



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Comparación de tres glucómetros y evaluación de la concordancia entre el valor de la glucosa capilar y glucosa central obtenida por un autoanalizador

TESINA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIZACIÓN EN
BIOQUÍMICA CLÍNICA

PRESENTA

QFB Adriana Aidé Hernández Magaña

TUTOR DE TESIS

M. en C. María de los Ángeles Granados Silvestre



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.

Jurado asignado:

Presidente: Dr. José Pedraza Chaveri

Vocal: M. en C. Julio César Martínez Álvarez

Secretario: M. en C. María del Rocío Monter Vera

1er suplente: MAOS Claudia Tavera Alonso

2º suplente: EBC Virginia Martínez Bezie

Trabajo realizado en el laboratorio de Bioquímica/Inmunología del laboratorio central del Hospital Juárez de México.

Asesor del tema

M en C Ma. De los Ángeles Granados Silvestre

Sustentante

QFB Adriana Aidé Hernández Magaña

RESUMEN

La diabetes mellitus (DM) es una grave enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no responde eficazmente a la insulina que produce, originando un estado de hiperglicemia crónica. Se sabe que quienes viven con diabetes y no llevan un control adecuado de sus concentraciones de glucosa presentan mayor riesgo de padecer complicaciones. El automonitoreo y un buen control glicémico puede ayudar a prevenir estas complicaciones.

Los glucómetros son dispositivos portátiles capaces de determinar las concentraciones de glucosa en sangre capilar basándose en fundamentos electroquímicos; la glucosa presente en la sangre reacciona con la enzima impregnada en la tira reactiva, lo cual genera electrones que producen una corriente eléctrica medida a través de electrodos. Tanto pacientes como médicos requieren de cierto nivel de confianza en los resultados de estos dispositivos. Es por ello que es necesaria la evaluación de su eficacia, además de verificar que cumplan con la norma ISO 15197:2013 vigente para la evaluación de sistemas de ensayo para diagnóstico *in vitro*: "Requerimientos de los sistemas de monitoreo de glucosa en sangre para autocontrol en el manejo de DM". Con tal objetivo, a 107 pacientes que acudieron al laboratorio central del Hospital Juárez de México, se les realizó una prueba de glucosa capilar con 3 glucómetros de distinta marca: Bayer®, Roche® y Abbott®, además se evaluó la concentración de glucosa en suero

en un equipo automatizado (ADVIA 1800 de Siemens®). Se utilizaron gráficos de Bland-Altman y regresión lineal para el análisis de concordancia con el equipo automatizado y análisis de varianza (ANOVA) para la evaluación entre ellos. De acuerdo con el análisis de Bland Altman los tres glucómetros son concordantes con el método de referencia. Sin embargo, el glucómetro AccuCheck de Roche® reporta valores con diferencia significativa respecto al método de referencia. El glucómetro Contour TS de Bayer® es el que presenta mejor desempeño y concordancia con el método de referencia a pesar de no cumplir la totalidad de los requerimientos de la normatividad ISO 15197:2013. Los tres glucómetros evaluados tienden a una sobreestimación de la concentración de glucosa respecto a la concentración del autoanalizador. Se recomienda una evaluación de la significancia clínica que conllevaría el tomar en cuenta los resultados obtenidos en cada una de estas marcas de glucómetros, lo cual podría repercutir en el control glicémico de los pacientes.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Carbohidratos como fuente de energía.....	1
1.2 Importancia y metabolismo de la glucosa	2
1.3 Regulación de la glucosa en sangre	3
1.3.1 Insulina y glucagon	4
1.4 Diabetes mellitus.....	5
1.4.1 Epidemiología mundial y en México	8
1.4.2 Complicaciones	9
1.4.3 Diagnóstico, tratamiento y control glicémico en DM	11
1.5 Medidores de glucosa en sangre.....	14
1.5.1 La industria de los glucómetros	15
1.5.2 Funcionamiento del glucómetro	16
1.6 Norma ISO 15197:2013.....	21
2. JUSTIFICACIÓN.....	22
3. HIPÓTESIS	23
4. OBJETIVO GENERAL	24
5. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	24
6. MATERIALES Y MÉTODOS	25
7. RESULTADOS	29
8. DISCUSIÓN.....	36
9. CONCLUSIÓN	45
10. BIBLIOGRAFÍA.....	46

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Carbohidratos como fuente de energía

Los organismos vivos dependen de la oxidación de compuestos orgánicos complejos para obtener energía. Los tres tipos principales de estos compuestos son carbohidratos, aminoácidos y lípidos. Aunque los tres se utilizan como fuente de energía, los carbohidratos son la fuente primaria para el cerebro, los eritrocitos y las células retinales en los seres humanos.¹

Los carbohidratos se clasifican en tres grupos: monosacáridos (y sus derivados), oligosacáridos y polisacáridos. Los monosacáridos también se llaman azúcares simples, tienen la fórmula $(CH_2O)_n$ y no se pueden descomponer en azúcares más pequeños. Los oligosacáridos derivan su nombre de la palabra griega oligo, que significa "pocos", y constan de dos a diez moléculas simples de azúcar. Como su nombre indica, los polisacáridos son polímeros de los azúcares simples y sus derivados.²

La mayoría de los carbohidratos provienen de la dieta y son ingeridos en forma de polímeros, como almidón y glucógeno. La amilasa salivar y la amilasa pancreática son responsables de la degradación de estos polímeros no absorbibles a dextrinas y disacáridos, que posteriormente son hidrolizados a monosacáridos por la maltasa (una enzima liberada por la mucosa intestinal). La sacarasa y la lactasa son otras dos enzimas importantes

derivadas del intestino que hidrolizan disacáridos como la sacarosa en glucosa y fructosa, y lactosa en glucosa y galactosa. Una vez que los disacáridos se convierten en monosacáridos, son absorbidos por el intestino y transportados al hígado mediante la vena porta. Sin embargo, la glucosa es el único carbohidrato que se utiliza directamente para la energía o se almacena como glucógeno ya que la galactosa y la fructosa deben convertirse en glucosa antes de poder ser utilizadas.¹

1.2 Importancia y metabolismo de la glucosa

Una vez que la glucosa entra en la célula, existen diversas vías metabólicas posibles a las cuales se desviará, dependiendo de la disponibilidad de sustratos o del estado nutricional de la célula. El objetivo final de la célula es convertir la glucosa en dióxido de carbono y agua, y de este modo obtener energía a partir del ATP formado. Casi todos los tejidos tienen al menos cierto requerimiento de glucosa. El sistema nervioso, principalmente el cerebro, depende casi exclusivamente de la glucosa para obtener energía y debido a que no puede almacenar carbohidratos, es necesario mantener un suministro constante. Cuando la concentración desciende por debajo de un determinado nivel (50-30 mg/dL), el tejido nervioso empieza a perder su fuente de energía primaria y es incapaz de mantener una función normal.¹

La glucólisis, es la principal vía para el metabolismo de la glucosa y ocurre en el citosol de las células. Puede funcionar de manera aerobia o anaerobia

según la disponibilidad de oxígeno. Por otro lado, el glucógeno es el principal carbohidrato de almacenamiento y consiste en un polímero ramificado de glucosa formado mediante un proceso llamado glucogénesis y se encuentra sobre todo en hígado y músculo. En la Tabla 1 se presentan las principales rutas del metabolismo de la glucosa.^{1,2}

Tabla 1. Principales rutas del metabolismo de glucosa.

Ruta metabólica	Descripción
Glucólisis	Metabolismo de la molécula de glucosa a piruvato.
Glucogénesis	Conversión de glucosa a glucógeno para almacenamiento.
Glucogenólisis	Ruptura de glucógeno a glucosa para el uso de energía.
Lipogénesis	Conversión de carbohidratos a ácidos grasos.
Gluconeogénesis	Formación de glucosa a partir de fuentes no-carbohidrato.

1.3 Regulación de la glucosa en sangre

El mantenimiento de las concentraciones de glucosa en sangre es uno de los mecanismos homeostáticos regulados de manera más fina, que incluye el hígado, el páncreas y otras glándulas endocrinas. Durante las primeras horas de ayuno, la glucosa se suministra al torrente sanguíneo desde el hígado a través de la glucogenólisis. Cuando el período de ayuno es mayor (14 horas o

más), la glucosa se sintetiza a partir de otras fuentes a través de la gluconeogénesis.^{1,2}

El control de la glucosa en sangre está bajo dos hormonas principales: la insulina y el glucagón, ambas producidas por el páncreas y sus acciones se oponen entre sí. Además, existen otras hormonas y sustancias neuroendocrinas que también ejercen cierto control sobre las concentraciones de glucosa en la sangre, permitiendo al cuerpo responder a mayores demandas de glucosa o sobrevivir a los ayunos prolongados. Estos mecanismos también permiten la conservación de energía en forma de lípidos cuando se ingieren sustratos en exceso.¹

1.3.1 *Insulina y glucagón*

La insulina es la principal hormona responsable de la entrada de glucosa en la célula. Es sintetizada por las células beta de los islotes de Langerhans en el páncreas. Cuando estas células detectan un aumento en la glucosa sanguínea liberan insulina, y disminuye cuando se reducen los niveles de glucosa. La liberación de insulina provoca un aumento del movimiento de glucosa hacia el interior de las células del tejido adiposo, muscular y muscular-cardíaco, además de un aumento del metabolismo de la glucosa. De esta manera se disminuyen los niveles de glucosa en plasma aumentando la glucogénesis, la lipogénesis y la glucólisis e inhibiendo la glucogenólisis.¹

Por el contrario, el glucagón es la principal hormona responsable de aumentar los niveles de glucosa. Es sintetizado por las células alfa de los islotes de Langerhans en el páncreas y liberado durante el estrés y los estados de ayuno. Cuando éstas células

detectan una disminución de la glucosa, liberan glucagón. El glucagón actúa aumentando los niveles de glucosa plasmática por glucogenólisis en el hígado y un aumento en la gluconeogénesis.¹

La función combinada de ambas hormonas es mantener el estado homeostático de las concentraciones de glucosa en el torrente sanguíneo (Figura 1).

