



Evaluación de desempeño del glucómetro GLUCOCARD™ 01

Norma A Ramírez-Fernández,* Alejandra Pacheco-Cervantes,† Ana R Lira-Reyes‡

Palabras clave:
Glucemia capilar,
glucómetro,
terapia con insulina.

Key words:
Capillary blood
glucose, glucometer
insulin therapy.

* Lab In Vitro S.C.,
México, D.F.

† Instituto Nacional
de Ciencias Médicas
y Nutrición «Salvador
Zubirán», Laboratorio
Central, México, D.F.

Correspondencia:
Norma A Ramírez-
Fernández
Lerdo de Tejada Núm. 4,
Col. Guadalupe Inn,
Del. Álvaro Obregón,
01020, México, Distrito
Federal.
Nextel: 63556933,
Tel. 56030824, ext. 111
E-mail: norma.ramirez@
labinvitro.com o gerente.
servicios@labinvitro.com

Recibido:
15/10/2015
Aceptado:
15/01/2016

RESUMEN

Introducción: La glucemia capilar es el método recomendado para el automonitoreo de glucosa para ajustar la aplicación adecuada de terapias a base de insulina, esto hace posible que el método de medición sea confiable. **Objetivo:** Verificar la linealidad y precisión del glucómetro GLUCOCARD™ 01 y su correlación con un método estándar de laboratorio. **Material y métodos:** Se utilizó el equipo Olympus AU2700 como método de comparación. La metodología se basó en la guía de CENAM/EMA y en las recomendaciones del fabricante. Para el análisis estadístico calculamos la ecuación de la recta, media, coeficiente de correlación, % bias y la exactitud del sistema con base en las recomendaciones de ISO 15197:2003. **Resultados:** El coeficiente de correlación (r) de la linealidad fue de 0.9991. Precisión: CV menor de 5% en las cuatro muestras analizadas. Se compararon los resultados en sangre capilar con suero en método de comparación $r = 0.9788$ y los de sangre total en tubo con heparina con suero en método de comparación $r = 0.9775$. Referente a la exactitud, basada en ISO 15197:2003, observamos que más de 95% de los resultados están dentro del grupo de diferencia menor o igual a $\pm 20\%$ con respecto al método de comparación. **Conclusión:** El GLUCOCARD™ 01 es un método lineal, preciso y exacto, cumple con estándares internacionales y es confiable para el automonitoreo de glucosa.

ABSTRACT

Introduction: Capillary blood glucose is the recommended method for the self monitoring of glucose in order to ensure the right insulin therapy, for that reason is important use a reliable measurement method. **Objective:** To verify the lineality and precision of the GLUCOCARD™ 01 meter and its correlation with a standard laboratory method. **Method:** The methodology we used is based in the CENAM/EMA guide and the manufacturer recommendations. For the statistical analysis we calculated correlation for lineality, coefficient of variation (CV) and % bias. The system accuracy was determined based on ISO 15197:2003 recommendations. **Results:** For lineality $r = 0.9991$, precision: $CV < 5\%$ in the four samples tested. About comparison between total blood analyzed in glucometer with serum in standard method $r = 0.9788$, for total blood with heparin compared with serum in the standard method $r = 0.9775$. Referent to accuracy and based on ISO 15197:2003, we observed that more than 95% of the results gotten, fall into the group with a difference smaller or equal to 20% compared to the standard method. **Conclusions:** GLUCOCARD™ 01 is a lineal, accurate and precise method in accordance with international standards and can be used as a reliable self monitoring blood glucose device.

INTRODUCCIÓN

La glucemia capilar es el método recomendado para el automonitoreo de glucosa en personas con diabetes, así como para monitorear la efectividad en su control, esto hace que el método de medición de glucosa en sangre capilar sea confiable;^{1,2} al ser métodos cómodos, rápidos y ligeros también se utilizan en los centros de salud para mediciones rutinarias y de control de los pacientes.³ La verificación del desempeño de los glucómetros es sumamente importante para los médicos, los fabricantes y principalmente para los pacientes, ya que logra el mejor control de la glucosa en sangre.⁴

El glucómetro GLUCOCARD™ 01 de Arkray Inc. es un equipo que determina la concentración de glucosa en la sangre total capilar, se basa en el método de glucosa-oxidasa. El equipo convierte la corriente generada por la concentración de glucosa en la muestra en un resultado que se presenta en la pantalla en mg/dL.

