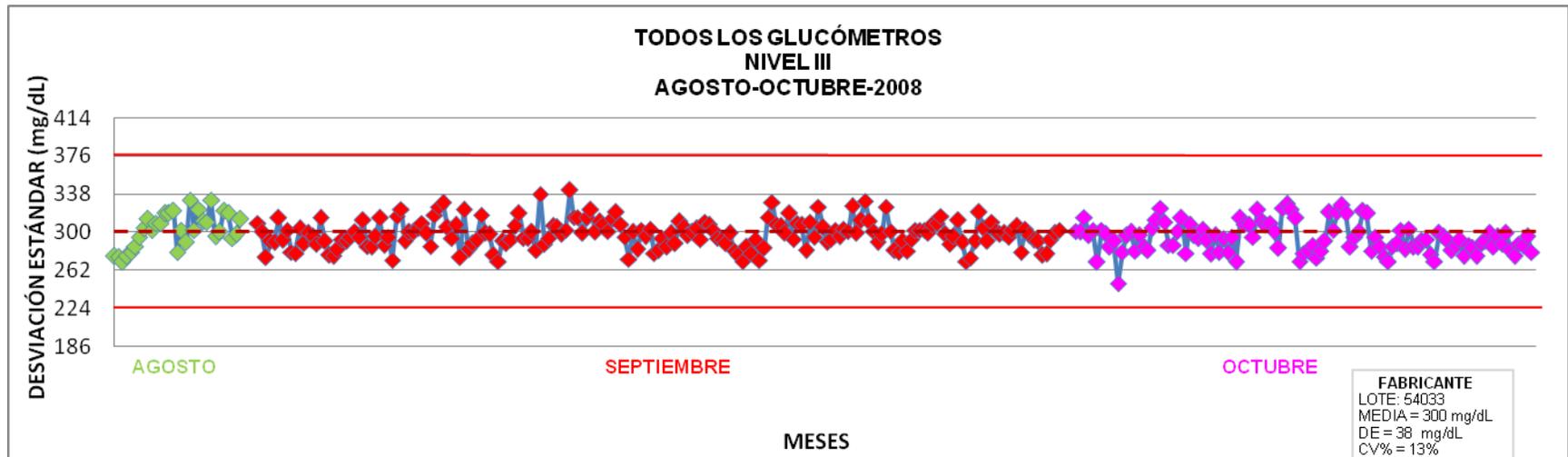
1. El promedio y DE utilizados para su elaboración fueron obtenidos con los resultados de los controles procesados en Médica Sur, aunque con la limitante de que se utilizaron tiras reactivas de varios números de lote.

2. En la gráfica se aprecia una gran dispersión de datos entre el promedio  $\pm 2$ DE. El promedio real de los resultados fue de 297 mg/dL y la DE de 15 mg/dL, con un CV% de 4.9%.
3. Se identifica un enorme número de resultados que rebasan el promedio  $\pm 2$  DE lo cual podría eventualmente ser explicado por lo señalado en el inciso a) anterior.
4. Aunque es una gráfica con buena sensibilidad, los resultados observados en la misma nos hace concluir que existen importantes problemas de imprecisión.

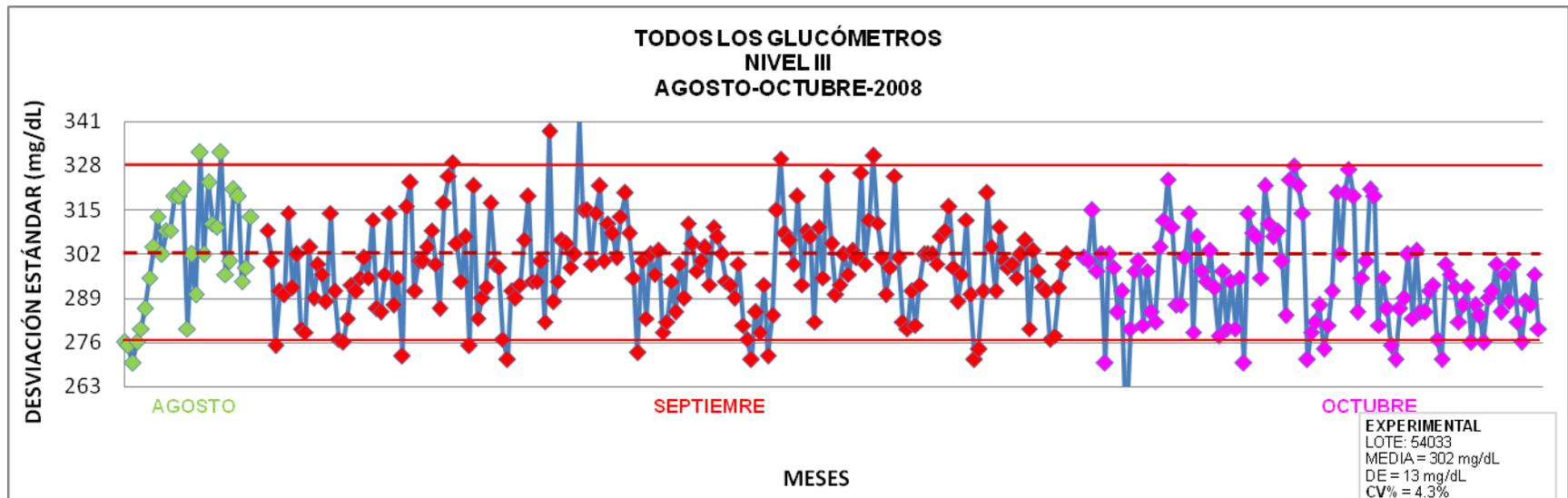
Tal y como ya se mencionó anteriormente, en noviembre de 2008 se logró la utilización de un mismo número de lote. La gráfica # 6 muestra los resultados del nivel III de control, procesados durante noviembre y diciembre de 2008. Los comentarios más importantes con respecto a dicha gráfica son los siguientes:

1. El promedio y DE reales de los controles fue de 290 y 12 mg/dL con un CV% de 4.2%.
2. La gran mayoría de datos se distribuyen en forma "normal" alrededor del promedio  $\pm 2$ DE.
3. Existen 2 resultados de alerta (falsa alarma) que rebasan el promedio + 2DE. Esto desde el punto de vista práctico es bueno, ya que nos habla de un sistema de CCI que identifica errores potenciales.

