

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

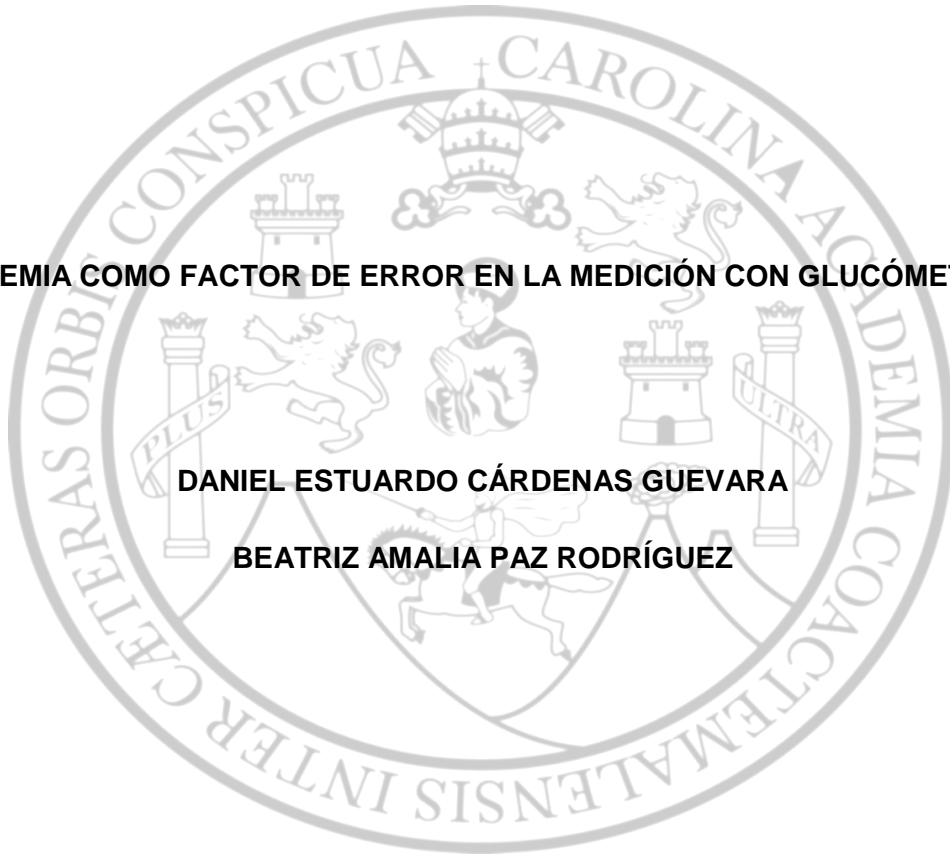
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

ANEMIA COMO FACTOR DE ERROR EN LA MEDICIÓN CON GLUCÓMETRO

DANIEL ESTUARDO CÁRDENAS GUEVARA

BEATRIZ AMALIA PAZ RODRÍGUEZ



Tesis

Presentada ante las autoridades de la

Escuela de Estudios de Postgrado de la

Facultad de Ciencias Médicas

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Para obtener el grado de

Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Mayo 2017



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.237.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Daniel Estuardo Cárdenas Guevara

Carné Universitario No.: 200630010

Beatriz Amalia Paz Rodríguez

Carné Universitario No.: 200510102


Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **ANEMIA COMO FACTOR DE ERROR EN LA MEDICIÓN POR GLUCÓMETRO**

Que fue asesorado: Dr. Joel Falla MSc.

Y revisado por: Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes MSc.


Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **abril 2017**.

Guatemala, 20 de abril de 2017


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 10 de enero de 2017

Doctora

Mayra Elizabeth Cifuentes

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Hospital General San Juan de Dios

Presente

Respetable Dr.:

Por este medio, informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presentan los doctores, **Daniel Estuardo Cárdenas Guevara** y **Beatriz Amalia Paz Rodríguez** Carné No.200630010 y 200510102 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna el cual se titula: **“Anemia como Factor de Error en Medición por Glucómetro”**.

Luego de la asesoría, hago constar que los **Drs. Cárdenas Guevara** y **Paz Rodríguez**, han incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dr. Jasser Joel Falla Berganza
MSC. INTENSIVISTA DE ADULTOS
MSC. MEDICINA INTERNA
COL. 14018

Dr. _____

_____ MSc.

Dr. Joel Falla
Asesor de Tesis

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: postgrado.medicina@usac.edu.gt



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 10 de enero de 2017

Doctor
Mayra Elizabeth Cifuentes
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Hospital General San Juan de Dios
Presente.

Respetable Dra.:

Por este medio, informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta los doctores **Daniel Estuardo Cárdenas Guevara** y **Beatriz Amalia Paz Rodríguez** Carné No.200630010 y 200510102 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna el cual se titula: **"Anemia como Factor de Error en Medición por Glucómetro"**.

Luego de la revisión, hago constar que los **Drs. Cárdenas Guevara** y **Paz Rodríguez**, han incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. _____

Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes
Revisor de Tesis

DRA. MAYRA E. CIFUENTES
MEDICO Y CIRUJANO
COL. 5914
MSc.

AGRADECIMIENTOS

Primeramente agradecemos a Dios por ser maravilloso y darnos fuerza y fe para creer lo que nos parecía imposible terminar, a nuestras familias por apoyarnos en cada decisión y proyecto.

Gracias a la Universidad de San Carlos de Guatemala por habernos permitido formarnos en ella, al Hospital General San Juan de Dios que nos abrió sus puertas para realizar el mejor postgrado de Medicina Interna.

Gracias a todas las personas que nos apoyaron y creyeron en la realización de esta tesis en especial al Dr. Carlos Barrios

Tabla de contenido

I. INTRODUCCION	1
II. ANTECEDENTES	3
III. OBJETIVOS	27
V. MATERIALES Y METODOS	29
VII. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS.....	42
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	46
IX. ANEXOS.....	49

RESUMEN

Objetivo: Identificar si la anemia constituye un factor de error en la medición de glucosa por medio de glucómetro portátil. **Material y métodos:** Se estudiaron 31 pacientes anémicos (hematocrito $\leq 34\%$) y 59 no anémicos (hematocrito $\geq 35\%$ a $\leq 55\%$), a todos se les midió glucemia capilar en ayunas con el fin de comparar los resultados obtenidos en glucemia sérica, considerada prueba de referencia, y por glucómetro portátil. **Resultados:** la edad promedio de los participantes fue 55.53 (± 16.79) años, 51.11% (n = 46) eran mujeres. La correlación entre la glucosa sérica y por glucómetro fue alta ($r = 0.95$). La diferencia entre la glucosa sérica y la medida con el glucómetro, en los anémicos fue en promedio 11.54 mg/dL más elevada y en los no anémicos 4.4 mg/dL ($p < 0.0001$) respecto al valor de referencia. Al aplicar la corrección matemática, en los anémicos fue en promedio 6.23 mg/dL más baja, y en los no anémicos 4.74. El 90.32% de las mediciones por glucómetro en pacientes con anemia sobrepasó la diferencia recomendada por la ADA, luego de la aplicación del método matemático de corrección fue de 61.29%. **Conclusión:** El error encontrado en los pacientes con anemia es superior a la magnitud del encontrado en pacientes con hematocrito normal. Al aplicar la corrección matemática en la población de anémicos se redujo el error, sin embargo aun con la aplicación de la formula un 61.29 % de las mediciones sobrepasaba el límite de error recomendado por la ADA.

Palabras clave: hematocrito, glucemia, anemia.