Este equipo se caracteriza porque para cada medición se requieren únicamente 0.3 μ L de sangre total capilar y las determinaciones se realizan en siete segundos.⁵

OBJETIVO

Verificar la linealidad y precisión del glucómetro GLUCOCARD™ 01 y su correlación con un método estándar de laboratorio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Equipos y reactivos

Se utilizó el glucómetro GLUCOCARD™ 01, el mismo lote de tiras reactivas GLUCOCARD™ 01 Sensor y el mismo lote de dos niveles de control GLUCOCARD™ 01 Control. Diariamente se verificó que el equipo estuviera dentro de los intervalos esperados del control de calidad en los dos niveles (normal y alto).

Para la correlación se utilizó como método de comparación el equipo Olympus AU2700 (*cuadro I*) y reactivo para glucosa de la misma marca, este equipo fue calibrado y diariamente se verificó su correcto funcionamiento con controles Lyphocheck niveles 1 y 2 de la marca BioRad.

Método

La metodología utilizada se basó en la guía de CENAM/EMA⁶ y en las recomendaciones del fabricante.⁵

Linealidad

Se utilizaron los niveles bajo y alto del control del fabricante haciendo cinco diluciones para abarcar un intervalo de 2.53 a 20.53 mmol/L (45.5 a 369.5 mg/dL). Cada dilución se analizó por triplicado y se promediaron de acuerdo con lo indicado por la Guía de CENAM/EMA.⁶

Precisión

Se realizaron 20 lecturas consecutivas de dos muestras de sangre total por punción capilar y dos muestras de sangre total en tubo con heparina de litio. Las muestras de punción capilar se analizaron consecutivamente utilizando la misma punción.

Correlación

Se midió la concentración de glucosa de 30 personas entre 18 y 75 años de edad, de las cuales 16 (53.33%) fueron mujeres, para cada paciente se solicitó su consentimiento por escrito. La recolección de las muestras fue realizada por el mismo flebotomista para todos los pacientes durante un mes.

En el equipo GLUCOCARD™ 01 se analizaron muestras de sangre total capilar y sangre total venosa con heparina de litio como anticoagulante. Para las determinaciones con el método de comparación se analizó suero obtenido de 5 mL de sangre en tubo con gel separador de suero (SST), la cual una vez coagulada se centrifugó a 3,500 rpm por 15 minutos.

Todas las determinaciones se corrieron por duplicado, la primera se utilizó para el análisis de datos.

Análisis estadístico

La evaluación de linealidad fue determinada calculando la ecuación de la recta, el coeficiente de correlación y %bias. Para la precisión se calculó el coeficiente de variación (CV).

Se realizó el análisis de correlación de métodos entre los resultados de sangre total por punción capilar del GLUCOCARD™ 01 contra los obtenidos por el suero, así como la comparación de resultados de sangre total venosa del GLUCOCARD™ 01 contra los del suero, para ambos casos se realizó una gráfica de diferencias y una gráfica de comparación de métodos, se calculó % bias, coeficiente de correlación, ecuación de la recta y se calculó la exactitud del sistema con base en las recomendaciones de ISO 15197:2003.⁷

Adicional a lo recomendado por la guía CENAM/EMA⁶ para la verificación de métodos, se analizó el efecto matriz comparando los resultados obtenidos de las muestras de

Cuadro I. Características de método GLUCOCARD™ 01 y método de comparación.