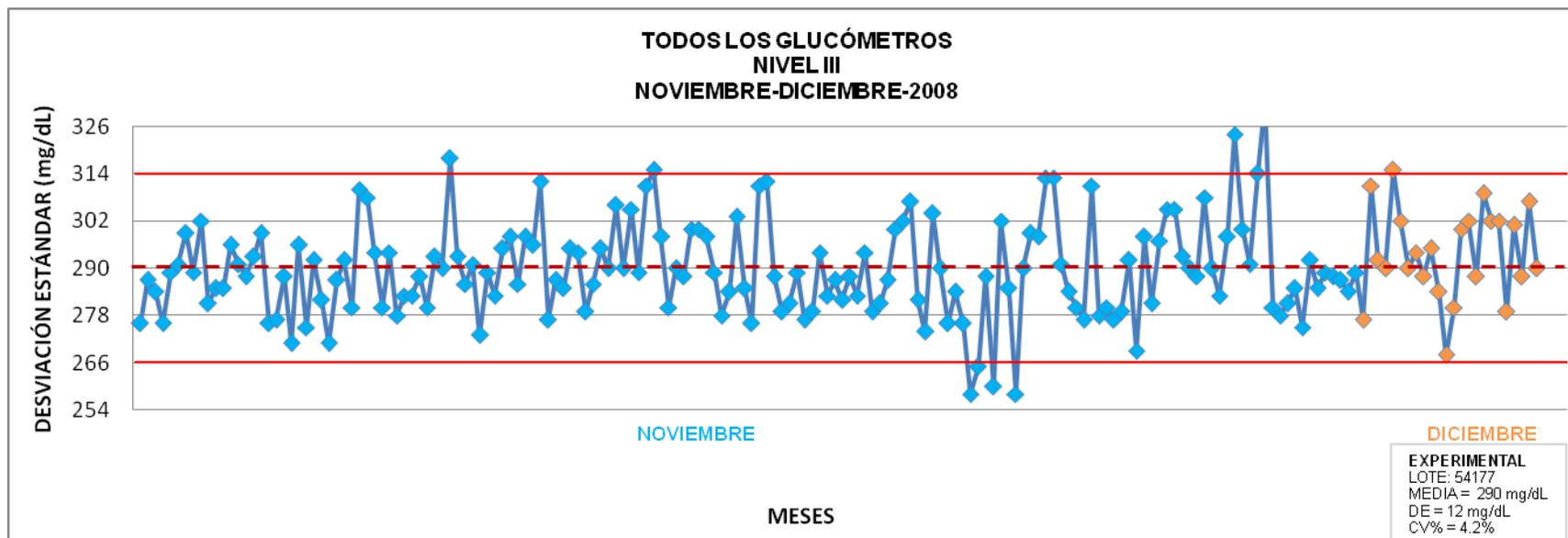
4. Existen 4 resultados muy cercanos entre sí, que rebasan el promedio – 2 DE. Aunque esto en principio es un indicador de problemas de imprecisión, que deben corregirse, tiene la gran ventaja de que nos muestra que el sistema de CCI que hemos implementado, tiene una muy buena sensibilidad para detectar errores aleatorios reales de imprecisión.
  
5. Incluso, la gráfica nos muestra que un resultado ha rebasado el promedio + 3 DE. Un operador de sistemas de CCI inexperto podría pasar por alto el hecho de que en los gráficos de L-J es esperable encontrar que 1 resultado en cada 333 muestras procesadas rebase las 3 DE.



**GRAFICA DE L-J # 4.** Controles diarios del NIVEL III de todos los glucómetros desde Agosto hasta Octubre del 2008  
Límites de aceptabilidad propuestos por el fabricante.



**GRAFICA DE L-J # 5.** Controles diarios del NIVEL III de todos los glucómetros desde Agosto hasta Octubre del 2008  
Límites de aceptabilidad experimentales obtenidos con diferentes números de lotes de tiras reactivas.



**GRAFICA DE L-J # 6.** Controles diarios del NIVEL III de todos los glucómetros desde Noviembre hasta Diciembre del 2008  
 Límites de aceptabilidad experimentales obtenidos con el número de lote de tiras reactivas 5417.

En la Tabla 5, se muestran los CV% de todos los glucómetros utilizados durante el período de estudio comprendido entre agost-oct-08, período en el cual el Hospital Médica Sur contaba con números de lotes diferentes para sus tiras reactivas. En dicha tabla se observan CV% que fluctúan entre 2 y 9%. Sin embargo cabe recalcar que en esta tabla se muestran todos los resultados de control procesados durante los meses antes señalados sin distinción del número de lote de tiras reactivas utilizadas en ese momento, razón que podría responder el por qué de la imprecisión obtenida.

PRECISION AGOSTO-OCTUBRE-2008							
#	UBICACIÓN	NIVEL BAJO			NIVEL ALTO		
		n	PROMEDIO	CV%	n	PROMEDIO	CV%
1	Toma de Muestra	32	53	5	22	297	5
2	8º Hospitalización	14	53	4	17	305	5
3	7º Hospitalización	14	55	7	16	299	4
4	6º Terapia Intermedia	11	54	5	17	303	5
5	6º Terapia Intermedia	4	52	4	6	303	5
6	5º Hospitalización	13	53	5	16	306	5
7	4º Hospitalización	11	56	9	16	302	4
8	3º Pediatría	11	53	4	14	303	2
9	3º Máster	7	53	7	16	296	6
10	2º Hospitalización	9	54	6	14	308	3
11	2º Neonatología	2	58	4	5	302	6
13	Unidad Coronaria	4	55	6	15	303	4
14	Terapia Intensiva	4	54	6	15	298	5
15	Endoscopia	8	55	3	13	295	3
16	CIDyT	10	52	4	10	284	5
17	Urgencias Adultos	11	53	4	14	303	7
18	Urgencias Pediatría	11	54	2	14	296	3
19	Ambulancia	6	53	6	4	294	3
20	Angiografía	6	52	3	7	284	4
21	Médica Láser	9	52	5	11	277	1
22	Oncología	8	52	3	11	285	2
23	PET-CT	9	54	5	14	292	4
24	Preoperatorio (Quirófano)	3	55	3	11	293	4
25	Recuperación (Quirófano)	3	52	3	11	292	4
26	Terapia Intensiva	3	54	4	4	300	7
27	6º Terapia Intermedia	7	55	4	11	297	4
28	Unidad Coronaria	2	52	3	3	292	8
29	2º Neonatología	3	60	4	2	286	3
<b>TOTAL 235</b>			<b>54 (52-60)</b>	<b>4 329</b>		<b>286 (277-308)</b>	<b>4</b>