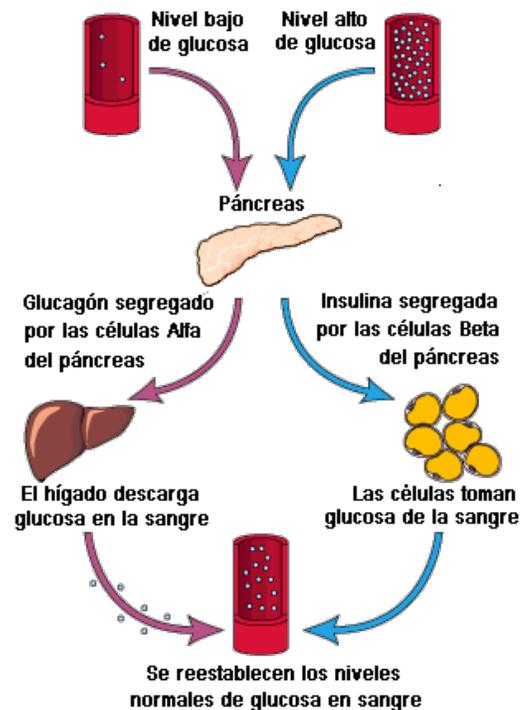


Figura 1. Acción del páncreas ante diferentes niveles de glucosa.

1.4 Diabetes mellitus

La diabetes mellitus (DM) es una grave enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce y como consecuencia se

presentan episodios de hiperglucemia (concentraciones de glucosa plasmática por arriba de lo normal).³

Los términos "diabetes" y "mellitus" se derivan del griego. Diabetes hace referencia a "lo que pasa a través", mientras que mellitus significa "miel o dulce". Se cree que los griegos lo llamaron así debido a la cantidad excesiva de orina producida por los diabéticos y que además atraía a hormigas y abejas. La forma tradicional de diagnosticar la DM en la antigüedad fue observando si las hormigas eran atraídas a la orina de una persona o no.⁴

La clasificación de la DM se basa en su etiología y presentación clínica. Existen dos grupos mayoritarios:

- DM tipo 1: la cual se caracteriza por la ausencia de síntesis de insulina, debido a un desorden autoinmune o idiopático, que lleva a la destrucción de las células beta. Representa una minoría de los casos totales de diabetes en una población (5%-10%) y puede aparecer a cualquier edad pero es muy frecuente en menores de 30 años.^{3,5}
- DM tipo 2: tiene su origen en la incapacidad del cuerpo para sintetizar o utilizar eficazmente la insulina. Representa aproximadamente el 90% del total de los diabéticos, está relacionada con la obesidad en el 80% de los casos y generalmente aparece en mayores de 30 años con un

inicio insidioso, aunque actualmente está apareciendo en personas más jóvenes.^{3,4}

Como ya se ha mencionado el principal efecto de la diabetes no controlada es la hiperglucemia, lo cual da origen a los principales síntomas de quienes padecen DM. El organismo en un intento por mantener el equilibrio metabólico y para disminuir la hiperglucemia, extrae agua de las células hacia el torrente sanguíneo y el exceso de glucosa (cuando los niveles plasmáticos sobrepasan los 180 mg/dL) se excreta en la orina, lo cual lleva a la poliuria y glucosuria. Ésta es también la razón por la que los diabéticos presentan sed constante y beben grandes cantidades de agua. A medida que la hiperglucemia se prolonga, las células del cuerpo se quedan sin glucosa debido a la falta o uso deficiente de insulina. Esto obliga a las células a buscar fuentes alternativas de energía. En este sentido, las células recurren a los ácidos grasos almacenados en el tejido adiposo. Sin embargo, las grasas no son fuentes de energía para los glóbulos rojos o el cerebro; ya que los glóbulos rojos carecen de mitocondrias, donde se llevaría a cabo la ruta de la beta-oxidación de ácidos grasos. Además, los ácidos grasos no pueden atravesar la barrera hematoencefálica.^{4,5}

Para que la energía pueda ser aprovechada en éstas células y tejidos, la acetil-CoA que se origina del catabolismo de los ácidos grasos se desvía

hacia la cetogénesis para generar cuerpos cetónicos, que pueden servir como fuentes de combustible alternativas para dichas células y tejidos. Estos cuerpos cetónicos también se eliminan por la orina, lo que podría conducir a la cetonuria, que es también característica en pacientes con complicaciones agudas a causa de la diabetes mellitus. La acumulación de cuerpos cetónicos en la sangre produce cetosis y debido a su naturaleza ácida, al acumularse en la sangre, se reduce el pH y como consecuencia lleva también a la acidemia. Una combinación de cetosis y acidemia conduce a una condición llamada cetoacidosis. La cual, si no es tratada puede conducir al coma y a la muerte.⁴

1.4.1 Epidemiología mundial y en México

Es un padecimiento que afecta a la población mundial en proporciones alarmantes; ya que 1 de cada 11 adultos tiene diabetes sumando así 422 millones en 2014 y se estima que para 2040 serían 642 millones. En México, mas de 6.9 millones de habitantes viven con diabetes y de éstos, 6 millones no saben que se encuentran en riesgo. ⁶

A continuación se mencionan algunos de los datos mas relevantes reportados en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2012) e INEGI 2013:

- La incidencia de diabetes se incrementa con la edad, la población de 60 a 64 años presenta la más alta en 2011.
- Durante el 2011, Morelos presentó el mayor número de casos nuevos de diabetes mellitus.
- Las defunciones por diabetes se concentran en la de tipo II. En 2011 representaron 62% en mujeres y 61% en varones.
- Se considera un padecimiento que afecta de manera directa la economía del país porque se asocia con la pérdida de la productividad.
- Los costos de los servicios de salud ascienden a 7734 millones de pesos; de los cuales el 75% es utilizado en complicaciones tardías de la enfermedad.
- Quienes viven con diabetes y no llevan un control adecuado de las concentraciones de glucosa presentan una relación directa con el riesgo de padecer complicaciones. ^{7,8}

1.4.2 Complicaciones

La hiperglucemia crónica que surge de la diabetes mellitus conlleva a la disfunción, daño a largo plazo y falla de diversos órganos, especialmente los ojos, los riñones, los nervios, el corazón y los vasos sanguíneos.⁴

Estas complicaciones comprenden dos grupos principales:

- Las complicaciones microvasculares, que se deben al daño de pequeños vasos sanguíneos. Las cuales implican daño a los riñones (nefropatía), lo que conduce a la insuficiencia renal; daño en la retina ocular (retinopatía), llevando a la ceguera; y a los nervios periféricos (neuropatía), causando impotencia y trastornos de pie diabético, lo que pudiera resultar en infecciones o amputaciones.³
- Las complicaciones macrovasculares las cuales se deben a daños en los vasos sanguíneos más grandes. Éstas incluyen enfermedades cardiovasculares, como eventos cerebrovasculares, infartos al miocardio e insuficiencia circulatoria en miembros inferiores.³

Además la susceptibilidad a infecciones oportunistas también pueden estar asociados con hiperglucemia crónica. Se sabe que el riesgo de muerte de una persona diabética es dos veces mayor que alguien no diabético.^{3,4}

Debido a que muchas de estas complicaciones pueden prevenirse si se lleva un control glicémico adecuado, la Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010 para la prevención, tratamiento y control de la diabetes y la Asociación Americana de Diabetes indican el automonitoreo de las concentraciones de glucosa capilar para permitir a pacientes diabéticos alcanzar sus metas glucémicas y prevenir hipoglicemias.^{9,10}

1.4.3 Diagnóstico tratamiento y control glicémico en DM

Los valores óptimos de glucemia en sangre en estado de ayuno son menores a 100 mg/dL. Valores menores a 60 mg/dL son considerados como hipoglucemia.⁹

Los estudios para diagnóstico de DM incluyen:

- Mediciones de glucosa en ayuno mayor a 126 mg/dL. Consiste en una muestra de sangre a primera hora de la mañana, cuando el individuo presenta un ayuno de 8 horas.⁹
- Prueba de sobrecarga oral de glucosa mayor a 200 mg/dL. En esta prueba se mide la concentración de glucosa en la sangre antes de beber una solución especial de 75 gramos de glucosa anhidra disuelta en agua y 2 horas después de tomarla con el objetivo de evaluar la capacidad de asimilar dicha cantidad de azúcar.⁹
- Glucosa aleatoria mayor a 200 mg/dL. Toma de muestra sin necesidad que el individuo tenga ayuno de ocho horas y en cualquier momento del día.⁹
- Hemoglobina glicada (HbA1C) mayor a 6.5%. En esta prueba se estima el nivel de glicemia promedio en un periodo de tres meses mediante el nivel de glicosilación de proteínas, en este caso de la hemoglobina.¹⁰