| Característica | Glucocard™ 01 de Arkray | Equipo de comparación |
|--------------------------|---|---|
| Enzima | Glucosa oxidasa (de <i>Aspergillus niger</i>) | Hexocinasa |
| Intervalo de medición | 0.56 a 33.33 mmol/L (10 a 600 mg/dL) | 0.56 a 39 mmol/L (10 a 700 mg/dL) |
| Principio de medición | Conversión de corriente eléctrica en concentración de glucosa | Absorbancia de 340 a 660 nm |
| Tipo de muestra | Sangre total capilar | Suero |
| Fuente de muestra | Dedo | Vena |
| Aplicación de la muestra | Manual por llenado capilar | Pipeteo automático del equipo |
| Temperatura óptima | 10 a 40 °C | 18 a 32 °C |
| Humedad óptima | 20 a 80% de humedad | 40 a 80% de humedad relativa sin condensación |
| Volumen de muestra | 0.3 µL | 2 µL |

sangre total capilar contra los de sangre total venosa en tubo con heparina de litio, ambos analizados en el GLUCOCARD™ 01 y se determinó la media de cada grupo de resultados y el coeficiente de correlación.

Todos los cálculos y gráficas fueron realizados en Microsoft® Excel® 2010 (Microsoft Corporation of Redmond, WA, USA).

RESULTADOS

Linealidad

El coeficiente de correlación (r) obtenido fue de 0.9991 (figura 1).

Precisión

Se determinó la precisión intraensayo con cuatro muestras clínicas cuyos resultados se muestran en el cuadro II. En forma general el CV fue menor de 5% en las cuatro muestras.

Correlación de métodos

Se procesaron 30 muestras de pacientes en las que se determinaron niveles de glucosa entre 4.72 a 15.67 mmol/L (85 a 282 mg/dL).

Las medias se muestran en el cuadro III y las gráficas de diferencias pueden verse en las figuras 2 y 3. La correlación de los resultados del GLUCOCARD™ 01 en sangre capilar comparada con suero en equipo de comparación es 0.9788 y la correlación de sangre total en tubo con

heparina en GLUCOCARD™ 01 comparada con suero en método de comparación es de 0.9775.

En cuanto a lo indicado por ISO 15197:2003,⁷ sólo se aplicó la tabla para muestras con más de 4.2 mmol/L (75 mg/dL) de glucosa para la evaluación de exactitud contra el método de comparación, ya que en ningún paciente obtuvimos resultados menores de 4.2 mmol/L (75 mg/dL). Los resultados se muestran en el cuadro IV y observamos que más de 95% de los resultados obtenidos están dentro del grupo de diferencia menor o igual a 20% con respecto al método de comparación.

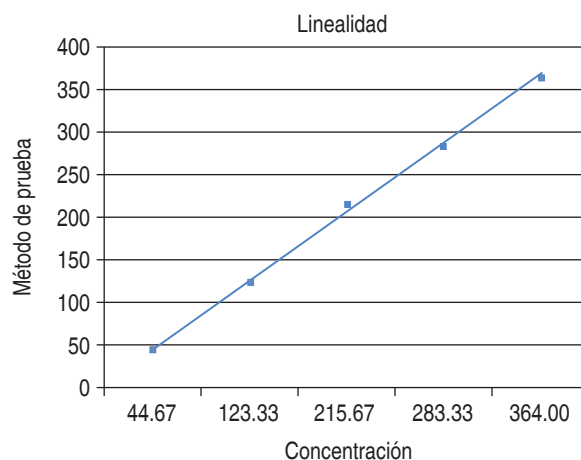


Figura 1. Linealidad. Intervalo probado: 2.53 a 20.53 mmol/L (45.5 a mg/dL a 369.5 mg/dL). $y=1.012X-1.2560$, $r=0.99$

Cuadro II. Resultados de precisión en GLUCOCARD™ 01.

| Parámetro | Sangre total capilar del dedo | | Sangre total venosa en tubo con heparina | |
|----------------------|-------------------------------|---------------|--|---------------|
| | Muestra 1 | Muestra 2 | Muestra 3 | Muestra 4 |
| Media mmol/L (mg/dL) | 5.03 (90.57) | 12.34 (222.1) | 5.64 (101.6) | 6.95 (125.15) |
| DE | 2.34 | 10.81 | 2.85 | 5.11 |
| % CV obtenido | 2.58 | 4.86 | 2.80 | 4.08 |