I. INTRODUCCION

El monitoreo de los niveles de glucosa en el paciente hospitalizado, tanto en cuidados generales como intensivos, se realiza con el fin de mantener un rango seguro de glucemia que no comprometa un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad para el paciente. Se considera necesario en el manejo y terapéutica de gran parte de la población de pacientes hospitalizados un adecuado monitoreo de niveles de glucemia, por lo que la medición de esta deberá de ser lo más precisa posible para así poder guiar mejor el manejo del paciente y evitar errores en la toma de conductas relacionadas a éste. La recomendación de la asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Asociación Americana de Endocrinólogos (AACE) es mantener la glucosa entre 140 a 180 mg/dL tanto para pacientes en cuidados generales como de cuidados intensivos, mientras la Sociedad de Medicina Hospitalaria (SHM) su recomendación es de 110 a 140 mg/dL en cuidados intensivos y 130 a 180 mg/dL en cuidados generales(1). El glucómetro portátil es el método más utilizado en nuestro medio, que según las normas de la ADA (1996) es aceptado con un margen de error de 5% respecto a la medición de glucosa sérica, mientras que según la Organización Internacional de Normalización (ISO) 15,197 (2003) el rango de error aceptado es de 15 mg/dL para mediciones menores a 75 mg/dL y un margen de error del 20% cuando la glucosa es mayor de 75 mg/dL respecto al método de referencia.(2)

Se ha descrito que la exactitud de este método puede estar disminuida por alteraciones en el nivel de hematocrito(3), lo cual podría ocultar el diagnóstico de alteraciones graves de hipo o hiperglucemia, por lo que se desconoce si la anemia es un factor que pueda aumentar el margen de error en el monitoreo de glucemias en los pacientes hospitalizados en diferentes servicios de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, de ser así se propuso probar la utilidad de la aplicación de un ajuste matemático del valor de la glucemia según hematocrito como se ha planteado en trabajos previos.(4)

Se realizó un estudio transversal en pacientes hospitalizados en los diferentes servicios de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, se seleccionaron dos grupos basados en su nivel de hematocrito; el primer grupo formado por pacientes con

hematocrito menor o igual a 34% y el segundo grupo con hematocrito entre 35% y 55%. A ambos grupos se les realizó medición de glucemia capilar en ayunas con glucómetro portátil (Accu-CheckActive®), con el fin de comparar los resultados con los resultados de la glucemia sérica, considerada prueba de referencia, y así medir el error en cada grupo. La hipótesis nula fue que no existe diferencia en las mediciones con glucómetro portátil entre el grupo de pacientes anémicos y no anémicos y la hipótesis alterna la existencia de un error mayor en el grupo de pacientes con anemia. De comprobarse hipótesis alterna se propuso probar la utilización de método matemático para la corrección del error de glucómetro secundario a la anemia.

Al comparar ambos grupos, anémicos y no anémicos, se encontró un error mayor en el primer grupo ($p < 0.001$), por lo que se puede inferir que un hematocrito debajo de 34% (anemia) constituye un factor de error en la medición de glucosa.

II. ANTECEDENTES

Las personas diabéticas son más propensas a ser hospitalizados y tener mayor duración de la estancia hospitalaria que aquellos sin diabetes. La hiperglucemia en pacientes hospitalizados, independientemente de su causa, está asociada a mayor resultados adversos (1).

Los pacientes con hiperglucemia pueden clasificarse en una de tres categorías: diabetes diagnosticados previamente, diabetes no reconocido, o hiperglucemia relacionados con la hospitalización (un problema que es relativamente común). Desafortunadamente, tanto la hiperglucemia y la diabetes establecida se ignoran con frecuencia en las hospitalizaciones. Esto es claramente perjudicial para el paciente porque tal diagnóstico puede representar una oportunidad para instituir un plan para el control glicémico a largo plazo; si se inicia temprano, una intervención de este tipo puede conducir a la prevención de complicaciones(5).

La hiperglucemia se define como cualquier valor de glucosa sanguínea > 140 mg/ dL ($> 7,8$ mmol / l). Los niveles que son significativamente y persistentemente por encima de este nivel pueden requerir tratamiento en pacientes hospitalizados. La hipoglucemia se define como cualquier nivel de glucosa sanguínea < 70 mg/dL ($< 3,9$ mmol / l). Esta es la definición estándar en pacientes ambulatorios y se correlaciona con el umbral inicial para la liberación de hormonas contrarreguladoras. La hipoglucemia severa en pacientes hospitalizados ha sido definido por muchos médicos como < 40 mg/dL ($< 2,2$ mmol / l), aunque este valor es menor que el aproximada 50 mg/dL de nivel (2.8 mmol / l) en el que el deterioro cognitivo comienza en individuos normales. Al igual que con la hiperglucemia, hipoglucemia entre los pacientes hospitalizados también se asocia con resultados adversos a corto plazo y a largo plazo. (1)

El manejo de la hiperglucemia en el hospital presenta desafíos únicos que se derivan de las variaciones del estado nutricional de un paciente y el nivel de conciencia, las limitaciones prácticas de monitoreo glicémico intermitente, y la importancia fundamental de la seguridad del paciente. En consecuencia, los objetivos de glucosa razonables en el ámbito hospitalario son ligeramente más altos que puede ser asesorado de forma rutinaria para los pacientes con diabetes en el ámbito ambulatorio(1).

1.1 Control glucémico en el paciente hospitalizado:

En el ámbito hospitalario, la terapia de insulina es el método preferido para lograr el control de la glucemia en la mayoría de las situaciones clínicas (6). En la unidad de cuidados intensivos, la infusión intravenosa (IV) es la ruta preferida de administración de insulina. Fuera de las unidades de cuidados críticos, la administración subcutánea de insulina es usada con mayor frecuencia. Agentes administrados por vía oral tienen un papel limitado en el contexto hospitalario. La infusión de insulina se debe utilizar para controlar la hiperglucemia en la mayoría de pacientes críticamente enfermos en la unidad de cuidados intensivos, con un umbral a partir de no más de 180 mg/dL (10.0 mmol / l). Una vez que la terapia de insulina (IV) se ha iniciado, el nivel de glucosa se debe mantener entre 140 y 180 mg/dL (7,8 y 10,0 mmol / l). Mayor beneficio se puede realizar en el extremo inferior de este rango sin embargo no se recomiendan niveles < 110 mg/dL (6,1 mmol / l). (1)

Para la mayoría de los pacientes enfermos que no se encuentran en cuidado crítico tratados con insulina, los objetivos preprandiales de glucosa deben ser generalmente < 140 mg/dL (< 7,8 mmol/l) en conjunto con valores de glucosa al azar < 180 mg/dL (< 10,0 mmol / l), siempre y cuando estos objetivos se pueden lograr de forma segura. Para evitar la hipoglucemia, debe considerarse la posibilidad de volver a evaluar el régimen de insulina si los niveles de glucosa disminuyen por debajo de 100 mg/dL (5,6 mmol / l). La modificación del régimen es necesario cuando los valores de glucosa son < 70 mg/dL (< 3,9 mmol/l), a menos que el evento se explique fácilmente por otros factores (tales como ayuno) (1).

1.2 Métodos de monitoreo glucémico:

Los glucómetros son ampliamente utilizados en hospitales, salas de emergencia, atención médica ambulatoria ya que proporcionan un análisis rápido de los niveles de glucosa en sangre y permiten la gestión de ambos trastornos de hipoglucemia y de hiperglucemia con el objetivo de ajustar la glucosa a una gama casi normal, dependiendo del grupo de pacientes. El desarrollo de la automonitorización de la glucosa en la sangre es probablemente el más importante avance en el control de la diabetes desde el descubrimiento de la insulina en la década de 1920 y ofrece la posibilidad de que los

pacientes con diabetes monitoricen su propia glucosa sanguínea y ajustar así la dosis de insulina para controlar sus niveles de glucosa (7).

Los glucómetros son utilizados por una población diversa de pacientes, tanto los pacientes como los médicos necesitan un cierto nivel de confianza en los resultados de los glucómetros. Como con cualquier dispositivo médico, los medidores de glucosa tienen limitaciones. La fiabilidad de los resultados puede verse afectada por los efectos ambientales, los operadores pueden influir en los resultados del medidor sin darse cuenta, el estado del paciente, medicación, y otros factores metabólicos que pueden afectar la calidad de los resultados. Estas variables preanalíticas deben tenerse en cuenta a la hora de interpretar los resultados de glucosa en sangre. Una variable preanalítica es cualquier factor que puede afectar a la fiabilidad de un resultado de la prueba que se produzca antes de analizar la muestra (7).