Tabla 5. Precisión de los glucómetros obtenida durante los meses de agosto a octubre de 2008

Los CV% que se muestran en la tabla 6, corresponden a los de todos los glucómetros utilizados durante el período de estudio comprendido entre nov-dic-08 y ene-feb-09, en el cual el Hospital Médica Sur contaba ya con un mismo número de lote para sus tiras reactivas (54177). En esta tabla se observan CV% obtenidos al procesar las soluciones de control con el lote de tiras reactivas 54177, estos CV% varían entre 2 y 10%. Se puede observar un mayor número de resultados de control y mejores CV%, DE y promedios. Si bien es cierto estas variables para algunos glucómetros son menores en la tabla anterior (Tabla 5) en la presente tabla se presentan las mejorías alcanzadas al considerar a todos los glucómetros como un solo sistema.

PRECISION NOVIEMBRE-DICIEMBRE-2008-ENERO-FEBRERO-2009							
#	UBICACIÓN	NIVEL BAJO			NIVEL ALTO		
		n	PROMEDIO	CV%	n	PROMEDIO	CV%
1	Toma de Muestra	25	52	7	22	275	6
2	8° Hospitalización	23	52	6	26	286	7
3	7° Hospitalización	23	52	5	26	288	4
4	6° Terapia Intermedia	5	53	7	9	293	3
5	6° Terapia Intermedia	18	52	6	18	290	5
6	5° Hospitalización	23	53	6	25	289	6
7	4° Hospitalización	23	53	7	27	294	7
8	3° Pediatría	22	52	6	24	281	6
9	3° Máster	22	52	5	26	285	6
10	2° Hospitalización	5	51	3	7	290	5
12	2° Ginecología	4	53	3	5	297	7
15	Endoscopia	22	51	5	22	283	5
16	CIDyT	22	52	5	24	278	5
18	Urgencias Pediatría	23	52	5	23	281	4
19	Ambulancia	15	51	4	14	263	5
20	Angiografía	21	53	10	21	278	4
21	Médica Láser	21	51	7	22	272	5
22	Oncología	23	52	5	26	287	4
23	PET-CT	21	50	5	22	276	5
24	Preoperatorio (Quirófano)	21	51	4	21	286	5
25	Recuperacion (Quirófano)	22	51	5	23	279	6
26	Terapia Intensiva	5	52	2	9	283	4
27	6° Terapia Intermedia	23	52	6	27	288	5
28	Unidad Coronaria	22	53	6	27	284	5
29	2° Neonatología	23	52	9	27	285	4
30	Urgencias Adultos	23	51	4	24	285	5
31	7° Hospitalización	18	52	6	18	279	7
32	2° Ginecología	15	52	5	15	292	5
33	Terapia Intensiva	18	51	6	18	282	6
<b>TOTAL 551</b>			<b>52 (50-53)</b>	<b>6 598</b>		<b>284 (263-297)</b>	<b>5</b>

**Tabla 6.** Precisión de los glucómetros obtenida durante los meses de noviembre-diciembre de 2008 y enero-febrero de 2009

## 7.2. EVALUACIÓN EXTERNA DE LA CALIDAD

Durante el período del estudio, el laboratorio recibió los envíos B y C del Programa WBG del CAP, para la evaluación de la exactitud de los resultados de las mediciones de glucemia capilar. Por cada uno de los 2 envíos se obtuvieron 125 mediciones de las muestras control, recibiendo entonces un total de 250 resultados de desempeño de la exactitud, y todos ellos fueron calificados como “satisfactorios”.

En la Tabla 7 se presentan, a manera de ejemplo, los resultados obtenidos en 2 de los 25 glucómetros del hospital en cada uno de los envíos (B y C).

Como puede observarse en la tabla, el CAP reporta a nuestro laboratorio los siguientes datos: la identificación del glucómetro; el número de la muestra; el resultado que reportamos; el promedio de todos los glucómetros que procesaron esa misma muestra; la desviación estándar de todas las mediciones que se están comparando; el número de laboratorios participantes; el valor “z” ó Índice de desviación estándar; y finalmente, los límites de aceptación.

De acuerdo con el CAP se consideran aceptables los resultados que se encuentren dentro del intervalo de la media de consenso y:

- +/- 20%
- +/- 12 mg/dL, ó
- +/- 3 DE (el que sea mayor de los 3 criterios)

ENVIO B								LÍMITES DE ACEPTABILIDAD		
GLUCÓMETROS MUESTR			A	SU RESULTADO	PRO MEDIO	D.E.	# DE LABORATORIOS z	BAJO	ALTO	
1	QA3364-3310	Toma de Muestra	WB-06	238	243	13.6	1173	-0.4	217	276
			WB-07	419	408.8	23.7	1118	0.4	349	461
			WB-08	97	109.9	8.0	1161	-1.6	88	124
			WB-09	306	302.9	26.2	1169	0.1	230	345
			WB-10	377	358.9	32.3	1169	0.6	264	418
2	QA2601-3474	8º Hospitalización	WB-06	228	243	13.6	1173	-1.1	217	276
			WB-07	413	408.8	23.7	1118	0.2	349	461
			WB-08	101	109.9	8.0	1161	-1.1	88	124
			WB-09	302	302.9	26.2	1169	0	230	345
			WB-10	357	358.9	32.3	1169	-0.1	264	418
ENVIO C								LÍMITES DE ACEPTABILIDAD		
GLUCÓMETROS MUESTR			A	SU RESULTADO	PRO MEDIO	D.E.	# DE LABORATORIOS z	BAJO	ALTO	
1	QA3364-3310	Toma de Muestra	WB-11	134	145.3	11.9	107	-1	109	181
			WB-12	133	149.2	10.9	106	-1.5	116	182
			WB-13	438	437.9	40.9	107	0.0	315	561
			WB-14	111	112.4	10.9	60	-0.1	79	146
			WB-15	80	82.6	7.2	60	-0.4	61	105
2	QA2601-3474	8º Hospitalización	WB-11	129	145.3	11.9	107	-1.4	109	181
			WB-12	126	149.2	10.9	106	-2.1	116	182
			WB-13	433	437.9	40.9	107	-0.1	315	561
			WB-14	100	112.4	10.9	60	-1.1	79	146
			WB-15	72	82.6	7.2	60	-1.5	61	105