Cuadro III. Media obtenida en los tres tipos de muestra analizados.

| | Método de prueba | | |
|----------------------|------------------|-------------------|-----------------------|
| | Glucocard™ 01 | | Método de comparación |
| Fuente de toma | Capilar | Vena | Vena |
| Tipo de muestra | Sangre total | Sangre total | Suero |
| Tubo | Sin tubo | Heparina de litio | Gel |
| Media mmol/L (mg/dL) | 7.3 (131.33) | 6.95 (125.16) | 7.09 (127.73) |

Efecto matriz

En la comparación de los resultados obtenidos del GLUCOCARD™01 en los dos tipos de muestras probadas se observa una media en sangre total capilar de 7.3 mmol/L (131.33 mg/dL) y sangre total venosa 6.95 mmol/L (125.16 mg/dL) con un coeficiente de correlación de 0.9522 entre ambos tipos de muestra.

DISCUSIÓN

El método es lineal en el intervalo de importancia clínica probado de 2.53 a 20.53 mmol/L (45.5 a 369.5 mg/dL) y la ecuación lineal obtenida fue $y = 1.01239x - 1.2560$.

El CV observado en las muestras con concentración de 5.03 mmol/L (90.58 mg/dL) y 5.6 mmol/L (101.6 mg/dL) fue menor de 3% en ambos casos, en cambio se aprecia que para concentraciones mayores: 6.95 mmol/L (125.15 mg/dL) y 12.34 mmol/L (222.10 mg/dL) el CV está entre 4 y 5%, lo cual cumple con los criterios del *Clinical Laboratory Improvement Amendments* (CLIA, por sus siglas en inglés) que recomienda un desempeño de $\pm 10\%$ para glucosa.^{8,9}

Referente a la comparación realizada con el analizador de laboratorio, observamos que nuestro %bias promedio fue de 4.29%. Es importante destacar que la media de las mediciones realizadas en el glucómetro con muestras de sangre total capilar es mayor que la media de las medicio-

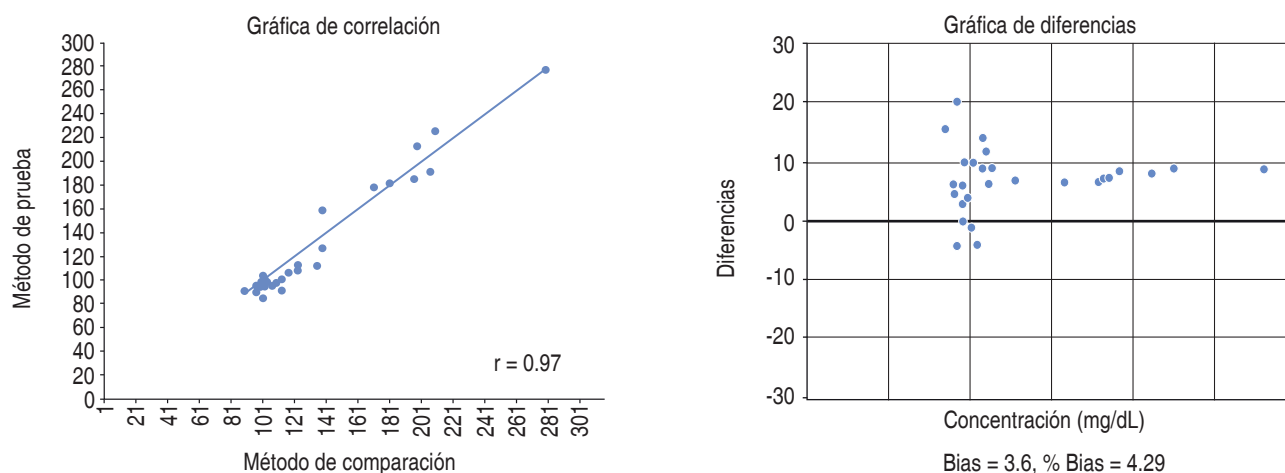


Figura 2. Gráficas de comparación y de diferencias de GLUCOCARD™ 01 contra el método de comparación en muestras de sangre total capilar y suero respectivamente.