La inexactitud de la medición del glucómetro es a menudo discutido, pero un fenómeno mal entendido, en parte debido a la gran cantidad de variables que pueden afectar el rendimiento. Consideramos que el rendimiento glucómetro es un tema importante en el cuidado del paciente de la unidad de cuidados críticos, ya que los beneficios demostrados de terapia intensiva de insulina cambiaron la terapia en todo el mundo, esta terapia requiere la medición frecuente de la glucosa para mantener la seguridad del paciente; glucómetros de un canal (POC) se utilizan casi universalmente, ya que son de bajo costo, requieren volúmenes de sangre pequeños, y tienen tiempos de respuesta rápidos en comparación con los análisis de laboratorio (8).

Existen varias recomendaciones acerca de los requerimientos de los dispositivos portátiles para la determinación de glucosa, fundamentalmente orientadas hacia la limitación de la inexactitud. La International Standards Organization (ISO), junto con otras organizaciones de ámbito sanitario, estableció, basándose en la norma ISO 15197, las condiciones de exactitud para la medición de la concentración de glucosa con glucómetros portátiles. Dispuso dos límites en función del valor de la glucemia.

Según la norma, el 95% de los valores medidos deben estar incluidos en los siguientes límites:

- Diferencia menor del 20% con respecto al método de referencia, cuando el valor de glucosa es superior a 4,17 mmol/l (75 mg/dL).
- Diferencia menor de 0,83 mmol/l (15 mg/dL) con respecto al método de referencia, cuando el valor de glucosa se sitúa por debajo de 4,17 mmol/l (75 mg/dL) .

La American Diabetes Association (ADA) recomienda que la inexactitud no supere el 5% para cualquier rango de glucemia. Dado el objetivo de glucosa estrecha de 80 a 110 mg/dL asociada con terapia insulínica intensiva, este grado de error de medición puede tener un impacto clínico significativo(9). Boyd y Bruns, patólogos clínicos, han sugerido la necesidad de una mayor exactitud, sobre la base hipotética de dosificación de insulina, han sugerido que la automonitorización de glucosa sanguínea necesita tener una inexactitud de menos de 2% para evitar la hipoglucemia excesiva y la hiperglucemia(10).

El error en el análisis en los glucómetros de sangre entera es multifactorial y la literatura que describe los factores causales es extensa. Causas notificadas de bajo rendimiento de glucómetro incluyen hematocrito anormal, baja tensión de oxígeno, acetaminofén, ácido úrico, ácido ascórbico, maltosa, galactosa, xilosa, lactosa, la inexperiencia del operador, la edad de las tiras, el calor y la humedad. (8).

Debido a estas preocupaciones, han revisado los aspectos técnicos y estadísticos de la glucosa medida por glucómetro. Varias opciones gráficas y estadísticas se han utilizado para correlacionar las mediciones de los distintos glucómetros con valores séricos. Una opción para evaluar error analítico son las gráficas de polarización, tales como gráficos de Bland-Altman que representa gráficamente la diferencia entre un candidato y un método de referencia; representa ambas mediciones, en el que el método propuesto es el método en proceso de validación. Por lo tanto, la gráfica Bland-Altman es una visualización directa de la diferencia entre los dos métodos. Los gráficos de áreas permiten el análisis de sesgo y la variación, de la medición realizada con el método de referencia, en diferentes intervalos de glucosa.

Sin embargo, la información sobre la importancia clínica del error no está incluida en este tipo de análisis. La necesidad reconocida de un enfoque más orientado clínicamente para asegurar la evaluación y regulación de precisión de los dispositivos fue dirigida por Clarke y colegas en 1987, las cuales fueron modificadas por Parkes y colegas en 2000, lo que comúnmente se llama grafica de consenso de Clarke y colegas, desarrollando las áreas de error a evaluar la exactitud de la toma de decisiones clínicas basado en el valor de glucosa medido. Las rejillas definen varias zonas: A, los puntos sin ninguna implicación clínica debido a la medida clínicamente exacta; la B, puntos siguen al frente de las decisiones clínicas precisas; la C, mala interpretación de la normoglucemia como híper o hipoglucemia; y la D / E, puntos de ventaja a la sobreestimación de la hipoglucemia o subestimación de la hiperglucemia. Las decisiones y/o intervenciones que fueron clínicamente inapropiados debido a errores en las mediciones de glucosa se ilustra por los puntos situados en las zonas C, D, y E. Parkes y colegas modificaron posteriormente el error de rejilla Clarke debido a preocupaciones de la proximidad de los resultados en la zona A (resultado aceptable) y la zona D (resultado peligroso). Aunque las redes de error de Clarke y Parkes se han utilizado para explorar en la clínica la precisión y las implicaciones de mediciones por glucometría, organizaciones responsable de establecer normas aún no han adoptado este enfoque. La FDA utiliza comúnmente estos gráficos de error en el proceso de aprobación de glucómetros(11).

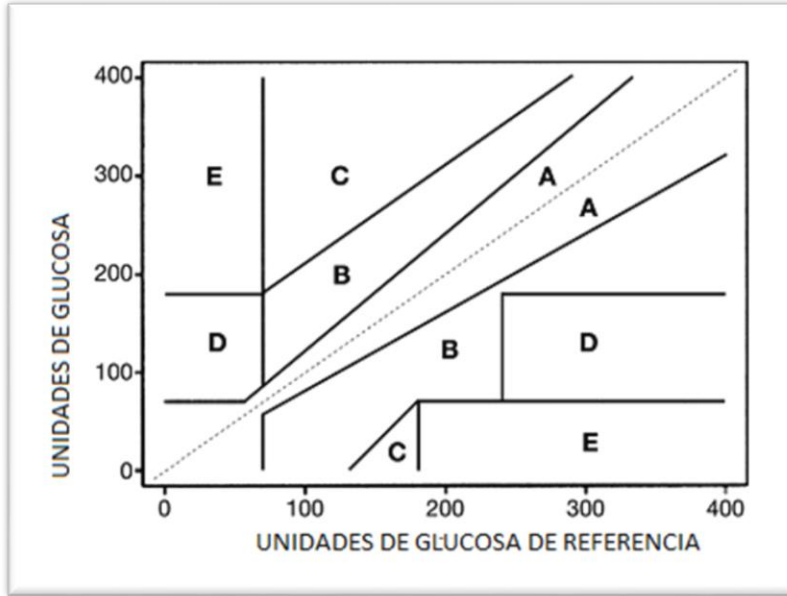


Figura 1. Gráfico de áreas consenso de Parkes. Tomado de : Rebel A, Rice MA, Fahy BG. Marzo 2012 . The Accuracy of Point-of-Care Glucose Measurements. Journal of Diabetes Science and Technology Vol 6, no. 2 , 396–411

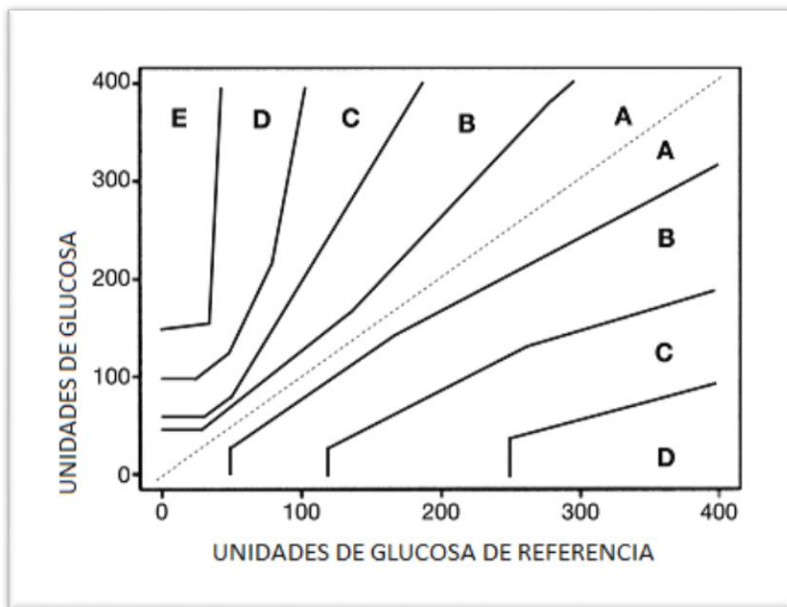


Figura 2: Gráfico de áreas consenso de Parkes. Tomado de : Rebel A, Rice MA, Fahy BG. Marzo 2012 . The Accuracy of Point-of-Care Glucose Measurements. Journal of Diabetes Science and Technology Vol 6, no. 2 , 396–411