Existe una condición denominada glucemia alterada en ayuno que corresponde a valores de 100-125 mg/dL de glucosa sanguínea en ayuno; los individuos en este grupo presentan un nivel mayor a lo normal pero no lo suficientemente alto para que sea diagnóstico de DM. Por otro lado, los estudios de seguimiento comprenden el automonitoreo de glucosa capilar y medición de HbA1C.^{9,10}

Debido a que el principal efecto de la diabetes no controlada es la hiperglucemia, el tratamiento va dirigido primordialmente a regular las concentraciones de glucosa en sangre. Además tiene como propósito aliviar los síntomas, mantener el control metabólico, prevenir las complicaciones agudas y crónicas, mejorar la calidad de vida y reducir la mortalidad por esta enfermedad.^{5,9}

Las personas identificadas con glucosa anormal en ayuno, requieren de una intervención preventiva ya que el riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2 o enfermedad cardiovascular es elevado. Iniciando con tratamiento no farmacológico, que consiste en cambios de hábitos y en el estilo de vida, como la alimentación y la actividad física, el objetivo es lograr la reducción de al menos un 5 a 10% del peso corporal. ⁹

Para las personas diagnosticadas con DM además del tratamiento no farmacológico, se podrá iniciar tratamiento farmacológico con hipoglucemiantes orales o bien, administración de insulina, según lo requiera

el paciente. Aunado a esto se puede prescribir tratamiento farmacológico para tratar las complicaciones.^{5,9}

Es indispensable establecer las metas básicas del tratamiento, las cuales incluyen el logro de niveles adecuados de glucosa, colesterol, triglicéridos, presión arterial, índice de masa corporal, circunferencia abdominal, y HbA1c. Estas metas serán objeto de vigilancia de manera periódica.⁹

La diabetes como la mayoría de las enfermedades crónicas se caracteriza por su larga evolución, un tratamiento complejo que la persona tiene que seguir a lo largo de su vida y la necesidad de realizar importantes ajustes en sus hábitos. Hoy en día, se están poniendo en marcha diversas estrategias de atención, con el objetivo de mejorar los cuidados. Todas ellas coinciden en proponer como un objetivo prioritario el fomento del autocuidado, con el fin de que las personas sean capaces de gestionar, es decir autocontrolar, su propia condición. El concepto de autocontrol se basa en dos principios fundamentales: la responsabilización de la persona en el cuidado de su salud y el empoderamiento en su diabetes. Así pues, el autocontrol engloba todas aquellas conductas que realiza la persona dirigidas a la autorregulación de los niveles de glucosa, como realizar ejercicio con frecuencia, cuidar la alimentación, medir la glucosa en sangre con regularidad, entre otras.¹¹

1.5 Medidores de glucosa en sangre

Los medidores de glucosa portátiles o glucómetros, son universalmente utilizados en el manejo de trastornos hipoglucémicos e hiperglucémicos en una variedad de entornos de atención médica como hospitales, clínicas ambulatorias, salas de emergencia, atención médica ambulatoria (ambulancias, helicópteros, cruceros), y la autovigilancia en casa. El descubrimiento del autocontrol de la glucosa en la sangre es probablemente el avance más importante en el control de la diabetes desde el descubrimiento de la insulina en la década de 1920 y proporciona la capacidad de los pacientes diabéticos para medir su propia glucosa en sangre y ajustar la dosis de insulina para controlar sus niveles de glucosa.^{5,12}

La historia de los medidores de glucosa comenzó en 1963 cuando Ernie Adams inventó el Dextrostix[®], que consistía en una tira de papel que desarrollaba un color azul al ponerse en contacto con la muestra y cuya intensidad era proporcional a la concentración de glucosa; se podía leer comparando visualmente el color de la tira con un gráfico de concentración de color. Este método daba una aproximación del nivel de glucosa en la sangre. En 1970 Anton H. Clemens desarrolló el primer medidor de glucosa en sangre y al mismo tiempo, el primer sistema de autocontrol de glucosa: el Ames Reflectance Meter (ARM), el cual detectaba la luz reflejada de una tira de Dextrostix. Este ARM pesaba 1.3 kilogramos y costaba 650 dólares,

inicialmente su uso estaba destinado a las oficinas de los médicos. Richard K. Bernstein fue el primer paciente en medir su glucosa en la sangre con un ARM. La idea del automonitoreo de glucosa desarrollada por Bernstein en algún tiempo se pensó imposible, por lo que tuvo que viajar a Europa y Asia Oriental antes de encontrar la aceptación en los Estados Unidos.¹²

1.5.1 La industria de los glucómetros

Los medidores portátiles de glucosa son un gran negocio y cada año se incrementa. Desde sus inicios el mercado de los glucómetros ha experimentado un crecimiento fenomenal. Si bien, Estados Unidos es el mercado más grande, con alrededor del 40% del mercado mundial, se ha presentado un crecimiento espectacular de la demanda de estos productos en todo el mundo. En 2014 según P&S Market Research™ alcanzó los 11,171.1 millones de dólares y se espera que crezca con una Tasa de Crecimiento Anual Compuesta (TCAC) de 5,7% durante el periodo 2015-2022.¹³

El aumento de la prevalencia de la diabetes es uno de los factores clave de este suceso, ya que ha ido impulsando el crecimiento del mercado mundial de los glucómetros. Se sabe que el número de casos de diabetes está aumentando debido al estilo de vida poco saludable, la mala alimentación, el consumo excesivo de alcohol, la falta de actividad física, entre muchas

otras causas. Por lo tanto, las ventas de dispositivos de monitoreo de glucosa se ven también incrementadas por la demanda global.¹³

Las principales empresas que operan en el mercado mundial de medidores portátiles de glucosa en sangre son:

- Abbott Laboratories Inc.
- Medtronic Inc.
- Hoffmann-La Roche Ltd.
- Bayer AG
- B. Braun Melsungen AG
- Nipro Diagnostics Inc.
- Life Scan Inc. J & J
- Arkray Devices
- Nova Biomedical
- Bionime Corporati

1.5.2 Funcionamiento del glucómetro

De manera general, los glucómetros tienen dos partes esenciales: una reacción enzimática y un detector. La enzima que utiliza el medidor de glucosa se encuentra adherida (generalmente en un estado deshidratado) en una tira reactiva desechable. La glucosa presente en la muestra de sangre del paciente, al ponerse en contacto con la tira, rehidrata la porción de enzima y reacciona con ella generando un producto que puede ser detectado.^{12, 14}

La mayoría de los medidores utilizan fundamentos electroquímicos e incorporan las enzimas en un biosensor que al reaccionar con la muestra

genera un flujo de electrones el cual produce una corriente eléctrica entre el electrodo de referencia y de trabajo. La concentración de glucosa en la gota de la muestra resulta proporcional a la magnitud del voltaje detectado. Debido a su alta especificidad, existen tres reacciones enzimáticas principales utilizadas en los medidores de glucosa: glucosa oxidasa (GLUO), glucosa deshidrogenasa (GDH) y hexocinasa (HK).^{12,14}

La composición electroquímica de las tiras reactivas es el punto clave del funcionamiento de estos dispositivos. Cada una tiene una serie de capas en donde se incluyen los componentes del sistema (Figura 2); por ejemplo, hay capas que contienen los electrodos (de referencia y de trabajo), también hay una capa con la enzima inmovilizada, y otra capa que contiene un agente oxidante o aceptor de electrones.¹⁴

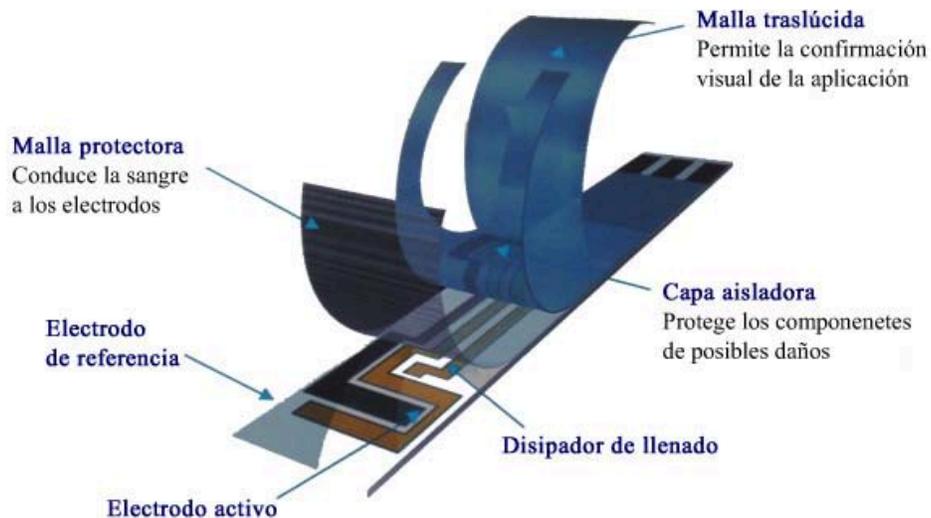


Figura 2. Estructura interna en capas de una tira reactiva.