**Tabla 7.** Resultados remitidos por el CAP para dos de los glucómetros del Hospital Médica Sur

### 7.3 COMPARACIÓN DE MÉTODOS

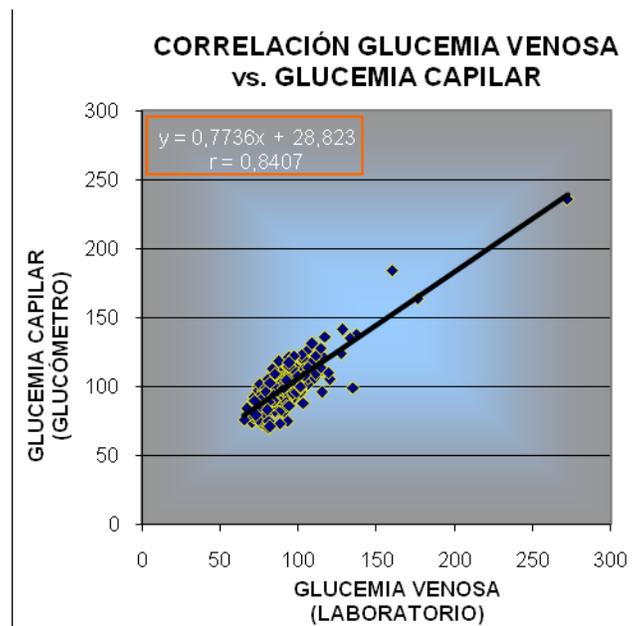
Para el análisis de comparación de métodos se obtuvieron 231 resultados de glucemia capilar y venosa a los cuales se les aplicó una estadística inferencial

convencional que se utiliza tradicionalmente cuando se comparan dos métodos diferentes, como son la t pareada, el coeficiente de correlación de Pearson (r) y el análisis de regresión con la ecuación de la recta.

Para el coeficiente de correlación Pearson la magnitud de la relación está dada por el valor del coeficiente (r) y su interpretación es la siguiente:

- De 0 a 0.299 No hay asociación lineal entre las variables
- De 0.3 a 0.499 Asociación baja
- De 0.5 a 0.799 Asociación moderada
- De 0.8 a 1.0 Asociación alta entre variables

Al realizar las gráficas de correlación y aplicar la ecuación de la recta se obtuvo una  $r = 0.84$



**GRÁFICA # 7.** Gráfica de correlación de glucemia venosa vs. glucemia capilar

La ecuación de la recta (recta de regresión) obtenida, nos permite estimar el valor de una variable (glucemia capilar) a partir de un resultado conocido de glucosa en sangre venosa o viceversa, así:

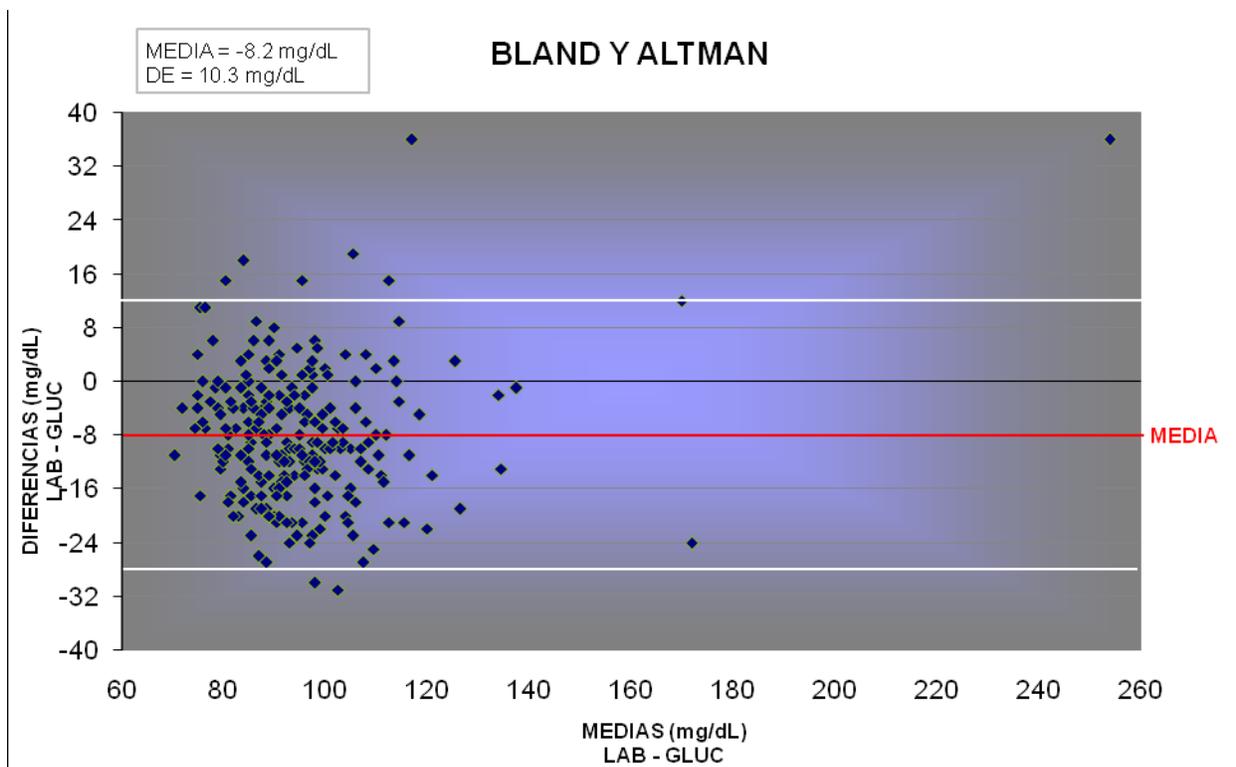
$$y = 0.7736x + 28,823$$

**Sí: x = laboratorio es 113**  
**y= glucómetro es?**

$$y = 0.7736 (113) + 28,823$$
$$y = 116.2398$$

La prueba t pareada mostró un resultado de 1,74968E-26, es decir <0.05, lo que indica que hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos métodos.

Se realizó posteriormente el análisis de Bland y Altman para buscar la concordancia entre los dos métodos, cuyos resultados se pueden observar en el gráfica # 8.



**GRÁFICA # 8.** Comparación de Métodos – Análisis de Bland y Altman

En el análisis se obtuvo que los resultados de glucemia capilar obtenidos al utilizar el glucómetro MediSense® Optium de Abbott pueden ser desde 12mg/dL menores que los obtenidos en sangre venosa por el laboratorio, hasta 28mg/dL mayores.

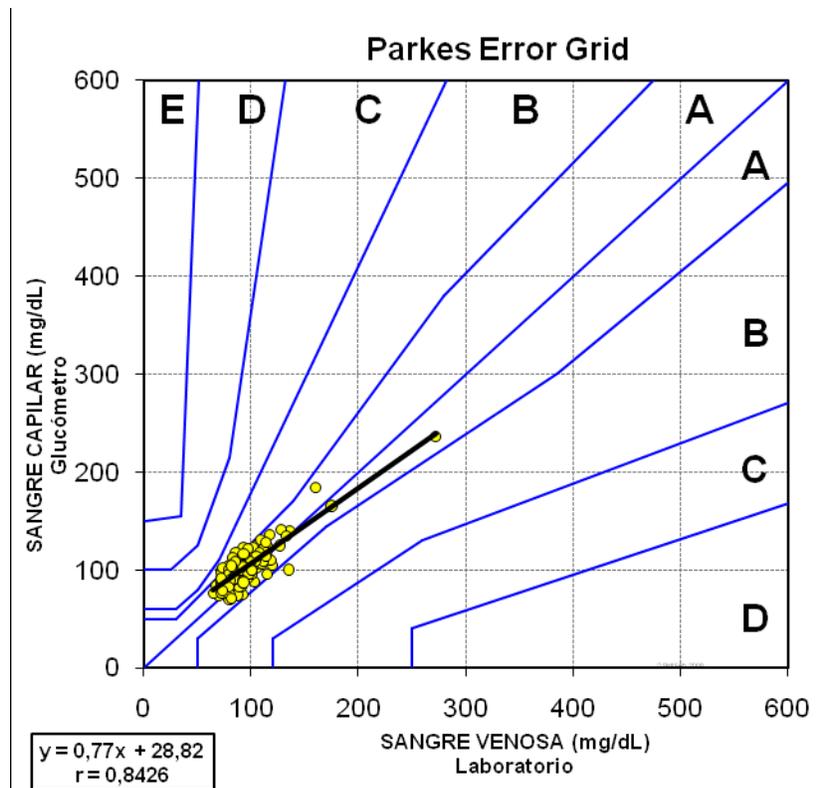
Este tipo de gráfica nos permite saber si el método que se compara puede reemplazar o usarse intercambiabilmente con el método que se está utilizando normalmente.

Para evaluar la significancia clínica de las diferencias que presenta el glucómetro con respecto a las mediciones hechas en el laboratorio, se realizó la gráfica del Error

Grid [29 y 38], la cual es una gráfica de dispersión que consta de 5 diferentes zonas (gráfica # 9).

- **Zona A:** La diferencia entre las dos mediciones es menor al 20% (o  $< 70$  mg/dL) por lo que el tratamiento y la decisión clínica es correcta.
- **Zona B:** La diferencia es mayor al 20%, por lo tanto la terapéutica y decisión clínica puede ser inapropiada, aunque estas no tienen consecuencias serias inmediatas.
- **Zona C:** La diferencia de los resultados presenta una sobre corrección normal o anormal sobre los niveles de glucosa; así por ejemplo el glucómetro puede dar como resultado un valor bajo o alto, pero el paciente tiene un valor de glucosa todavía más bajo o alto que el obtenido.
- **Zona D:** Definida como “fallo peligroso en la detección y error en el tratamiento”; es cuando obtenemos valores altos o bajos con el glucómetro cuando en realidad el paciente se encuentra en normoglucemia.
- **Zona E:** Definida como la “zona de tratamiento erróneo” debido a que los valores generados por el glucómetro son totalmente opuestos a los valores de referencia y por lo tanto se toman decisiones, en cuanto al tratamiento, erróneas y peligrosas; por ejemplo el resultado obtenido por el glucómetro es bajo cuando en realidad el paciente presenta hiperglucemia.

Con este análisis 6 de los 231 pares de resultados, es decir el 2.6% están en la zona B y el 97.4% en la zona A.



**GRAFICA # 9.** Error Grid de Parkes que muestra las diferencias clínicamente significativas entre los dos métodos.

#### 7.4 PORCENTAJE DE VARIACIÓN ENTRE GLUCÓMETROS VERSUS LABORATORIO CENTRAL CON RESPECTO A LA RECOMENDACIÓN DE LA ADA

En este trabajo del total de 231 resultados pareados que comparamos, encontramos que 114 de los resultados de los glucómetros (el 49%) tienen una diferencia  $\leq 10\%$  de los resultados obtenidos con las muestras de sangre venosa que fueron procesadas en el laboratorio clínico.

En contraparte, únicamente 66 de los resultados de glucemias capilares (el 29%) tuvieron una diferencia  $\leq 5\%$  al compararse contra los resultados del laboratorio.