1.2.1 Dispositivo portátiles

A Tipos de métodos en función del tiempo de medida

Métodos continuos:

Consisten en dispositivos que miden la concentración de glucosa de forma continua o más frecuentemente, en intervalos de tiempo muy reducidos (1 a 15 minutos). Se consigue con ello un perfil preciso de las variaciones circadianas de la glucemia, que puede permitir una detección precoz de las hipoglucemias y un mejor ajuste de la terapia en determinados pacientes, principalmente en aquellos de control glucémico más complicado. Existe una amplia variedad de dispositivos de medición continua de la concentración de glucosa. El principio de medida de los distintos métodos está basado en las propiedades de la glucosa, o de su efecto sobre determinados tejidos, como la piel o los hematíes. Los métodos más utilizados se basan generalmente en la utilización de biosensores implantados de forma subcutánea, y fabricados con materiales reabsorbibles con vida media variable. La ventaja de estos dispositivos es que puede ser utilizado en pacientes críticos.

Métodos discontinuos:

Estos dispositivos miden la glucosa de forma discontinua, generalmente a voluntad de la persona que realiza el proceso de medición. La medición se realiza tras una micropunción a través de la piel por medio de un dispositivo que posee el instrumento, o bien utilizando una lanceta para obtener una muestra de sangre periférica que permitirá la impregnación directa de la sangre en la tira reactiva o, en algún caso, el empleo de un tubo capilar. A continuación se introduce en el dispositivo correspondiente y se produce la reacción. La porción celular de la sangre generalmente queda bloqueada por un filtro barrera, y el plasma puede pasar a la zona reactiva donde se produce la medición. Se estima la concentración de glucosa por medio de un mecanismo adecuado para transformar la señal de reacción en un resultado numérico.

B. Función fisicoquímica de medida

La medición de la concentración de glucosa en estos dispositivos consiste básicamente en un sistema de medición enzima/coenzima, con una transformación posterior que convierte la concentración de glucosa en una señal que puede ser digitalizada, mostrada en un visor, y memorizada en un sistema de almacenamiento. Las tiras reactivas utilizadas en estos dispositivos comprenden un soporte físico sobre el cual se encuentran una serie de componentes, como enzimas, coenzimas, mediadores, filtros de barrera e indicadores(9).

Enzimas utilizadas en las tiras reactivas

- A.1. Glucosa oxidasa: La glucosa oxidasa es una oxidorreductasa muy selectiva para la D-Glucosa que transforma la glucosa en ácido glucónico y peróxido de hidrógeno; este peróxido se acopla a una segunda reacción que generalmente es una peroxidasa, cuyo objetivo es la formación del producto final que se mide por el mecanismo correspondiente.
- A.2 Glucosa deshidrogenasa: Comprende un grupo de enzimas con actividad deshidrogenasa, que catalizan la oxidación de la glucosa a gluconolactona, y la posterior reducción del cofactor de la reacción, cuya medida se traduce en concentración de glucosa. Se suele incorporar mutarrotasa, para acortar el tiempo de la reacción (9).

En función del cofactor existen tres tipos de mediadores:

- Cofactor Nicotinamida adenina dinucleótido (NAD⁺): El NAD⁺ pasa, por acción de la GDH, a su forma reducida (NADH + H⁺), incrementándose la absorbancia a 340 nm, proporcional a la concentración de glucosa en la muestra.
- Cofactor Pirroloquinoleínquinona: Otra enzima del grupo es la quinoproteína glucosa deshidrogenasa, que utiliza como cofactor la pirroloquinoleínquinona, y puede utilizar una variedad de aceptores electrónicos como mediadores redox. Tiene menor especificidad por la glucosa que la anterior.
- Cofactor Flavínadeníndinucleótido (FAD⁺): Se ha desarrollado hace poco tiempo una GDH dependiente de FAD⁺, con elevada termoestabilidad y alta

especificidad para la glucosa, que no requiere cofactores adicionales para su actividad deshidrogenasa (5).

C. Métodos de detección

Métodos Electroquímicos

El producto de la reacción resultante del proceso redox se acopla mediante una transmisión de electrones para producir una señal que es directamente proporcional a la concentración de glucosa. Se aplica a los métodos basados en la glucosa oxidasa y en la GDH.

Métodos Fotométricos

El producto de la reacción se acopla con un cromóforo, que al cambiar su estado de oxidación, experimenta un cambio de color que se mide por un detector mediante fotometría de reflectancia, y se establece una relación directa entre el cambio de color y la concentración de glucosa. Es aplicable a los métodos basados en la glucosa oxidasa (5).

1.3 Interferencias

1.3.1 Interferencia del hematocrito

Estudios previos han determinado que las alteraciones en el valor del hematocrito afectan a la precisión de los medidores de glucosa en sangre, lo cual se ha considerado en directrices de tratamiento. Así también Instructivos de muchos medidores de glucosa en sangre sugieren limitar el uso de los dispositivos para situaciones clínicas en las que los niveles de hematocrito están dentro de un determinado rango de valores, típicamente 30% a 50%, se considera esta la mayor causa de error en la medición de la glucosa en los glucómetros.(4)

Sin embargo, el uso de estos dispositivos fuera de estos niveles de hematocrito se produce con bastante frecuencia en la rutina diaria. Existen estudios que muestran resultados inaceptables de glucosa en muestras con hematocrito bajo (en torno al 35%), que producen un error sistemático. El error se puede corregir mediante una fórmula

matemática, y así se logra la disminución de diferencias hasta de un 78% (desde 19%-29% inicial hasta < 5%). Actualmente existen dispositivos que miden simultáneamente el hematocrito, y según su valor corrigen la lectura de la glucemia. A pesar de estas correcciones hay estudios recientes que sitúan todavía en un 20% los resultados fuera de los criterios de aceptabilidad por esta causa. La prevalencia de la variación del hematocrito está generalmente subestimada por médicos y enfermeros educadores en diabetes y está sujeta a variaciones estacionales. Desviación de los niveles normales del hematocrito puede ser inducida por las intervenciones de estilo de vida (por ejemplo, fumar o ejercicio prolongado), por las condiciones ambientales (por ejemplo, altas elevaciones o variación estacional), las condiciones demográficas (por ejemplo, la edad), y las condiciones de las enfermedades y las relacionadas con las drogas (por ejemplo, trastornos hematológicos, hipermenorrea, embarazo o enfermedad renal) (12).

El error de medición es un efecto directamente relacionado con la relación células/plasma, debido al efecto fisicoquímico de los filtros de barrera de las tiras reactivas. Al aumentar el hematocrito, se transfiere menos plasma a la zona de reacción, con lo que el volumen de reacción es menor, por lo que ofrece una glucosa inferior a la correspondiente a una proporción células/plasma normal. En el caso opuesto, un hematocrito bajo provoca que una cantidad mayor de plasma pase a la zona de reacción, con lo que la glucosa aparentemente aumenta. La anemia causa error debido a que el volumen equivalente de plasma estimado que se utiliza para calcular la concentración de glucosa se basa en el desplazamiento del plasma esperando asociación con el contenido normal de eritrocitos. En pacientes anémicos el grado de desplazamiento está sobreestimado, el volumen plasmático está subestimado por lo tanto las concentraciones de glucosa son artificialmente altas. El problema del uso de glucómetros de un canal es que se asume un hematocrito normal (40%) al calcular la concentración de glucosa se asume una constante de desplazamiento por las células rojas, entonces con muestras de pacientes anémicos existe una disminución del número de células rojas. Existiendo un menor desplazamiento y el cociente es menor, el denominador es determinado que por el hematocrito es modificado, resultando en una sobreestimación para las muestras anémicas y una infraestimación para la policitemia, Factor que es particularmente importante en casos en los que se acepta anemia permisiva (pacientes de cuidado crítico, quemados) (4)