Los glucómetros utilizan una medida indirecta de la concentración de glucosa, ya que tienen que convertirla en otro compuesto para poder cuantificarla.¹⁴

La primera enzima que se empleó en este tipo de dispositivos fue glucosa oxidasa (Figura 3). Con el paso del tiempo se han llevado a cabo extensos estudios para desarrollar sistemas basados en enzimas mejoradas con el fin de disminuir interferencias y proporcionar resultados más confiables.¹⁵

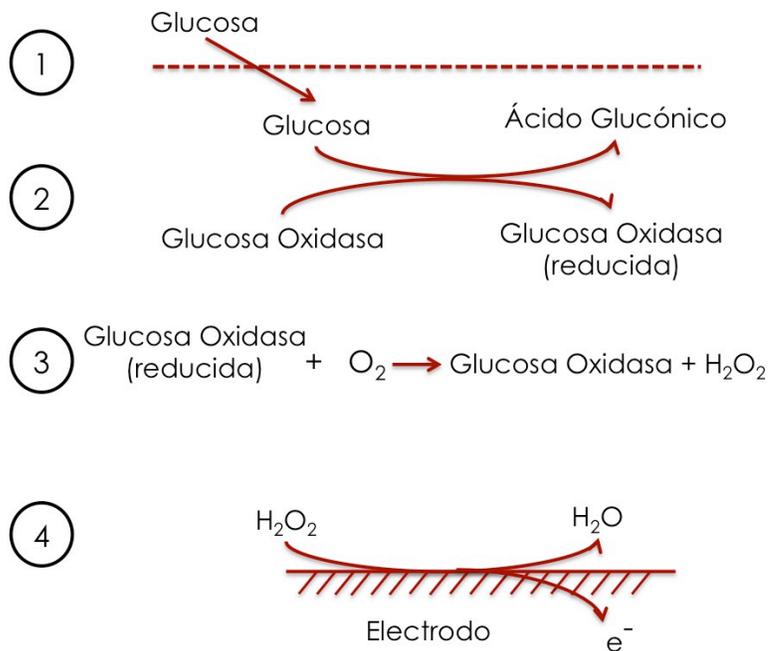


Figura 3. Reacciones químicas que se llevan a cabo en una tira reactiva que utiliza la enzima glucosa oxidasa.

Los glucómetros de primera generación emplearon el oxígeno como aceptor de electrones, determinando la concentración de glucosa siguiendo el consumo de oxígeno o la liberación de peróxido de hidrógeno (Figura 4). En los sensores de segunda generación, las enzimas transfieren electrones a aceptores de electrones artificiales (también conocidos como mediadores

de electrones por ejemplo, el ferricianuro de potasio) en lugar de oxígeno para evitar la interferencia de otras especies redox. En este caso, los aceptores de electrones reducidos, son monitoreados colorimétricamente o electroquímicamente. En cambio, los de tercera generación emplean la transferencia directa de electrones al electrodo, eliminando así los mediadores de electrones artificiales tóxicos y evitando errores ocasionados por las variaciones de la concentración de oxígeno en las muestras de sangre (permitiendo usar también muestras de sangre arterial).¹⁵

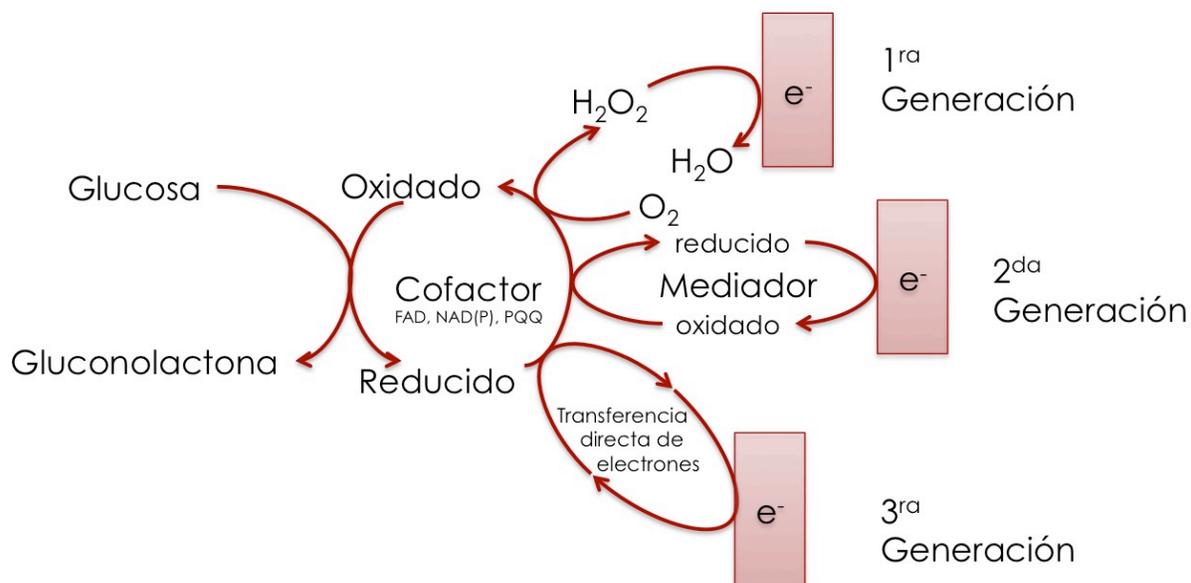


Figura 4. Representación esquemática del principio de funcionamiento de los glucómetros de primera, segunda y tercera generación. FAD (dinucleótido de flavina y adenina), NADP (dinucleótido fosfato de nicotinamida y adenina), PQQ (pirroloquinolina quinona).

Las oxidorreductasas son enzimas que actúan sobre el grupo CH-OH de las moléculas donantes. En este grupo se incluyen algunas enzimas empleadas para la monitorización de la glucosa; estas enzimas se dividen en dos grupos dependiendo de su capacidad para reaccionar con receptores de electrones externos: GLUO y GDH. Las primeras, se definen como oxidorreductasas que pueden utilizar oxígeno como aceptor de electrones, liberando peróxido de hidrógeno. Por el contrario, las GDH se definen como oxidorreductasas que son incapaces de utilizar el oxígeno como el aceptor de electrones y en su lugar transfieren los electrones a diversos aceptores de electrones naturales y artificiales.

El grupo de las GDH se subdivide de acuerdo a los cofactores que utilizan. Estos cofactores son el componente no proteico que actúa como el aceptor de electrones primario:

- GDH-NAD: que utilizan como cofactor el dinucleótido de nicotinamida y adenina (NAD) o dinucleótido fosfato de nicotinamida y adenina (NADP).
- GDH-PQQ: que utilizan el cofactor de pirroloquinolina quinona (PQQ).
- GDH que utilizan "otros" aceptores de electrones: por ejemplo GDH-FAD que utiliza dinucleótido de flavina y adenina (FAD) como cofactor.¹⁵

1.6 Norma ISO 15197:2013

Con la introducción de los glucómetros, ha habido un desarrollo continuo, impulsado por la competencia, tanto en tecnología de los medidores como de tiras reactivas. Esta competencia es lo que ha permitido una mayor precisión y fiabilidad de los resultados. Sin embargo, a pesar de los avances tecnológicos, existe una variación significativa entre estos dispositivos de monitoreo, lo que ha propiciado el desarrollo de normas de desempeño por parte de organizaciones como la Organización Internacional de Normalización (ISO). En la norma ISO 15197:2013 se establecen las directrices sobre el desempeño aceptable de los sistemas portátiles de monitoreo de glucosa en sangre. Los criterios de rendimiento mínimo de exactitud indican que el 95% de los resultados de glucosa capilar deben situarse dentro de ± 15 mg/dL (respecto a la glucosa en suero) a concentraciones menores que 100 mg/dL y dentro de $\pm 15\%$ a concentraciones mayores o iguales que 100 mg/dL.^{16,17}

2. JUSTIFICACIÓN

Mantener un adecuado control glicémico en pacientes con DM es indispensable, ya que previene la aparición de complicaciones. El automonitoreo a través del uso de glucómetros es una herramienta práctica y de uso cotidiano en el paciente.

Tanto pacientes como médicos requieren de cierto nivel de confianza en los resultados de estos dispositivos. Es por ello que es necesaria la evaluación de su eficacia en el control glicémico comparando sus resultados con el valor de glucosa obtenida por un autoanalizador; además de verificar que cumplan con los requisitos de calidad.

3. HIPÓTESIS

Los valores obtenidos utilizando un dispositivo de automonitoreo de glucosa presentarán concordancia con el método de referencia por laboratorio. Además, los tres dispositivos analizados presentarán una exactitud que no sobrepase lo establecido por la norma ISO 15197:2013.

4. OBJETIVO GENERAL

Comparar el desempeño de 3 marcas distintas de glucómetros y evaluar la concordancia entre mediciones de glucosa capilar y la glucosa central en suero.

5. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar el análisis comparativo de los resultados de la concentración de glucosa obtenidos en 3 glucómetros de diferente marca.
- Determinar si las marcas analizadas cumplen con los requisitos de calidad establecidos por la norma ISO 15197:2013.
- Medir la concordancia de la concentración de glucosa capilar con el método de referencia.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

Población y toma de muestra.