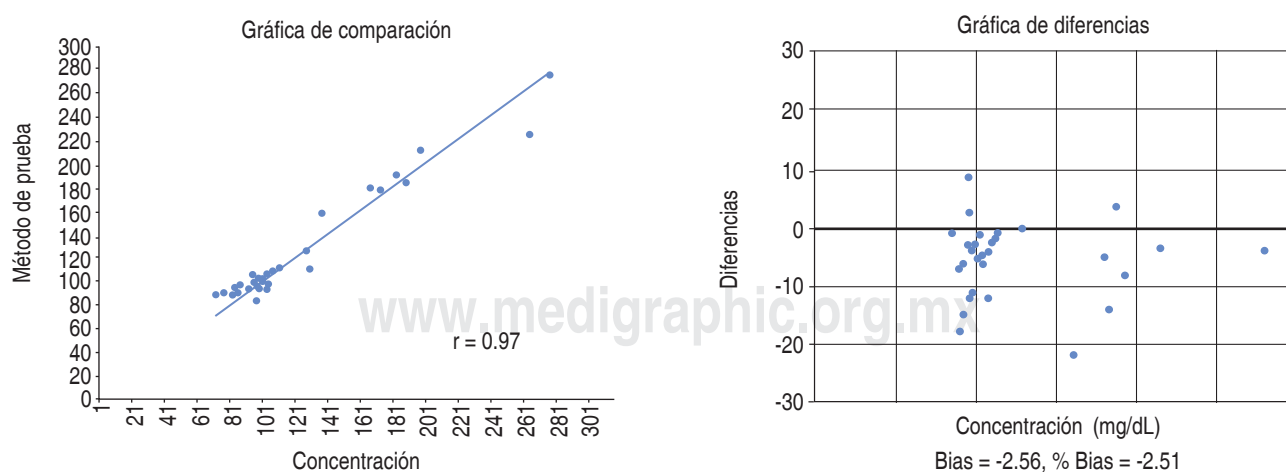


Figura 3. Gráficas de comparación y de diferencias de GLUCOCARD™ 01 contra el método de comparación en muestras de sangre total en tubo con heparina de litio y suero respectivamente.

Cuadro IV. Exactitud del sistema en los resultados de glucosas mayores a 4.16 mmol/L (75 mg/dL).

| Muestras | % bi \pm 5% | % bi \pm 10% | % bi \pm 15% | % bi \pm 20% |
|--|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Sangre capilar en GLUCOCARD™ 01 y sueros en equipo de comparación | 13 de 30 (43.33%) | 25 de 30 (83.88%) | 27 de 30 (90%) | 29 de 30 (96.66%) |
| Sangre entera venosa de GLUCOCARD™ y sueros en equipo de comparación | 14 de 30 (46.66%) | 21 de 30 (70%) | 26 de 30 (86.66%) | 30 de 30 (100%) |

nes en suero con el método estándar de laboratorio (*cuadro III*) y que 63.3% de los resultados en GLUCOCARD™ 01 están por encima de los obtenidos en suero con el método estándar de laboratorio como puede observarse en la gráfica de diferencias de la *figura 2*; sin embargo, esta diferencia no es mayor de ± 20 en 96.6% de los resultados (*cuadro IV*), cumpliendo con el criterio de ISO 15197:2003⁷ que indica que en valores de glucosa mayores de 4.2 mmol/L (75 mg/dL), al menos 95% de los resultados deben tener una diferencia menor de $\pm 20\%$ cuando son comparados contra métodos estándar de laboratorio.

El coeficiente de correlación observado entre los resultados de las muestras de sangre total capilar analizadas en GLUCOCARD™ 01 contra los obtenidos del suero con el método de comparación fue de 0.9788, algunos autores que han realizado comparaciones de otros glucómetros contra métodos estándar de laboratorio, evalúan como «muy buenas» correlaciones a partir de 0.91,^{3,10} por lo que consideramos que nuestro coeficiente de correlación es adecuado.