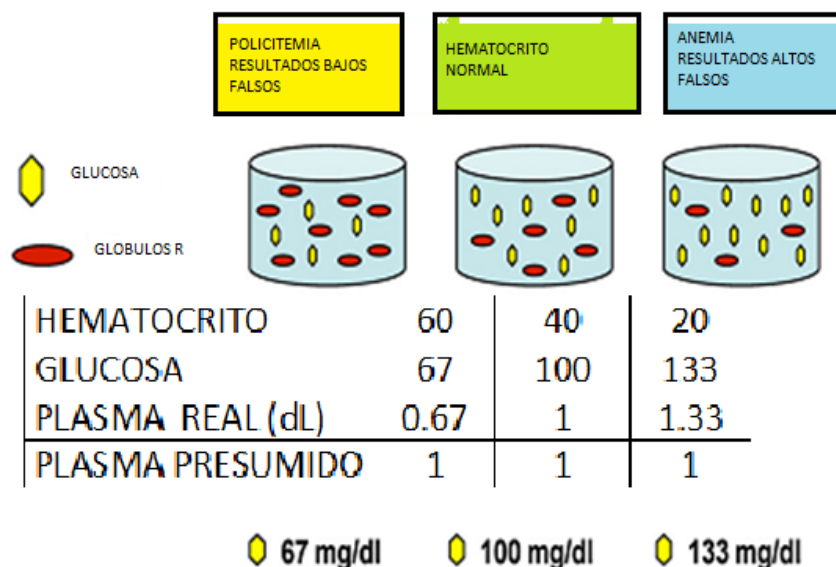


Figura 3. Se observa como la concentración de células rojas, interfiere en la medición de glucosa, creando una sobreestimación en casos de anemia y una infraestimación en casos de policitemia. Tomado de: Mann EA, Mora AG, Pidcock HF, Wolf SE, Wade CE. Glycemic control in the burn intensive care unit: focus on the role of anemia in glucose measurement. J Diabetes Sci Technol

En el estudio realizado por Pidcock y colaboradores en 2010, llevado a cabo en el Instituto de Investigación Quirúrgica / Centro Médico Brooke del Ejército de Estados Unidos, describen la existencia de un error sistemático en la medición de glucosa por glucómetro, después de haber descartado otras fuentes de error, se determinó a las alteraciones del hematocrito como principal fuente de error en la utilización de glucómetros, dato que fue confirmado por pruebas in vitro por los mismos autores. Así también se evaluó la relación entre el nivel de hematocrito y el grado de error, encontrándose una relación lineal entre ambos.

Mediante el análisis de 196 muestras, obtenidas de 41 pacientes hemodinámicamente estables, Pidcock(8) estableció una relación matemática entre las mediciones realizadas por el glucómetro, la medición en suero de laboratorio y el valor del hematocrito fue definida utilizando análisis de regresión de un modelo logarítmico. El valor predictivo de la ecuación fue validado acorde al método de Monte Carlo. Su uso demostró reducir el error medio en $-0.02\% \pm 4.7\%$ ($r^2 = 0.97\%$). Así también mediante la aplicación de la

formula en unidades de cuidados de paciente quemado, como guía para la insulino-terapia, se redujo el porcentaje de mediciones séricas en rangos bajos (< 80mg/dL) en un 58% e hipoglucemia (< 60mg/dL) en un 58%(13). Siendo la siguiente fórmula:

$$\text{Glucosa sérica} = 0.21 (\text{Glucosa por glucómetro}) * \logaritmo \text{ natural} (3.32 * \text{HCT}) - 11.39$$

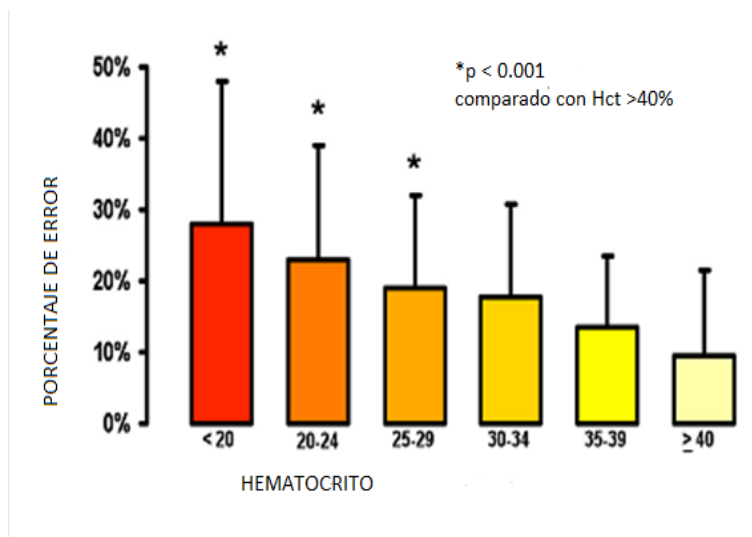


Figura 4. Se muestra la relación lineal entre el valor de hematocrito y porcentaje de error. Tomado de :Mann EA, Mora AG, Pidcoke HF, Wolf SE, Wade CE. Glycemic control in the burn intensive care unit: focus on the role of anemia in glucose measurement. J Diabetes Sci Technol

La cuestión de cuándo aplicar las fórmulas de corrección fue contestada con una gran revisión retrospectiva de 12.800 mediciones de glucosa y hematocrito, emparejado con el fin de determinar el punto en el que se produjo un error clínicamente significativo. El nivel crítico en el que un error mayor que 5 % producido era 34 % de hematocrito. Nivel que es especialmente importante en pacientes con anemia significativa como se ha descrito en pacientes de cuidado crítico con hemoglobina por debajo de 10, por riesgo de sepsis asociado a transfusión así como pacientes en unidades de quemados. El uso de una fórmula de corrección matemática deriva para aproximar el valor de glucosa en suero, reduciendo el error medio de $-0,02 \% \pm 4.78 \%$. (5)

En el estudio realizado por Maj Elizabeth A, Mann y colaboradores en 2013 (4) se revisaron los resultados de un centro de investigación de quemados en términos de la medición de la glucosa, teniendo como propósito describir los recientes avances en el conocimiento del manejo de la glucosa para el paciente quemado, examinando específicamente los efectos del resultado de la variabilidad de la glucemia, ritmos diurnos de insulina y glucosa, en el punto de atención (PDA) de error glucómetro, y el desarrollo de un páncreas artificial para optimizar el control de la glucosa en los pacientes graves. Haciendo énfasis en la lesión por quemadura grave (mayor que 40% del total de la superficie corporal) es una forma devastadora de trauma que en última instancia afecta a todos los procesos metabólicos, acelerando el metabolismo, aumento de la temperatura basal, taquicardia persistente, y liberación de hormonas de estrés. Demandas nutricionales se incrementan dramáticamente, hasta el doble de las necesidades normales de pacientes de la unidad de cuidados intensivos. Debido a que los pacientes quemados desarrollan disfunción hepática y falla de metabolizar los lípidos apropiadamente. La alimentación enteral se interrumpen con frecuencia para la cirugía, retraso en el vaciamiento gástrico, shock séptico agente vasoactivo dependiente, y los lavados requeridos para el cuidado de heridas. La hiperglucemia es común debido a la tensión de las intervenciones frecuentes, sepsis, y alimentos de hidratos de carbono de alto volumen. Resistencia a la insulina, la producción elevada de hormonas contra-reguladoras, y la administración de corticoesteroides exógenos para la insuficiencia suprarrenal agravan aún más el desequilibrio de la glucemia. Destacando así que hay un mayor riesgo de episodios de hipoglucemia clínicamente significativas (< 40 mg/dL) para pacientes con quemaduras. Pérdida significativa de masa muscular debida al catabolismo, disfunción hepática, trastorno endocrino y hormonal, interrupción frecuente de la alimentación enteral, y el estrés metabólico importante del procedimiento amplifican la frecuencia de episodios de hipoglucemia. Combinados, estos factores contribuyen a la dificultad de mantener la normoglucemia en el paciente quemado crítico. Una de las interrogantes de este estudio es la variabilidad de la glucosa como predictor de malos resultados, realizaron una revisión de los pacientes ingresados que tenían al menos 100 mediciones registradas de glucosa en sangre (BG) y que habían sido tratados con terapia intensiva de insulina. El propósito de este análisis fue describir el efecto de la variabilidad de la glucemia en la mortalidad, que se define como siendo superior al 50% tiempo fuera del rango meta de 80 a 110 mg/dL. El promedio de las mediciones individuales de glucosa fuera de rango fue de $50\% \pm 8\%$ (intervalo de 30% a 65%) para