## 8. DISCUSIÓN

Con el paso de los años la prevalencia de diabetes ha ido aumentando progresivamente hasta convertirse en la primera causa de muerte en la población mexicana y en uno de los principales problemas de salud en el mundo entero, considerándose actualmente como una verdadera pandemia.

El impacto que tiene la DM es devastador no sólo para el paciente sino para la sociedad en general y aunque la diabetes es considerada como una sola enfermedad, en realidad es la consecuencia final de la combinación de distintos defectos metabólicos que pueden limitar la capacidad funcional de la persona que la padece.

Todo esto ha llevado a la creación de métodos, técnicas y estrategias, basadas principalmente en la medición de una serie de variables, de las cuales la más importante es el nivel de glucosa en sangre, que en la práctica clínica es de gran valor para la toma de decisiones acerca de cambios en el tratamiento o para asumir cierta actitud ante la enfermedad.

La medición de glucemia capilar, mediante el uso de los glucómetros, ha revolucionado el control del paciente diabético, y se considera como la piedra angular en el tratamiento y el cuidado de la diabetes.

Debemos reconocer que los glucómetros presentan ciertas limitaciones que pueden llevar a la aparición de errores ya sea por mala técnica en la obtención de la muestra (pequeña cantidad de sangre, limpieza deficiente de los restos de sangre,

error en los tiempos de espera), así como también por una mala calibración o mal estado de las tiras reactivas de prueba.

Aunque todo lo anteriormente descrito llevaría a pensar que la utilización de estos instrumentos no tiene gran ventaja en el cuidado de la diabetes, debemos recordar que la medición de glucemia capilar nos ayuda a diferenciar los síntomas que derivan de hipoglucemia o hiperglucemia, así como también la obtención de resultados rápidos que permiten tomar decisiones oportunas tanto al médico como al paciente para lograr el control deseado de la glucemia. Esta medición también permite al paciente conocerse a sí mismo y el impacto que tienen las diferentes situaciones de la glucemia en su salud.

Cabe recalcar también que ni la mejor dieta, ni el mejor tratamiento farmacológico y de actividad física serían suficientes si el paciente no se conoce a sí mismo y no sabe tomar decisiones oportunas. Sin embargo, el éxito de un buen autocontrol no depende sólo de los buenos hábitos de los pacientes, sino también el gran peso de esta labor esta atribuida a la exactitud y confiabilidad de los resultados de glucemia que en su momento proporcionan los glucómetros, ya que de ello dependen las decisiones a tomar.

Desafortunadamente y a pesar de la enorme importancia que tiene el conocer la eficacia y el rendimiento de estos instrumentos, la valoración de su exactitud y reproducibilidad constituye un aspecto poco estudiado hasta el momento en condiciones de práctica clínica habitual en atención primaria y a nivel hospitalario.

Generalmente las actividades de medición de glucemia capilar que se llevan a cabo en los hospitales están a cargo del personal de enfermería, no cuentan con la participación del laboratorio, y tampoco con un programa formal de aseguramiento de la calidad que garantice el logro de las especificaciones y recomendaciones de calidad propuestas por diversos organismos internacionales, tales como las Asociaciones Americanas de Diabetes (ADA) y de Química Clínica (AACC).

Es por eso que para asegurar en la precisión de los resultados de medición de glucemia capilar, es muy importante la implementación y el mantenimiento de un programa de control de calidad para los glucómetros.

Con base en todo lo anterior, y convencidos del impacto potencial que puede significar para la salud de los pacientes, el Laboratorio de Patología Clínica del Hospital Médica Sur ha implementado un programa de aseguramiento de la calidad para sus glucómetros, con el que pueda evaluar y conocer la exactitud de las mediciones.

En México no existe ningún reporte sobre un programa formal de control de la calidad por lo que este trabajo puede ser una contribución importante al dar la pauta para la implementación de este tipo de programas, que si bien ahora fue implementado en un Hospital privado, pudiera ser utilizado como guía para su aplicación en cualquier otro hospital del país, de los sectores público, social o privado.

Para el desarrollo de este programa ha debido realizarse un enorme esfuerzo, y como todo esfuerzo al final trae consigo su recompensa, los resultados que hemos obtenido y presentado en este trabajo, sugieren que las mediciones de glucemia capilar

en Médica Sur son altamente confiables, y que se cuenta con un programa de aseguramiento de la calidad activo que nos ha permitido identificar lo siguiente:

1. De acuerdo con los resultados observados, la imprecisión de las mediciones de glucemia capilar, medida a través del programa de control de calidad interno, es de 5% en promedio para todos los glucómetros, la cual puede considerarse una imprecisión bastante aceptable. Al respecto, es muy importante enfatizar que antes de este trabajo, aún cuando en forma rutinaria se cuantificaba glucemia capilar a los pacientes, se desconocía la reproducibilidad de las mediciones. Hoy finalmente, gracias a la implementación de este programa de CCI, se sabe que los resultados reportados pueden tener una variabilidad del 5%. Otro de los logros importantes de este programa ha sido la definición de los intervalos de aceptabilidad de los resultados de los controles, y el registro de los datos en gráficos de Levey-Jennings. Lo anterior permite tener un sistema que en forma oportuna e inmediata, detecta cuando un glucómetro está “fuera de control”, al rebasar el promedio más menos 2 desviaciones estándar. En otras palabras, el Hospital cuenta ahora con un programa de detección con muy buena sensibilidad para la identificación de errores aleatorios reales de imprecisión, con el que se pueden tomar acciones para su corrección y posterior prevención.
2. La exactitud de los resultados de glucemia capilar fueron evaluados, entendiéndose por exactitud a la cercanía o proximidad al “valor verdadero”. En el material biológico que se maneja en los laboratorios, no es posible conocer el “valor verdadero” (los valores obtenidos en muchas sustancias son dependientes del método). Para efectos de la evaluación de la exactitud de los resultados, en

la actualidad se asume que el valor promedio de una muestra cuantificada en muchos laboratorios que usan el mismo método, es el “valor verdadero”. Esta es la manera como se han evaluado los resultados obtenidos con las muestras enviadas por el CAP y que Médica Sur ha procesado en cada uno de sus glucómetros, obteniendo 250 resultados calificados como “satisfactorios” para el desempeño de su exactitud (cero errores). El CAP ha evaluado nuestro desempeño, y calificado como aceptable la exactitud de las mediciones de glucemia capilar de nuestro hospital.