Este estudio se realizó con una selección aleatoria de pacientes que acudieron al laboratorio central del Hospital Juárez de México, en la Ciudad de México. El objetivo principal fue comparar el desempeño de tres marcas de medidores portátiles de glucosa en sangre. Los glucómetros seleccionados para la comparación fueron AccuCheck de la marca Roche®, Optium Neo de Abbot® y Contour TS de Bayer®. Se seleccionó un total de 107 pacientes de la población que acude al laboratorio central, siendo hombres y mujeres que cumplieran con ayuno de al menos ocho horas, mayoría de edad y aceptaran participar.

Para el cálculo del tamaño de la muestra (n) se empleó la formula para estudios descriptivos con variable cuantitativa y población infinita:

$$n = \frac{Z^2 S^2}{d^2}$$

Donde:

Z = valor de z crítico (calculado en las tablas del área de la curva normal y llamado también nivel de confianza).

S² = varianza de la población de estudio (que es el cuadrado de la desviación estándar y puede obtenerse de estudios similares o pruebas piloto).

d = nivel de precisión absoluta. Referido a la amplitud del intervalo de confianza deseado.

Se utilizó un nivel de confianza y precisión del 95 % lo cual corresponde a un valor de $Z=1.96$ y $d=0.05$. La varianza de la población fue obtenida de un estudio previo con población similar $S^2=0.047$ y el resultado fue de $n=72$. Sin embargo el total de muestras recolectadas y aceptadas para el estudio fue de 107 como se mencionó con anterioridad.

Se realizó la toma de muestra venosa en tubos BD Vacutainer® SST™ para suero con gel separador, estas muestras se centrifugaron en el laboratorio a 3500 rpm (2458*g) por 15 minutos, teniendo el cuidado de analizarlas dentro de los primeros 120 minutos después de la extracción. Inmediatamente después de la toma de muestra central, se pasó al paciente a otro cubículo donde se le realizó la medición de glucosa capilar, tomando la muestra del dedo índice izquierdo; el orden de prueba de los glucómetros fue aleatorio.

Equipos utilizados.

El glucómetro AccuCheck de Roche® se basa en el uso de una variante de la quinoproteína-GDH de *Acinetobacter calcoaceticus* la cual convierte la glucosa de la muestra en gluconolactona. Esta reacción crea una corriente eléctrica continua que el medidor interpreta para emitir un resultado. El rango de medición de este sistema va de 10 a 600 mg/dL de glucosa y acepta muestras de sangre capilar, venosa y arterial.

El sistema FreeStyle® de Abbott® que utiliza el equipo OptiumNeo, presenta una tecnología electroquímica en la que se determina la concentración de glucosa a partir de la corriente eléctrica generada como resultado de la reacción enzimática de GDH-NAD (*Pseudomonas sp.*) y usando fenantrolina quinona como mediador. El rango de ensayo de las tiras reactivas que utilizan el sistema FreeStyle® de Abbott® ha probado su linealidad para concentraciones de 20 a 500 mg/dL.

Contour TS de Bayer® utiliza una GDH-FAD (*Aspergillus sp.*) y ferricianuro de potasio como aceptor de electrones y la corriente producida por el flujo de electrones es proporcional a la glucosa en la muestra. Este medidor ofrece una medida cuantitativa de glucosa en un rango de 10 a 600 mg/dL.

La medición de la glucosa en suero se llevó a cabo en un equipo ADVIA® 1800 de la marca Siemens® el cual fue utilizado en este estudio como método de referencia. Este equipo determina la concentración mediante el método de glucosa oxidasa (GLUO) que consiste en una reacción enzimática de punto final. El peróxido de hidrógeno formado de la reacción GLUO, reacciona con el fenol y con la 4-aminofenazona mediante la catálisis de la peroxidasa para formar quinoneimina (un colorante rojo-violeta) que actúa como indicador para la lectura a 505 nm. Este método es lineal entre 0 y 750 mg/dL para muestras de suero.

Análisis estadístico.

Se realizó un análisis de normalidad con los datos obtenidos y se demostró que las poblaciones no siguen una distribución gaussiana. Por lo tanto, se ha utilizado una prueba no paramétrica como alternativa para este caso donde los datos no cumplen dicha normalidad; se usó un análisis de varianza (ANOVA) Kruskal Wallis para la comparación entre los resultados de los glucómetros.

Se usaron gráficos de Bland-Altman y regresión lineal para la evaluación de la concordancia entre los resultados de los glucómetros (sangre capilar) con los del autoanalizador (suero).

Dichos análisis estadísticos y gráficos se realizaron con el programa PRISM versión 6.0c de GraphPad.

7. RESULTADOS

Las 107 muestras utilizadas en este estudio provienen de una selección aleatoria de individuos que acudieron al laboratorio central del Hospital Juárez de México, en la Ciudad de México. De éstos, 37 (35%) eran hombres y 70 (65%) mujeres en un rango de edad de 18 a 82 años.

El intervalo de concentraciones obtenido en el equipo automatizado va de 66 a 421 mg/dL. De las 107 muestras, 57 (53%) resultaron con concentraciones de glucosa ≥ 100 mg/dl y 50 (47%) con concentraciones inferiores a 100 mg/dl. No se registró ninguna muestra que presentara valores fuera del rango analítico de los dispositivos.

Se realizaron diferentes análisis de comparación y concordancia entre los tres métodos a prueba (glucómetros) y el método de referencia (ADVIA). Los resultados del análisis de comparación por ANOVA entre los métodos se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2. Resultados del análisis de varianzas de los cuatro grupos.

	ADVIA 1800 N=107	AccuCheck N=107	Optium Neo N=107	Contour TS N=107
Mediana (mg/dl)	104	113*	110	102
Percentil (25-75) (mg/dl)	90-131	101-131	96-139	93-131

*ANOVA Kruskal-Wallis ADVIA vs AccuCheck $p < 0.05$

Como se puede observar en la Tabla 2, el glucómetro AccuCheck de Roche® fue el único que presentó diferencia significativa respecto al método de referencia (ADVIA). No se encontraron diferencias significativas entre los distintos glucómetros.

Como parte de uno de los objetivos específicos del estudio se realizaron gráficos de Bland-Altman para evaluar la concordancia entre los dispositivos y el método de referencia (ADVIA) (Gráficos 1-3). Con base en los datos obtenidos, se observó que los tres glucómetros presentan concordancia aceptable con el método de referencia; dichos datos se resumen en la Tabla 3.

Tabla 3. Datos obtenidos de los gráficos de Bland-Altman.

Glucómetro	SESGO (error sistemático)	Límites 95%	
AccuCheck	-7.093	-29.68	15.5
Optium Neo	-7.533	-24.73	9.67
Contour TS	-1.075	-21.15	19.0

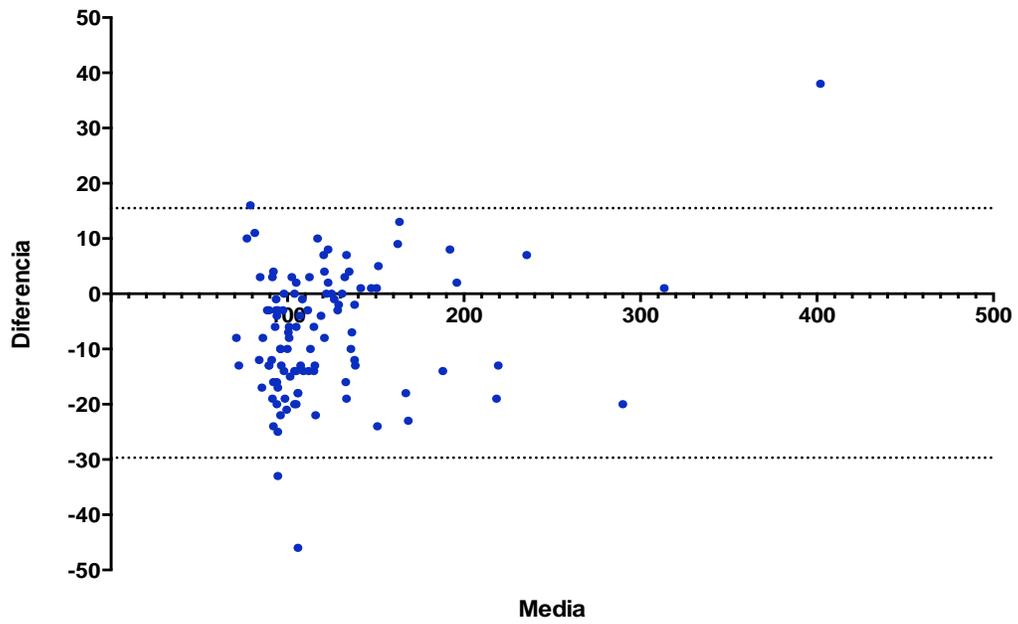


Gráfico 1. Bland- Altman AccuCheck vs ADVIA.