un promedio de 840 (rango de 103 a 5314) valores por paciente. La muestra con porcentaje más alto de variabilidad fue del 56% (n = 26) en comparación con 46% para aquellos con baja variabilidad (n = 23; p < 0,001). No hubo diferencias en la puntuación de gravedad de la lesión, la edad, la superficie corporal total lesionada, o el sexo entre los grupos. A pesar de días similares de asistencia respiratoria y duración de hospitalización en cuidados intensivos, el grupo con mayor variabilidad se encontró que tuvo más de dos veces más mortalidad a comparación con el de menor variabilidad (50% frente a 22%; p ≤ 0,05). En cuanto a los ritmos diurnos de insulina y glucosa indica la compleja interacción del metabolismo de la glucosa y la sensibilidad a la insulina en el paciente crítico quemado, con el patrón diurno hay aumento general de los requerimientos de insulina durante la primera semana de estancia en la unidad de cuidados intensivos a pesar de los niveles de glucosa constantes. Sobre el punto de atención de error glucómetro hacen mención de la terapia transfusional restrictiva en los pacientes quemados y de la terapia intensiva insulínica para mantener un control estricto de la glucemia, observaron que al utilizar glucómetros de un solo canal tenían niveles sobreestimados de glucosa en comparación con valores de laboratorio durante un estudio clínico de la terapia con insulina a dosis altas. Los posibles factores que afectaron el rendimiento del glucómetro fueron: el calor, la humedad, la edad de las tiras reactivas, sustancias químicas, la altitud, la condición de la muestra, condición del glucómetro, y la experiencia del operador, se evaluaron y se eliminaron. Además, indican que el uso de la sangre capilar se ha asociado con la inexactitud glucómetro. Con quemaduras graves los pacientes tienden a tener lesiones en las extremidades superiores, por lo que se pega el dedo al acceso capilar intravenoso periférico siendo poco práctico y problemático. (4)

Los episodios frecuentes de shock séptico, los requisitos para los agentes vasoactivos, y edema generalizada complican aún más la precisión del muestreo capilar. Por lo tanto sólo las muestras arteriales o venosas son utilizadas para la cuantificación de glucosa en la unidad de quemados de cuidado intensivo. Evaluaron el nivel del hematocrito del paciente en relación con el grado de error y encontraron una correlación lineal entre el grado de anemia y el porcentaje de error en las mediciones de glucómetros de un solo canal. Por lo tanto el hematocrito fue considerado la fuente más significativa de error glucómetro en la población de quemados de UCI (4).

Igual de importante la aplicación de la fórmula matemática demostró reducir el error a menos de 5% en todos los dispositivos evaluados.

Tabla 1

Comparación del error encontrado en la medición por glucómetro antes y después de la corrección por método matemático

Glucómetro	Error promedio medición no corregida (SD ^a %)	Medición no corregida versus valor de referencia (valor de p)	Error promedio medición corregida (SD ^a %)	Medición corregida versus valor de referencia (valor de p)
SureStep Flexx n = 187	16.0% (7.5)	< 0.001	-0.01% ^b (4.8)	NS ^a
Accu- Check Inform	16.0% (6.7)	< 0.001	-0.54% ^b (5.6)	
Accu- Check Advatage n = 187	16.9% (6.7)	< 0.001	-0.6% ^b (5.5)	NS ^a
Presision Pcx N = 108	18.7% (10.1)	< 0.001	-0.2% ^b (8)	NS ^a

^a SD: desviación estándar, ^a NS: No significativo^b p < 0.001 medición no corregida versus corregida. **Tomado de:** Mann EA, Mora AG, Pidcoke HF, Wolf SE, Wade CE. Glycemic control in the burn intensive care unit: focus on the role of anemia in glucose measurement. J Diabetes Sci Technol.

En el estudio realizado por Ramljak y colaboradores en 2,013(12), se probaron 19 modelos diferentes de glucómetros disponibles en el mercado, con diferentes concentraciones de hematocrito (25 %, 35%, 45%, 55% y 65%) y de glucosa (entre 50

mg/dL a 350 mg/dL) ajustados de forma in vitro, asumiendo estabilidad ante la interferencia del hematocrito, si la medición de glucosa variaba menos del 10% entre el rango más bajo y más alto de hematocrito. De los modelos evaluados; 6 se mostraron estables, Glucofixmio Plus (5%), GlucoMen LX Plus (4%), NovaMax Plus (4%), Nova Max Link (7%), OneTouchVerio (3%) y Accu-CheckActive(7%) (Dispositivo utilizado hasta hace pocos meses en el hospital donde se realizara actualmente el trabajo de campo) los otros 13 glucómetro evaluados mostraron interferencia significativa ($\geq 10\%$), con peor desempeño el TaiDocFora TD 44227 (39%) y el Breeze 2 (38%) (Tabla numero 2). Así también se midió el error en la medición comparándolo con el método de referencia en plasma (Analizador de glucosa YSI 2300 STAT plus), donde solo 3 glucómetros mostraron un error menor a 10 mg/dL en todos los niveles de hematocrito.

En otro estudio realizado por BRAD S. y colaboradores en el 2008(14), en el cual compararon la tecnología de cuatro glucómetros en un hospital en base a la precisión de un método de hexoquinasa de referencia, para determinar si hay interferencias de drogas, medir el efecto del hematocrito. El método de referencia utilizado fue el Roche Integra 400 Analyzer (Roche Diagnostics, Indianapolis, IN). Este fue elegido, porque se ha encontrado como el método de hexoquinasa más adecuado para medir glucosa. Los cuatro glucómetros fueron elegidos como representantes de las principales tecnologías disponibles actualmente en los hospitales: Accu-Chek® Inform® (Roche Diagnostics), que utiliza una tira de glucosa dehidrogenasa amperométrica; PrecisionPCx® (Abbott Diabetes, Alameda, CA), que utiliza la detección de glucosa deshidrogenasa amperométrica ; SureStepFlexx® (LifeScan, Milpitas, CA), que utiliza un sistema de detección de glucosa oxidasa fonométrica; y StatStrip (Nova Biomedical, Waltham, MA), que utiliza un sistema de ensayo amperométrico basado en glucosa oxidasa modificada con corrección por el hematocrito. En el que concluyen que la correlación de los valores de glucosa en base al método de hexoquinasa y la interferencia del hematocrito son las principales variables que diferencian a los glucómetros, siendo los más precisos StatStrip y Accu-Chek. El ácido ascórbico interfiere con cada uno de los medidores de glucosa excepto el StatStrip.

Tabla 2

Factor de interferencia de hematocrito para cada una de tres concentraciones individuales de glucosa sanguínea

	Las concentraciones de glucosa	Las concentraciones de glucosa	Las concentraciones de glucosa
Glucómetro	75-84 mg/dL	138-141 mg/dL	317-330 mg/dL
Accu-Chek Aviva	16.29	13.35	17.62
Accu-Chek	20.89	12.78	18.26
Perfoma Nano			
Accu-Chek Activo	14.42	4.85	7.35
Breeze 2	16.44	52.52	52.96
Contorno	9.41	19.96	15.65
FreeStyle	22.09	13.05	10.14
Freedom Lite			
GlucoDr. Auto	17.59	27.15	41.92
GlucoFix mio	14.81	4.67	2.07
Plus			
Glucolab	45.06	51.06	72.69
GlucoMen LX	10.40	1.81	4.37
Plus			
Nova Max Link	10.51	6.42	6.59
Nova Max Plus	9.80	9.70	2.72
En Platinum Call	10.89	11.80	16.15
On Call Plus	81.96	48.35	71.78
One Touch Ultra 2	22.47	27.79	48.71
One Touch Verio	4.00	6.66	8.20
Optium Xceed	36.92	25.18	32.63
Precisión Xceed	32.48	28.53	32.76
TailDoc Fora TD-4227	32.62	42.92	53.68

Adaptado de: Sanja Ramjaljak, Juan Pablo Lock, Christina Schipper, Petra B. Musholt, Thomas Forst, Martha Lyon, Andreas Pfützner.2013. Hematocrit interference of Blood Glucose Meters for Patient Self-Measurement.