Con respecto a las muestras de sangre total venosa en tubo con heparina de litio analizadas en el GLUCOCARD™ 01, observamos que el coeficiente de correlación comparado contra el método estándar de laboratorio fue de 0.9709 y cumple con la exactitud recomendada por ISO 15197:2003,⁷ ya que 100% de los resultados presentan una diferencia igual o menor de $\pm 20\%$ en comparación con el método estándar de laboratorio. De los resultados obtenidos de las mediciones en sangre total venosa en tubo con heparina, la media obtenida es más cercana a la obtenida en las mediciones de suero en método estándar en comparación con la media obtenida en las muestras de sangre total capilar (*cuadro III*) y en general sólo algunos de los valores están por encima de los obtenidos en el suero por el método estándar como observamos en la gráfica de diferencias de la *figura 3*.

Los resultados obtenidos del GLUCOCARD™ 01 en las muestras de sangre total capilar se compararon contra

los obtenidos en sangre total venosa también medida en GLUCOCARD™ 01, se obtuvo un $r = 0.9522$ y se observó buena correlación entre las diferentes matrices. En cuanto a la matriz, la bibliografía reporta resultados más bajos en las muestras provenientes de sangre venosa que en las analizadas de sangre total capilar,¹¹ en nuestro estudio observamos que la media de las muestras analizadas en sangre total capilar fue mayor que la obtenida en las muestras analizadas en sangre venosa, tanto las medidas en el glucómetro como en el método de comparación (*cuadro III*).

CONCLUSIÓN

Podemos concluir que el GLUCOCARD™ 01 es un método lineal, con precisión y exactitud que cumple con estándares internacionales y que es confiable para el automonitoreo de los pacientes, tiene la gran ventaja de ser un equipo portátil, ligero y da resultados en siete segundos.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Arkray INC por contribuir con el material de control del glucómetro para la realización de este protocolo.

REFERENCIAS

1. Hirsch IB, Farkas-Hirsch R, Skyler JS. Intensive insulin therapy for treatment of type I diabetes. *Diabetes Care*. 1990; 13: 1265-1283.
2. Boyd JC, Bruns DE. Quality specifications for glucose meters: assessment by simulation modeling of errors in insulin dose. *Clin Chem*. 2001; 47 (2): 209-214.
3. Gómez QL, Pérula de Torres LA, Jiménez GD, Marín CFE, Villalba MP. Validez de cuatro glucómetros portátiles para uso en atención primaria. *Medicina de Familia (And)*. 2001; 2 (2): .
4. Mann EA, Pidcock HF, Salinas J, Wade CE, Holcomb JB, Wolf SE. Letters: accuracy of glucometers should not be assumed. *Am J Crit Care*. 2007; 16 (6): 531-532.

5. GLUCOCARD™ 01 Operating manual, Arkray, Inc. 2006.
6. Guía para la validación y la verificación de los procedimientos de examen cuantitativos empleados por el laboratorio clínico. CENAM, EMA. Marzo 2008.
7. ISO 15197:2003, *In vitro* diagnostic Test Systems – Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus.
8. Garzón G. Alba, calidad analítica en el Laboratorio Clínico Gestión y Control Versión II, Ed. ACG LTDA, Colombia, 2010.
9. Westgard JO. Charts of operational process specifications (“OPSpecs Charts”) for assessing the precision, accuracy and quality control needed to satisfy proficiency testing performance criteria. Clin Chem. 1992; 38 (7): 1226-1233.
10. Vučić LM, Radišić RBV, Božičević S, Pape-Medvidović E, Ljubić S. Validation of point-of-care glucose testing for diagnosis of type 2 diabetes. Int J Endocrinol. 2013; Article ID 206309, 2013.
11. Boyd R, Leigh B, Stuart P. Capillary versus venous bedside blood glucose estimations. Emerg Med J. 2005; 22: 177-179.

www.medigraphic.org.mx