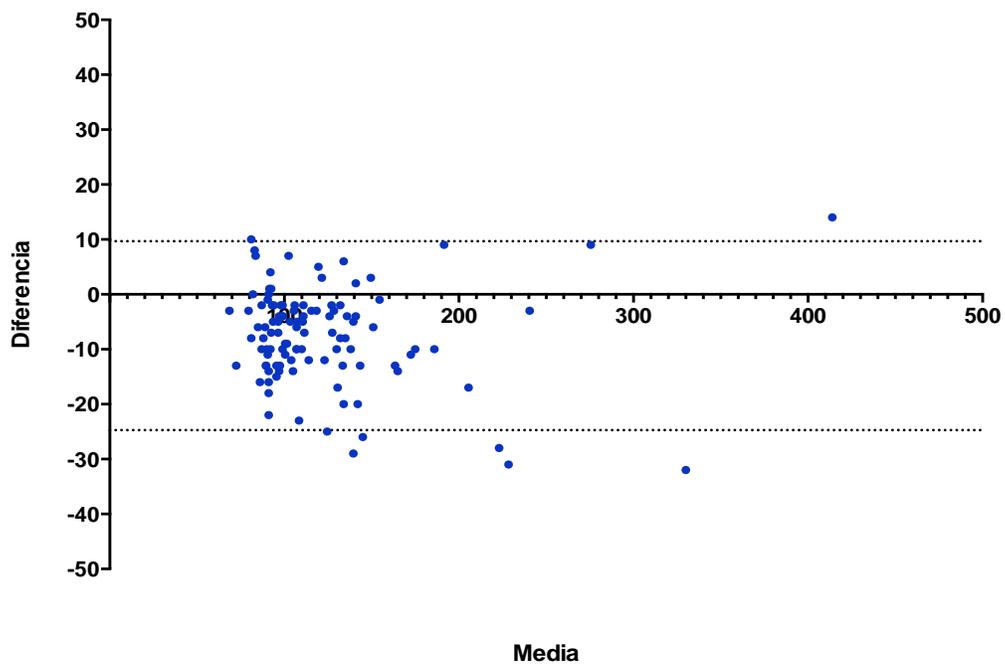


Gráfico 2. Bland- Altman Optium Neo vs ADVIA.

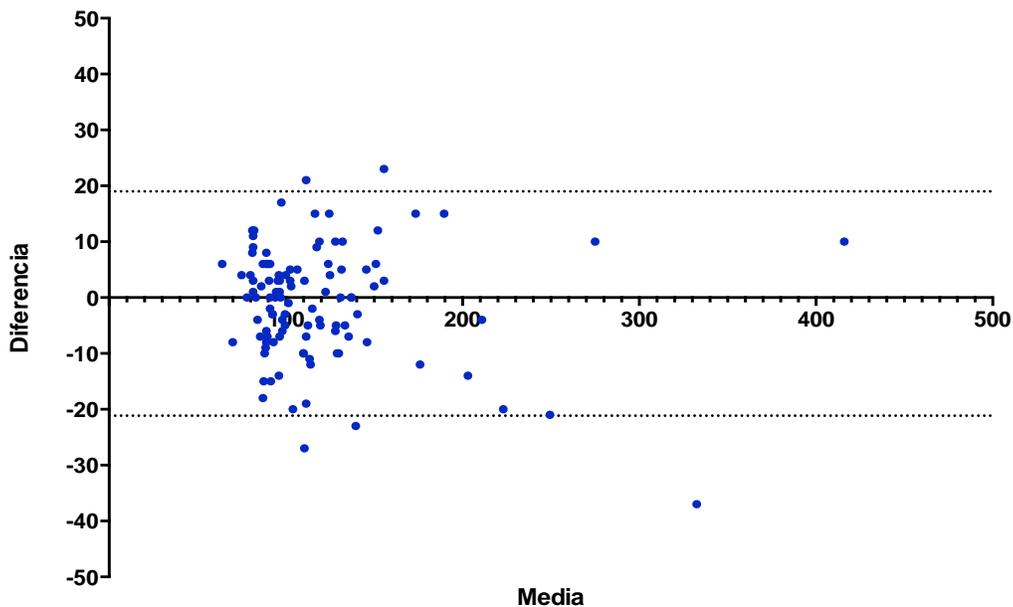


Gráfico 3. Bland- Altman Contour TS vs ADVIA.

Con la finalidad de evidenciar el grado de concordancia de cada glucómetro se realizaron análisis de regresión lineal para cada uno, respecto al método de referencia. Con esto, se obtuvieron las ecuaciones de la recta ($Y = a + bX$) presentadas en la Tabla 4 y los gráficos de regresión (Gráficos 4-6). Al comparar los valores de los coeficientes a y b obtenidos con los valores que tendría un gráfico con concordancia perfecta, se puede asumir que Contour TS presenta un mayor grado de concordancia con el método de referencia.

Tabla 4. Resultados del análisis de concordancia por regresión lineal

Y	Coef.	Intervalo de confianza 95%	
<u>AccuCheck $Y = 18 + 0.91 * X$</u>			
b	0.91	0.87	0.95
a	18	12	23
<u>Optium Neo $Y = 7.85 + 0.99 * X$</u>			
b	0.99	0.96	1.03
a	7.85	3.51	12.2
<u>Contour TS $Y = 0.48 + 1.005 * X$</u>			
b	1.005	0.96	1.04
a	0.48	-4.57	5.54

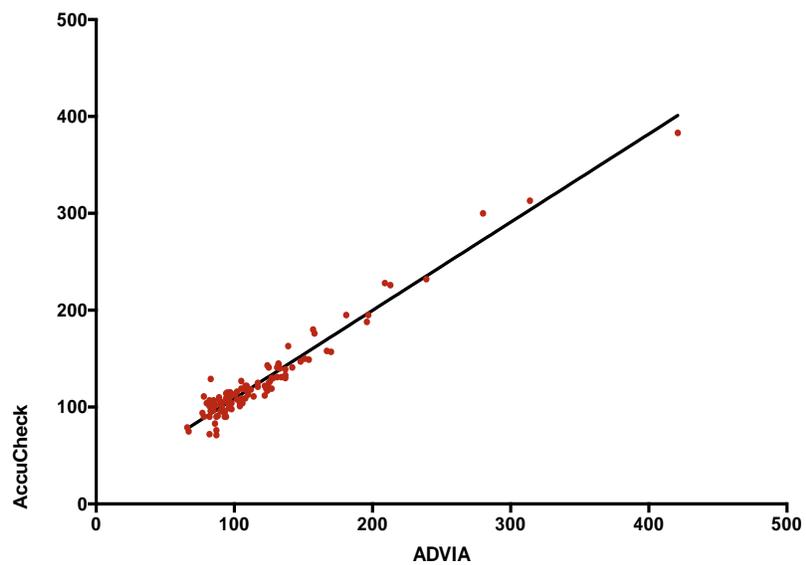


Gráfico 4. Regresión lineal AccuCheck vs ADVIA.

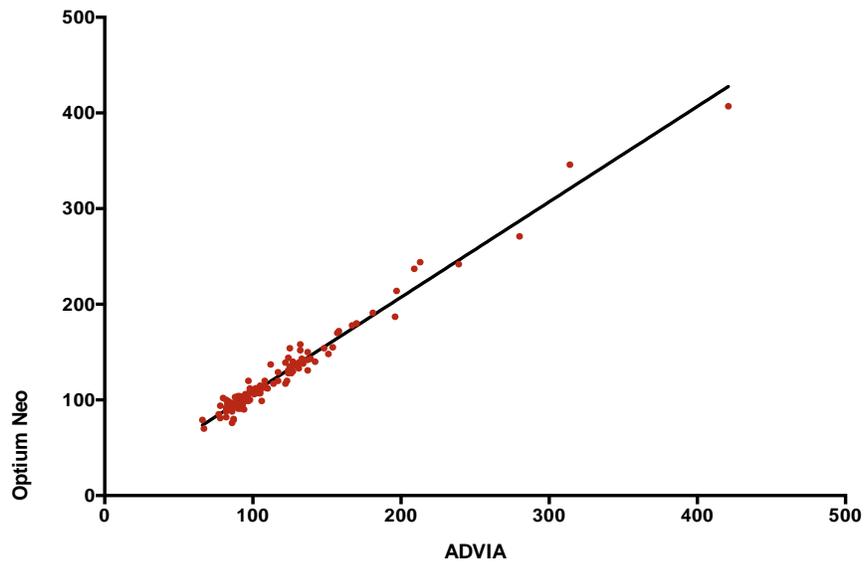


Gráfico 5. Regresión lineal Optium vs ADVIA.

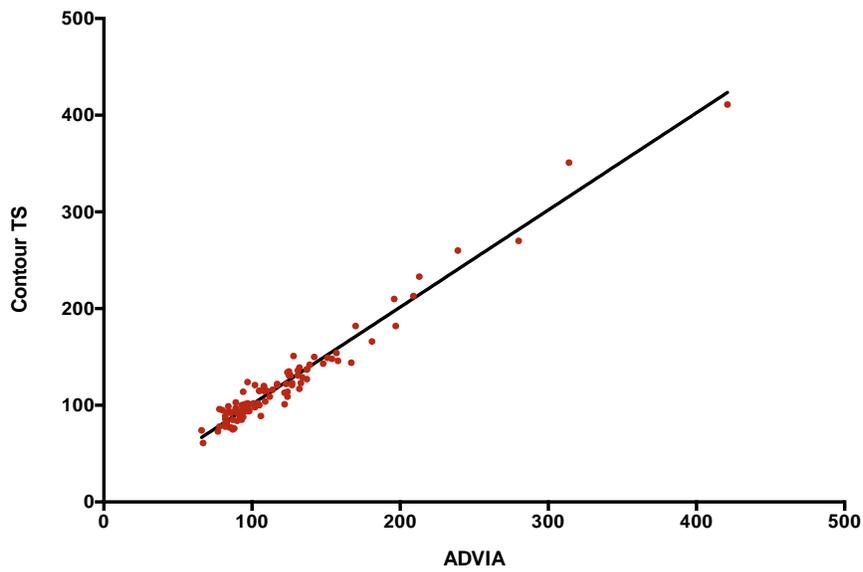


Gráfico 6. Regresión lineal Contour TS vs ADVIA.