Tabla 3

Error total (expresado en mg/dL), cuando se compara con los resultados de referencia, calculado sobre el resultado sérico (analizador de glucosa YSI) de todos los niveles de hematocrito para cada una de las tres concentraciones de glucosa sanguínea

	Las concentraciones de glucosa 75-84 mg/dL	Las concentraciones de glucosa 138-141 mg/dL	Las concentraciones de glucosa 317-330 mg/dL
Glucómetro			
Accu-Chek Aviva	8.22	8.62	14.57
Accu-Chek Perfoma Nano	13.31	5.82	15.60
Accu-Chek Activo	20.25	13.52	16.08
Breeze 2	25.90	32.73	35.87
Contorno	20.45	12.48	17.60
FreeStyle Freedom Lite	30.40	14.73	12.92
GlucoDr. Auto	22.14	25.63	36.81
GlucoFix mio Plus	9.47	-0.32	5.61
Glucolab	30.88	32.35	49.19
GlucoMen LX Plus	15.82	7.03	9.44
Nova Max Link	9.97	2.02	6.22
Nova Max Plus	6.31	0.91	3.55
En Platinum Call	17.27	5.88	10.12
On Call Plus	68.35	44.89	58.55
One Touch Ultra 2	25.11	25.6	40.97
One Touch Verio	6.94	11.40	14.52
Optium Xceed	29.64	24.68	34.69
Precisión Xceed	24.36	16.79	24.33
TailDoc Fora TD-4227	19.44	27.55	42.90

^a Solo tres glucómetros mostraron un error menor al 10 mg/dL, en las tres concentraciones dadas **Adaptado de:** Sanja Ramjaljak, Juan Pablo Lock, Christina Schipper, Petra B. Musholt, Thomas Forst, Martha Lyon, Andreas Pfützner. 2013. Hematocrit interference of Blood Glucose Meters for Patient Self-Measurement

Consideramos que este efecto puede ser importante para el diagnóstico adecuado de la glucosa en el paciente diabético, ya que las complicaciones de la enfermedad condicionan la presencia de deshidratación y posterior aumento del hematocrito. Se debe considerar que el efecto varía en función del fundamento de medida del

glucómetro. En las policitemias, el elevado valor del hematocrito afecta al volumen de plasma que reacciona, que puede ser menor. Además, la viscosidad aumentada de la sangre puede dificultar la impregnación completa de las tiras reactivas. Algo semejante ocurre en el caso de la realización de transfusiones de sangre o concentrados de hematíes, que pueden alterar el valor hematocrito y afectar al volumen de plasma que es transferido a la zona de reacción; de esta forma se modifican de manera más o menos sustancial, los valores aparentes de glucemia. Las transfusiones de glóbulos rojos son una piedra angular de la práctica de cuidados críticos, utilizándose para aumentar el suministro de oxígeno con la esperanza de evitar los efectos nocivos de la deuda de oxígeno sin embargo hay opiniones divergentes sobre los riesgos de anemia y los beneficios de la transfusión. Una preocupación importante es que la anemia puede no ser bien tolerada por los pacientes críticamente enfermos. De hecho un estudio reciente recomienda que los pacientes críticamente deben recibir transfusiones de glóbulos rojos cuando sus concentraciones de hemoglobina caen por debajo de 7,0 y 9,0 g por decilitro, excepto aquellos con síndromes coronarios isquémico(15).

3.3.2. Otras interferencias

A . Endógenas

Estado de oxigenación del paciente:

El oxígeno compite en la reacción de óxido-reducción cuando se utiliza el método de la glucosa oxidasa.(GO). Cuando la presión parcial de oxígeno (PO₂) es mayor de 100 mmHg (torr) se produce una infraestimación de la glucosa de 0,83 mmol/L (15 mg/dL) si la glucosa es igual o menor que 5,55 mmol/L (100 mg/dL), y de un 15% si la glucosa es mayor de dicho valor. Este efecto no se produce en si la medición se hace por un método basado en la GDH.

Hemólisis (hemoglobina libre):

Interfiere en el método de glucosa oxidasa (GO) mediante inhibición por competición con el cromógeno por el peróxido de hidrógeno, en la segunda reacción asociada a la peroxidasa.

Ácido úrico:

Es un compuesto orgánico cuya característica principal es que es un agente reductor, por lo que afecta principalmente a métodos basados en la óxido-reducción. Produce interferencia positiva en algunas tiras reactivas.

Bilirrubina:

Interfiere en el método de glucosa oxidasa (GO) mediante inhibición por competición con el cromógeno por el peróxido de hidrógeno, en la segunda reacción asociada a la peroxidasa. Se ha observado un descenso de la medida de la concentración de la glucosa en muestras con una concentración de bilirrubina superior a 10 mg/dL.

Hipotensión:

El flujo disminuido de sangre a causa de un trauma, shock, o inmovilidad ha sido causa de valores falsamente alterados de glucosa. Se ha observado una interferencia positiva en los métodos basados en la glucosa oxidasa (GO) y en la GDH. Se ha observado una interferencia negativa en los métodos basados en la GDH (5).

B. Exógena

Aportación de glúcidos exógenos:

El tratamiento con determinados glúcidos, bien como producto por sí mismo, o como excipiente o participante de fórmulas farmacológicas, ha sido causa de diversos problemas. Dada la menor especificidad de la enzima glucosa deshidrogenasa por la glucosa que otras enzimas utilizadas en estos dispositivos. Algunos de los glúcidos que se han descrito como interferentes son los siguientes:

Icodextrina :

Se utiliza en soluciones de diálisis peritoneal y en tratamientos quimioterápicos. En el estudio realizado por Chiu-YehTsai y colaboradores en el 2010 (16) en Taiwán en el cual investigaron la elevación de falsos niveles de glucosa medidos por los glucómetros basados en la glucosa deshidrogenasa pirroloquinolinaquinona (GDH-PQQ) en pacientes en diálisis peritoneal que utilizan icodextrina. Obteniendo como resultados niveles altos de glucosa en pacientes que utilizan icodextrina con el método de glucosa

deshidrogenasa pirroloquinolinaquinona (GDH-PQQ) en comparación de los otros dos métodos.

Maltodextrina (maltitol, fibersol):

Como ocurre para otros azúcares, la utilización de soluciones que contienen maltodextrina produce interferencia positiva en los métodos basados en GDH.

Maltosa:

Es un disacárido que se utiliza como agente adyuvante y regulador osmótico en preparaciones de uso biológico. Se ha estimado la interferencia en métodos basados en la GDH/PQQ, y se ha observado que 1 mmol/L de concentración de maltosa produce una señal equivalente a 1,4 mmol/L de glucemia.

Manitol:

Ha sido descrito como causa de interferencia positiva en algunos glucómetros que no muestran una selectividad elevada para la glucosa, generalmente los basados en la glucosa oxidasa.

D-xilosa:

Se puede encontrar en algunos alimentos, productos y suplementos dietéticos, además de ser utilizada en pruebas de laboratorio (absorción de la D-xilosa). Las situaciones clínicas que presentan concentraciones elevadas de D-xilosa en la sangre pueden ser causa de interferencia en aquellos glucómetros que no tienen selectividad elevada para la D-glucosa, y producen interferencia positiva.

Ácido ascórbico:

El ácido ascórbico es un potente agente reductor, y como tal interfiere en reacciones de oxidorreducción. Se ha observado una interferencia positiva proporcional a la concentración de ácido ascórbico, error que es significativo por encima de 0,5 mmol/L de esta sustancia (5).