3. Otra de las acciones realizadas en la implementación de este programa fue la comparación de los resultados de glucemia capilar *versus* los resultados obtenidos con el laboratorio (comparación de métodos) con el fin de tener una idea mucho más clara y real de cómo funcionan nuestros instrumentos de medición de glucemia capilar en la práctica clínica cotidiana.

Para realizar esta evaluación, llevamos a cabo un análisis muy completo de la información, haciendo uso de las herramientas estadísticas convencionales así como de otras más novedosas que se utilizan cada vez con mayor frecuencia al comparar dos metodologías, e incluso una de ellas (análisis de Error Grid) descrita específicamente para la comparación entre resultados de glucemia de sangre venosa y de sangre capilar.

Con la estadística tradicional se encontró una muy buena correlación entre los métodos ya que con las gráficas de correlación y la aplicación de la ecuación de la recta se obtuvo una  $r = 0.84$  que sugiere una alta asociación entre las

variables. El análisis de t pareada sin embargo, mostró diferencias estadísticamente significativas al comparar los promedios de las dos poblaciones de datos pareadas que se estaban comparando (glucemia capilar *versus* glucemia venosa) ( $p < 0.05$ ). Los resultados obtenidos con las herramientas estadísticas tradicionales son confusos y poco confiables ya que no permiten conocer el verdadero desempeño de los glucómetros.

Por todo lo anteriormente descrito se realizó el estudio de Bland y Altman, el cual es considerado como el estándar de oro para la comparación de métodos ya que muestra la verdadera concordancia entre ellos y no se limita solamente a analizar la correlación entre los mismos, mostrando así las verdaderas diferencias entre las dos series de datos.

Gracias a ello, sabemos ahora que los resultados obtenidos por el glucómetro pueden ser 12 mg/dL más bajos que los reportados por el laboratorio, o 28 mg/dL más altos, lo cual es aceptable.

Al comparar los resultados obtenidos en nuestro estudio contra los resultados obtenidos en un estudio realizado en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INNSZ) en 1999 [39] se observó que las variaciones de nuestros glucómetros no son tan amplias como las reportadas en dicho estudio. Los resultados reportados en el INNSZ presentan subestimaciones de glucemia desde 118 mg/dL hasta sobreestimaciones de 148 mg/dL, lo cual no es aceptable.

Nuestros datos muestran que, si bien existen diferencias en las mediciones, éstas no tienen relevancia clínica para la toma de decisiones. El análisis de Error Grid confirma los hallazgos mencionados.

La variación observada mediante la comparación de los dos métodos (glucemia capilar vs laboratorio) se puede explicar por el hecho que a pesar de que se trata de dos instrumentos que utilizan un método enzimático para la determinación de glucosa en sangre, las enzimas usadas en cada uno son diferentes, lo que hace poco probable que métodos diferentes concuerden exactamente y generen resultados idénticos para todos los individuos [25].

Del total de 231 resultados pareados que comparamos, 114 de los resultados de glucemia capilar (el 49%) tienen una diferencia  $\leq 10\%$  de los resultados obtenidos con las muestras de sangre venosa que fueron procesadas en el laboratorio clínico, y únicamente 66 de los resultados de glucemias capilares (el 29%) cumplen el criterio más exigente, que sin éxito ha intentado establecer la ADA, de una diferencia  $\leq 5\%$ .

La estadística convencional (coeficiente de correlación, análisis de regresión, t pareada) nos ha mostrado que los dos métodos que comparamos no miden exactamente igual. Sin embargo, otros abordajes estadísticos más recomendados (Bland-Alman, ErrorGrid, diferencias porcentuales  $\leq 10\%$ ), nos han mostrado que a pesar de que los resultados no son exactamente iguales, las diferencias no son suficientemente grandes como para causar problemas en la interpretación clínica, como puede observarse en la grafica # 9 (Error Grid) donde de un total de 231

resultados pareados obtenidos (sangre capilar vs sangre venosa) 225 (97.4%) caen dentro de la zona A de la gráfica lo que indica que las diferencias entre las dos mediciones son menores al 20% (o  $< 70$  mg/dL) por lo que el tratamiento y la decisión clínica que se establezcan, serán las mismas independientemente del método de medición que se utilice. El 2.6% de los resultados (6 pares de resultados) están en la zona B que significa que la diferencia entre ellos es mayor al 20%, por lo tanto la terapéutica y decisión clínica puede ser inapropiada, aunque estas no tienen consecuencias serias inmediatas [29].

## **9. CONCLUSIÓN**

Con la realización de este trabajo podemos concluir que las mediciones de glucemia capilar que se realizan en el Hospital Médica Sur son confiables, y que por ende, se puede usar el glucómetro para obtener resultados de glucosa en sangre de manera intercambiable con el laboratorio, aunque es necesario recalcar que esto se aplica para el monitoreo de glucemia en el paciente diabético mas no para el diagnóstico de diabetes ya que el valor obtenido por el glucómetro no es lo suficientemente exacto como para reemplazar al obtenido por el laboratorio en este aspecto.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. American College of Endocrinology Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Pre-diabetes in the Continuum of Hiperglycemia, When do the diabetes begin? Julio/2008.
2. [http://sinais.salud.gob.mx/descargas/xls/diezprincausasmort2007\\_CNEGySR.xls](http://sinais.salud.gob.mx/descargas/xls/diezprincausasmort2007_CNEGySR.xls)
3. American Diabetes Association, Alexandria, Virginia. Originally approved 1997. Modified in 1999.
4. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, Diabetes Care, volume 25, Supplement 1, January 2002.
5. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care, 31(1):S16-S20, 2008.
6. GOLDSTEIN DE, LITTLE RR, LORENZ RA, MALONE JI, NATHAN D, PETERSON CM, SACKS DB, Tests of Glycemia in Diabetes. Diabetes Care, Volume 27, number 7, July 2004.
7. VAN DEN BERGHE G, WOUTERS P, WEEKERS F, VERWAEST C, BRUYNINCKX F, SCHETZ M, VLASSELAERS D, FERDINANDE P, LAUWERS P, BOUILLON R: Intensive insulin therapy in critically ill patients. N Engl J Med 345: 1359–1367, 2000.
8. CLEMENT S, BRAITHWAITE SS, MAGEE MF, AHMANN A, SMITH EP, SCHAFER RG, HIRSCH IB, BEHALF OF THE DIABETES IN HOSPITALS WRITING COMMITTEE. Management of Diabetes and Hyperglycemia in Hospitals. Diabetes Care, volume 27, number 2, February 2004.