Respecto a las directrices establecidas en la norma ISO 15197:2013, ninguno de los dispositivos evaluados cumple en su totalidad con dichos requisitos. En la Tabla 5 se presenta la evaluación de los requerimientos de dicha norma.

Tabla 5. Evaluación del cumplimiento de los requerimientos de la norma ISO 15197:2013.

	AccuCheck	Optium Neo	Contour
PARA GLU <100 mg/dl N=50	33 (66%)	45 (90%)	47 (94%)
PARA GLU >100 mg/dl N=57	55 (96.5%)	53 (93%)	53 (93%)
TOTAL N=107	88 (82%)	98 (91%)	100 (93%)

8. DISCUSIÓN

La medición de la glucosa capilar no es un método de diagnóstico para DM pero sí una herramienta para controlar la eficacia de los programas de control de diabetes, además de que presenta una ventaja de uso por su fácil manejo. De aquí la importancia de evaluar el desempeño de los glucómetros para que tanto médicos, como pacientes y personal del área de la salud cuenten con tecnología que ofrezca una exactitud similar a los estudios de laboratorio.

La comparación de métodos por análisis de varianza (ANOVA), permitió observar que uno de los dispositivos (AccuCheck de Roche®) presenta valores con una diferencia estadísticamente significativa respecto al método de referencia. El resultado para los demás dispositivos indica que los valores están muy cercanos a los que se obtuvieron con el método que se tomo como referencia (ADVIA). Sin embargo, esto no es lo mismo que decir que las distribuciones son iguales; por tal motivo se realizan otro tipo de análisis estadísticos como se menciona a continuación.

Mediante el uso de estudios de concordancia se pretende determinar si dos métodos de medida concuerdan lo suficiente para que puedan declararse intercambiables, en este caso la medición de glucosa realizada en un equipo automatizado y glucosa capilar (Carrasco et al).¹⁸ El método de Bland Altman es un estudio de concordancia que consiste en calcular la diferencia entre

las medidas obtenidas con los dos métodos a comparar y graficarlas frente a su media. Además, se calculan los límites de concordancia del 95% (como la media de las diferencias ± 2 desviaciones estándar), éstos límites nos informan entre que diferencias oscila la mayor parte de las medidas tomadas con ambos métodos y además nos permite identificar a los individuos mas discordantes. Si dentro de estos límites se encontrara el 0 los métodos se consideran concordantes (Cavada, G.)¹⁹ tal como resulta en los tres glucómetros evaluados en este estudio (Tabla 2). Sin embargo, de este gráfico también se obtienen valores de sesgo, que representan el error sistemático de cada método evaluado. En la Tabla 2 se observa que Contour TS presenta el menor valor de sesgo (-1.005) en comparación con el de AccuCheck (-7.0) y Optium Neo (-7.5), demostrando así un error sistemático considerablemente pequeño.

Para complementar la evaluación de la concordancia se utilizó estadística de regresión. Al ajustar todos los puntos a la recta formada por el método de referencia, se entendería que si el coeficiente b fuera igual a 1 habría entonces una concordancia perfecta y el coeficiente a (intercepto) nos presenta una idea del grado de variación que existiría al extrapolar resultados. Por lo tanto mientras menor sea, indicará mejor concordancia. Al analizar los valores de los coeficientes obtenidos (Tabla 4), el coeficiente b mas cercano a 1 fue el que presentó Contour TS con 1.005 seguido por

Optium con 0.99 y AccuCheck con 0.91. De esta manera, se puede asumir que Contour presenta un mayor grado de concordancia con el método de referencia y si aunado a esto, destacamos que el coeficiente $a=0.48$ de Optium es por mucho, el más cercano a cero en comparación del $a=7.85$ de Optium y $a=18$ de AccuCheck es posible concluir que a pesar de que los tres glucómetros resultaron concordantes según los gráficos de Blant Altman, Contour TS de Bayer® presentó un grado de concordancia mayor que los otros dispositivos evaluados.¹⁹

En estudios similares como el realizado por Yaraghi et al²⁰, donde comparan la glucosa capilar y glucosa en sangre venosa de pacientes envenenados y en coma, se ha concluido que a falta de diferencia significativa los métodos se pueden sustituir; sin embargo, esta conclusión no es válida ya que este hecho lo que indica es que no existe evidencia suficiente para concluir en la diferencia. Además, en este mismo estudio utilizan el coeficiente de correlación de Pearson para confirmar la concordancia. Sin embargo éste no es un razonamiento certero ya que dicho coeficiente solo evalúa el grado de asociación lineal entre dos variables el cual, si fuese 1 indicaría una relación lineal perfecta representada por una recta carente de error aleatorio; sin embargo, esta recta no es necesariamente la bisectriz (Figura 5) y por lo tanto, una correlación perfecta no es sinónimo de concordancia perfecta.^{18,19}

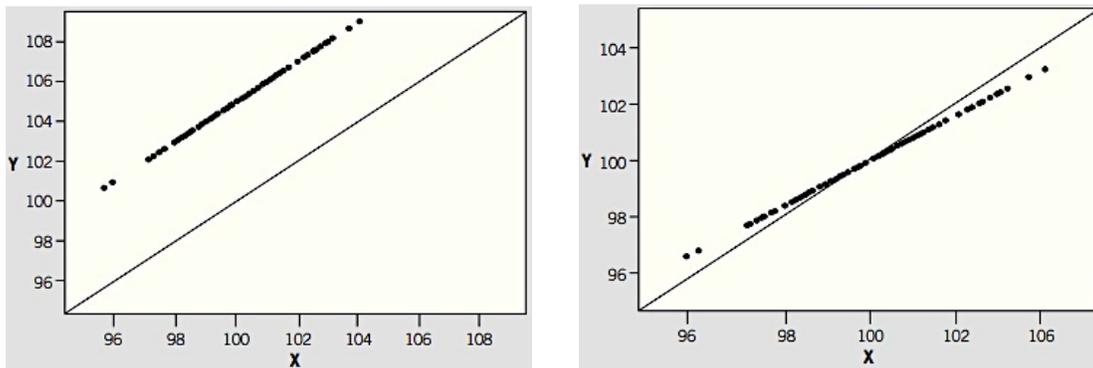


Figura 5. Ejemplos de gráficos de dispersión con correlación perfecta pero no concordancia perfecta.

Para los medidores de glucosa, la exactitud rara vez se determina con respecto al método estándar de oro, que en el caso de glucosa sería la espectrometría de masas con dilución isotópica, la cual se realiza en una muestra desproteinizada; este tipo de muestra no puede ser analizada por medidores de glucosa y no es común en el laboratorio clínico. Por tal motivo, la exactitud de los medidores de glucosa generalmente se evalúa en comparación con un método de uso rutinario en el laboratorio clínico, tal como fue evaluado en el estudio de la presente tesina.¹²

Idealmente, se comparan los niveles de glucosa de la misma muestra mediante el análisis con el glucómetro y por un método de referencia comparativo. Desafortunadamente, esto es técnicamente desafiante debido al pequeño volumen de sangre capilar que se puede obtener de un piquete en el dedo (muestra capilar). Históricamente, se han realizado evaluaciones de exactitud comparando una muestra capilar analizada en el medidor de

glucosa con una muestra venosa recolectada al mismo tiempo y analizada por un método de laboratorio.¹²

Hay un amplio conocimiento e investigación en cuanto a la comparación de glucosa en sangre capilar y venosa; frecuentemente las conclusiones no coinciden debido a que dichos estudios tienen objetivos diferentes y la principal razón de esta diferencia se puede deber a la población de estudio ya que son grupos muy específicos. Por ejemplo, en el estudio llevado a cabo por Vijayam et al²¹ determinaron la utilidad de la medición de glucosa en sangre capilar (en términos de sensibilidad y especificidad) para el diagnóstico de diabetes en pacientes embarazadas de comunidades pequeñas que no tienen fácil acceso a estudios de laboratorio. Por otro lado, Nayeri et al²² encontraron apropiado reemplazar el monitoreo por laboratorio para hipoglicemia neonatal con el uso de glucómetros al no encontrar diferencias significativas. En un estudio dirigido por Fekih, H²³ se determinó que no era recomendable el uso de sangre capilar en su grupo en estudio; la población eran pacientes en situaciones críticas de salud. También Yaraghi et al²⁰ realizaron la comparación en pacientes envenenados en estado de coma sin obtener diferencias significativas en los métodos. A pesar de que los objetivos de los anteriores estudios pueden ser distintos, es importante señalar que todos los dispositivos portátiles que son utilizados para medir la glucosa

sanguínea deben cumplir con las normas de calidad específicas de cada país y deben ser verificados contra un método de referencia.

En cuanto a este estudio, la población seleccionada no fue tan específica y el objetivo es mas simple; de esta manera se puede obtener un panorama para el uso de estos dispositivos. Sin embargo, se recomienda realizar análisis complementarios como la evaluación del impacto clínico de su uso en esta población, es decir si los valores de glucosa obtenidos de esta forma son de utilidad para el clínico en el seguimiento del paciente.