9. METZGER BE, COUSTAN DR: Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. Diabetes Care 21 (Suppl. 2):B161–B167, 1998
10. CHIASSON JL, JOSSE RG, GOMIS R, HANEFELD M, KARASIK A, LAAKSO M: Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomized trial. Lancet 359:2072–2077, 2002
11. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Self-monitoring of blood glucose. Diabetes Care, 17:81–6, 1994.
12. SACKS DB, BRUNS DE, GOLDSTEIN DE, MACLAREN NK, MCDONALD JM, PARROTT M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Clin Chem, 48:436–72, 2002.
13. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. CONSENSUS STATEMENT: Self monitoring of blood glucose. Diabetes Care, 13(Suppl 1):41–6, 1990.
14. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Self-monitoring of blood glucose. Diabetes Care, 17:81–6, 1994.
15. RICO'S C, ALVAREZ V, CAVA F, GARCIA-LARIO JV, HERNANDEZ A, JIMENEZ CV, ET AL. Current databases on biological variation: pros, cons and progress. Scand J Clin Lab Invest, 59:491–500, 1999.
16. MÜLLER U, HÄMMERLEIN A, CASPER A, SCHULZ M. Intervención en farmacia comunitaria para mejorar el autocontrol de los niveles de glucemia en diabéticos tipo 2. Pharmacy Practice, 4(4): 195-203, 2006.
17. Organización Internacional para la Estandarización (ISO). (UNE-EN ISO 8402:1994).

18. DYBKAER R. Good practice in decentralized analytical clinical measurement. *Scand J Clin Lab Invest*. Vol 52, Supplement 209, 1992.
19. JONES BA, BACHNER P, HOWANITZ PJ: Bedside glucose monitoring: a College of American Pathologists Q-Probes study of the program characteristics and performance in 605 institutions. *Arch Pathol Lab Med* 117:1080–1087, 1993.
20. Vocabulario internacional de términos fundamentales y generales de metrología (ISO 1993)
21. *Clinical Laboratory Statistics*. 2nd. Edition. Yale University School of Medicine. Roy N. Barnett, MD. 1979.
22. Implementation of capillary blood glucose monitoring in a teaching hospital and determination of program requirements to maintain quality testing. *Am J Med* 93:419–426, 1992.
23. RUMLEY AG: Improving the quality of near-patient blood glucose measurement. *Ann Clin Biochem* 34 (Pt. 3):281–286, 1997.
24. GÓMEZ PÉREZ FJ, AGUILAR SALINAS CA. *Diabetes Actualidades Terapéuticas*. Primera edición, 1-52, 2004.
25. BLAND MJ, ALTMAN DG. Statistical Methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*, **i**: 307-310, 1986.
26. BURRIN JM, ALBERTI KGMM. What is blood glucose: can it be measured? *Diabetic Med*, 7:199–206, 1990.
27. Measurement of Circulating Glucose Concentrations: The Time Is Now for Consistency among Methods and Types of Samples *Clinical Chemistry* 51, No. 9, 2005.

28. D'ORAZIO P, BURNETT RW, FOGH-ANDERSEN N, JACOBS E, KUWA K, KU"LPMANN WR, ET AL. Approved IFCC recommendation on reporting results for blood glucose (abbreviated). *Clin Chem*, 51:1573–6, 2005.
29. PARKES JL, SLATIN SL, PARDO S, GINSBERG BH. A New Consensus Error Grid to Evaluate the Clinical Significance of Inaccuracies in the Measurement of Blood Glucose. *Diabetes Care* 23:1143–1148, 2000.
30. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care*, 13(Supplement 1):S62-6, 1990.
31. American Diabetes Association. Self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care*, 19(Supplement 1):S62-6, 1996.
32. CONGET I, Diabetes y enfermedades cardiovasculares (I). Diagnóstico, clasificación y patogenia de la diabetes mellitus, *Endocrinología y Diabetes. Hospital Clínica Universitaria de Barcelona. Rev Esp Cardiol*, 55(5):528-35, 2002.
33. KARTE AJ, PARKER MM, MOFFET HH, SPENCE MM, CHAN J, PHARMD, ETTNER SL, SELBY JV. Longitudinal Study of New and Prevalent Use of Self-Monitoring of Blood Glucose, *Diabetes Care* 29:1757–1763, 2006.
34. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization, 1999.
35. LARSON-COHN U. Differences between capillary and venous blood glucose during oral glucose tolerance test. *Scand J Clin Lab Invest*, 36:805-808, 1976.

36. LIND T, DE GROOT HA, BROWN G, CHEYNE GA. Observations on blood glucose and insulin determination. *BMJ*, 3:320-3, 1972.
37. LEWANDROWSKI K, CHEEK R, NATHAN DM, GODINE JE, HURXTHAL K, ESCHENBACH K, ET AL. Implementation of capillary blood glucose monitoring in a teaching hospital and determination of program requirements to maintain quality testing. *Am J Med*, 4:419-26, 1992.
38. WENTHOLT IM, HOEKSTRA JB, DEVRIES JH. A Critical Appraisal of the Continuous Glucose–Error Grid Analysis, *Diabetes Care* 29:1805–1811, 2006.
39. PEREZ-JAUREGUI J, PONCE DE LEÓN S, GALINDO L, MANZO T, *Revista Mexicana de Patología Clínica*, vol. 46, Núm. 2, abril-junio, 1999.