Existen otros factores que pueden aumentar o disminuir la variabilidad de las mediciones en los glucómetros. De estas variables, las consideradas como preanalíticas son relacionadas con la toma y tratamiento de la muestra las cuales son fácilmente controlables. Por ejemplo, se sabe que los eritrocitos metabolizan la glucosa, por lo que la glucólisis disminuirá la concentración de glucosa en una muestra con una tasa de 5-7% por hora mientras el suero permanezca en contacto con los glóbulos rojos. Por lo tanto, el uso de muestras de sangre venosa para las comparaciones requiere la consideración de los efectos de la glucólisis y por ello, la separación del suero de las células para el análisis de laboratorio es necesario se realice dentro de un período de tiempo razonable, generalmente dentro de los 30 min siguientes al análisis de sangre capilar en el glucómetro. Por lo cual el uso de los tubos BD Vacutainer® SST™ con gel separador fue necesario, ya que

ayuda a separar el suero del coágulo permitiendo así, tener una muestra libre de contaminación por células evitando así que el proceso de glucólisis continúe.^{12,24,25}

Otro factor de importante relevancia es el error del operador, ya que aproximadamente del 91 al 97% de las imprecisiones generales dependen de éste. Diversos estudios que comparan los resultados obtenidos por un paciente frente a un técnico de laboratorio o médico han encontrado que los pacientes tienen un desempeño sustancialmente inferior debido a que existen muchas variables a tomar en cuenta tan solo en el manejo del dispositivo y toma de muestra. Con el fin de reducir estas variables, en este estudio se siguió un proceso uniforme realizado por el mismo operador de igual manera cada vez.¹²

Usualmente la estimación de los niveles de glucosa en sangre venosa total es menor que la glucosa en suero ya que el suero tiene mayor contenido de agua que los eritrocitos y, por lo tanto, exhibe mayores niveles de glucosa que la sangre total. Si bien, la sangre capilar utilizada como muestra en este estudio es sangre total, presenta características diferentes que la sangre venosa total. Se sabe que durante el estado de ayuno la glucosa capilar puede estar ligeramente más alta que la glucosa venosa de 2 a 5 mg/dL aproximadamente lo cual concuerda con la ligera sobreestimación de la glucosa observada en los resultados de los glucómetros.^{12,24}

En un entorno de pacientes en cuidados intensivos, existen otras múltiples variables que afectan la glucosa en sangre las cuales pueden estar presentes al mismo tiempo como la hipotensión, la hipoxia, el pH de la sangre y la temperatura. Dichas variables son de especial relevancia en pacientes internados o en situaciones críticas de salud. Sin embargo, en la población de este estudio no deberían generar grandes variaciones.²⁴

La norma ISO 15197:2013 especifica que el 95% de los resultados de glucosa capilar deben situarse dentro de ± 15 mg/dL a concentraciones menores que 100 mg/dL y dentro de $\pm 15\%$ a concentraciones mayores o iguales que 100 mg/dL. Según los resultados de la Tabla 5 ninguno de los tres cumple dichos requisitos en su totalidad. En este estudio debido a que se tomó población abierta en un período de 4 semanas, y aunque se incluyeron 107 pacientes no fue posible cumplir cabalmente con el protocolo que propone la ISO en donde el 20% de las muestras (o 20 muestras de 100 individuos) debería tener 80 mg/dL o menos de glucosa. En el presente estudio únicamente se incluyeron 6 muestras con estas características lo cual representa un 5.6% del total. Lo cual indica que aunque el tamaño de muestra permite que con 100 muestras es suficiente para realizar esta evaluación con una significancia estadística, si se quiere cumplir con la propuesta de la ISO para la evaluación de la norma 15197:2013 es necesario tomar en cuenta otros aspectos como

el tipo de población y que en este caso deberían ser personas sin ninguna patología.^{16,17,26}

Aunque AccuCheck es el único dispositivo que cumple con el 95% para concentraciones mayores 100 mg/dl, el porcentaje para la otra parte de la norma está muy por debajo de lo esperado (Tabla 5). Tomando en consideración todo lo anterior, se puede identificar que Contour TS de Bayer® presenta mejor desempeño que los otros dispositivos.

9. CONCLUSIÓN

El glucómetro Contour TS de Bayer® es el que presenta mejor concordancia con el método de referencia y aunque no cumple al 100% con la normatividad ISO es el que mejor desempeño tiene de las tres marcas evaluadas; Optium Neo de Abbott® y AccuCheck de Roche® presentan una concordancia y desempeño aceptable y moderado, respectivamente. Con toda la evidencia obtenida en el estudio, se observó que los tres glucómetros evaluados tienden a una sobreestimación de la concentración de glucosa respecto a la concentración del autoanalyzer. Se recomienda realizar la evaluación de la significancia clínica del uso de estos dispositivos.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Bishop, L. (2010). *Clinical Chemistry: techniques, principles and correlations* (6ª edición). Williams & Wilkins. 309-324.
2. Murray, K. (2013). *HARPER Bioquímica Ilustrada* (29ª edición). Mc Graw-Hill. 132-139, 192-195.
3. Organización Mundial de la Salud. (2016). *Diabetes*. Recuperado en Septiembre de 2016, de who.int: www.who.int/diabetes/action_online/basics/es.
4. Piero, M. (2014). Diabetes Mellitus a devastating metabolic disorder. *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 04 (40), 1-7.
5. Meg, B. (2016). Diabetes Mellitus Review. *Urologic Nursing Journal* , 36:1.
6. Federación Intenacional de Diabetes. (2015). *Diabetes alrededor del mundo*. Recuperado en septiembre de 2016, de Atlas de Diabetes 7ª edición: www.diabetesatlas.org/across-the-globe.
7. Federación Mexicana de Diabetes A.C. (2013). *Estadísticas Diabetes INEGI 2013*. Recuperado en septiembre de 2016, de FMDiabetes: www.fmdiabetes.org/estadisticas-diabetes-INEGI.

8. Asociación Americana de Diabetes. (2016). Control de la glucosa en sangre. Recuperado en septiembre de 2016, de ADA: www.diabetes.org/es/vivir-con-diabetes/.
9. Secretaría de Salud de los Estados Unidos Mexicanos. (2010). NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes. Diario oficial de la federación.
10. Asociación Americana de Diabetes. (2017). Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*, 40 (1), 11-24.
11. Federación Mexicana de Diabetes A. C. (2016). Federación Mexicana de Diabetes A. C. Recuperado en enero de 2017, de El valor del autocontrol en la diabetes: fmdiabetes.org/valor-del-autocontrol-la-diabetes/.
12. Tonyushkina, K. (2009). Glucosemeters: review of technical challenges to obtaining accurate results. *Journal of diabetes science and technology* , 3:4.
13. P&S Market Research. (2015). *Global Self-Monitoring Blood Glucose (SMBG) Devices Market Size, Share, Development, Growth and Demand Forecast to 2022 – Industry Insights by Type*.
14. McMahon, G. (2008). *Analytical Instrumentation A Guide to Laboratory, Portable and Miniaturized Instruments*. John Wiley & Sons.

15. Ferri, S. (2011). Review of glucose oxidases and glucose dehydrogenases: a bird's eye view of glucose sensing enzymes. *Journal of Diabetes Science and Technology* , 5 (5), 1068-1076.
16. Aarti, U. (2013). Comparison of glucose meters used in hospital and in patient settings with the laboratory reference method in Mumbai. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* , 17:3.
17. Organización Internacional de Estandarización (ISO). (2013). *Sistemas de ensayo para diagnóstico in vitro – requerimientos de los sistemas de monitoreo de glucosa en sangre para autocontrol en el manejo de DM*. ISO 15197:2013.
18. Carrasco, J.; Jover, L. (2004). Métodos estadísticos para evaluar la concordancia. *Medicina Clínica* , 122 (1), 28-34.
19. Cavada, G. (2013). Concordancia Parte II: el método de Bland Altman. *Revista chilena de endocrinología y diabetes* , 6:3.
20. Yaraghi, A.; Mood, N.; Dolatabadi, L. (2015). Comparison of capillary and venous blood glucose levels using glucometer and laboratory blood glucose level in poisoned patients being in coma. *Advanced Biomedical Research* , 4:247.
21. Vijayam, B.; Balaji, S.; Arunachalam, P. (2012). Comparison of venous plasma glucose and capillary whole blood glucose in the diagnosis of gestational DM. *Diabetes Technology and Therapeutics* , 14:2.

22. Nayeri, F.; Shariat, M.; Modarres H. (2014). Blood glucose measurement by glucometer in comparison with standard method in diagnosis of neonatal hypoglycemia. *Acta médica Iránica* , 52:8.
23. Fekih, H. (2010). Bedside capillary blood glucose measurements in critically ill patients. *Diabetes research and clinical practice* , 87:1.
24. Kotwal, N.; Pandit, A.(2012). Variability of capillary blood glucose monitoring measured on home glucose monitoring devices. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 16 (2), 248-251.
25. BD Diagnósticos. (2012). *Sistemas preanalíticos. Catálogo de productos para la recolección de muestra*. México.
26. Halldorsdottir, S. (2013). Accuracy evaluation of five blood glucose monitoring systems. *Journal of diabetes science and technology* , 7 (5), 1294-1304.