Paracetamol (Acetaminofeno) Se ha observado una interferencia positiva por paracetamol, que es concentración dependiente, variable según dispositivos y no dependiente de la concentración de glucosa del espécimen.

Levo Dopa y Metil Dopa. Se ha citado a la Levo Dopa como causa de interferencia negativa utilizando métodos basados en la glucosa oxidasa GO. Respecto a la Metil Dopa, en situaciones de sobredosificación se produce interferencia negativa en métodos basados en la glucosa oxidasa-peroxidasa.

Tolazamida: Concentraciones por encima de 10 mg/L pueden ser causa de interferencia negativa de glucosa, por inhibición del cromógeno en la reacción de la glucosa oxidasa GO.

Isoniacida e Iproniazida: Se ha descrito interferencia negativa para ambos medicamentos con el método de la glucosa oxidasa GO, aunque en el caso de la Isoniacida las concentraciones del fármaco deben ser muy superiores a los valores terapéuticos (>500 mg/L).

Dopamina: Se ha descrito su interferencia negativa en los métodos basados en la GDH (5). Por el contrario, se ha encontrado interferencia positiva en dos dispositivos portátiles para concentraciones de dopamina superiores al nivel terapéutico.

1.4 Otras fuentes de error

Los errores operacionales son los más frecuentes y constituyen hasta el 97% del total de los errores.

- Utilización de técnicas inapropiadas (74%).
- Realización incorrecta de control (62%).
- Ausencia de limpieza de dedos con agua y jabón o alcohol (26%).
- Glucómetro sucio (26%).
- Zona de reacción no cubierta (15%).
- Inadecuada cantidad de sangre (9%).
- Tiempo de lectura inadecuado (8%).
- Sangre aplicada incorrectamente (8%)

- Limpieza en tiempo incorrecto (7%).
- Inserción incorrecta de la tira (5%).
- No desecación del alcohol en la piel (5%).
- Uso de tiras caducadas (4%).
- Glucómetro con código de calibración incorrecto (3%).

1.5 Plasma versus sangre y suero

Sobre la base de una concentración (cantidad de glucosa por litro de muestra), la concentración de glucosa en plasma es mayor que la concentración de glucosa en los eritrocitos debido a que la concentración de agua es más alta en plasma que en los eritrocitos. A diferencia de los biosensores de glucosa de lectura directa, los métodos que utilizan muestras diluidas producen resultados que dependen de la concentración de agua de la muestra. Por lo tanto, los métodos que requieren dilución de la muestra producen diferentes resultados para sangre (o sangre hemolizada) y el correspondiente plasma.

Las concentraciones de glucosa en plasma y en sangre no son intercambiables debido a la diferencia en las concentraciones de glucosa entre plasma y sangre. La glucosa y el agua se distribuyen libremente entre los eritrocitos y el plasma, por lo cual la molalidad - no la concentración- de glucosa es idéntica en eritrocitos y en plasma (14).

Las concentraciones de glucosa en plasma y en sangre no son intercambiables debido a la diferencia en las concentraciones de glucosa entre plasma y sangre. La glucosa y el agua se distribuyen libremente entre los eritrocitos y el plasma, por lo cual la molalidad - no la concentración- de glucosa es idéntica en eritrocitos y en plasma. Por consiguiente, para una concentración dada de glucosa en plasma, la concentración de glucosa en sangre depende del hematocrito porque los eritrocitos tienen una concentración menor de agua que el plasma. La concentración de glucosa en plasma es independiente del hematocrito. La actividad de la glucosa y su concentración son prácticamente proporcionales en plasma donde la concentración de agua varía relativamente poco, pero no en sangre, donde el hematocrito puede variar considerablemente y confundir la

relación. Por lo tanto, la concentración de glucosa en plasma (más que la concentración en sangre) refleja más acertadamente la actividad de la glucosa. Para la mayoría de los propósitos, la concentración de glucosa en plasma es fisiológicamente más relevante para medir e informar que la concentración en sangre.

No se recomienda el uso de suero ya que la concentración de glucosa disminuye durante su preparación. Del mismo modo, la concentración de glucosa en sangre capilar no debería utilizarse como sustituta de la concentración en plasma venoso (5). La sangre arterial tiene niveles más altos de glucosa en comparación con la sangre venosa, porque la sangre arterial se está entregando a los tejidos en los que la glucosa es absorbida como fuente de energía. En el estado de ayuno, los niveles de glucosa arteriales son solamente 5 mg/dL (0,27 mmol / l) más alta que capilar y 10 mg/dL (0,55 mmol / l) mayor que las concentraciones venosas. La diferencia puede ser amplificado por las dificultades de perfusión, la oxigenación, y las diferencias de pH entre arterial y muestras de sangre venosa. Los niveles de glucosa también difieren entre los estados de ayuno y postprandial. Durante el ayuno, la glucosa capilar puede ser sólo ligeramente (2-5 mg/dL) más alta que la glucosa venosa. En el estado postprandial, sin embargo, la sangre capilar puede ser 20 a 25% o mayor que los niveles venosos. Estas diferencias se convierten en una preocupación significativa si la precisión de un medidor de glucosa se evaluó mediante capilar y muestras de sangre venosa de un individuo que no está en ayuno. La perfusión es otra consideración con muestras capilares, como la sangre puede acumularse en las extremidades de los pacientes con mala perfusión, tales como los de shock, o en pacientes con enfermedad en un miembro específico. Mala perfusión puede conducir a diferencias capilares y venosos en los resultados de glucosa y debe ser una consideración cuando se utiliza muestra de capilar y muestras de sangre venosa para determinar la precisión del medidor (7).

III. OBJETIVOS

3.1 Principal

Identificar si la anemia constituye un factor de error en la medición de glucosa por medio de glucómetro portátil.

3.2 Secundarios

3.2.1 Cuantificar el error en la medición de glucosa por glucómetro, tomando como valor de referencia el valor obtenido por medición de glucosa sérica, comparando a los pacientes con hematocrito bajo (anémicos) y normal.

3.2.2 Determinar si el rango de error mediante el uso de glucómetro portátil, se encuentra dentro del rango de exactitud aceptado por las normas de la ADA.

3.2.3 Aplicar la fórmula matemática propuesta para la corrección del hematocrito para evaluar la utilidad de la misma

IV. HIPÓTESIS

- Ho: La alteración del nivel de hematocrito no constituye un sesgo en la medición de la glucosa medida por glucómetro.
- Ha: La alteración del nivel de hematocrito constituye un sesgo en la medición de la glucosa medida por glucómetro.

V. MATERIALES Y METODOS

5.1. Tipo de estudio

Estudio descriptivo transversal.

5.2. Población

Pacientes mayores de 13 años, hospitalizados en alguno de los servicios de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios de la ciudad de Guatemala.

5.3. Selección y tamaño de la muestra

Con base al nivel de hematocrito se seleccionaron 2 grupos:

- **Grupo 1** (anémicos): pacientes con hematocrito menor o igual a 34%.
Muestreo: Debido al menor tamaño de este grupo se tomó al total de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión durante el período de estudio.
- **Grupo 2** (no anémicos): pacientes con hematocrito entre 35% y 55%
Muestreo: Debido al mayor tamaño de este grupo se realizó un muestreo aleatorio simple mediante la asignación de un número a cada paciente según cama ocupada seleccionados de forma aleatoria simple, utilizando la función RANDON-RND de calculadora de mano, para así obtener 2 controles por cada paciente anémico.

5.4. **Unidad de muestreo y análisis**

5.4.1. **Unidad primaria de muestreo:** pacientes hospitalizados en los diferentes servicios de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios.

5.4.2. **Unidad de análisis:** resultados de pruebas complementarias: glucosa (sérica y por glucómetro), hematocrito.

5.5. **Criterios de inclusión y exclusión**

5.5.1. **Criterios de inclusión**

Pacientes masculinos y femeninos, mayores de 13 años, hospitalizados en alguno de los servicios de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, ciudad de Guatemala, con valor de hematocrito bajo o normal.

4.5.2 Criterios de Exclusión

Criterio	Comentario
Policitemia	Al igual que la anemia, la policitemia se ha descrito como factor de error en la toma de glucómetro.
Hemorragia activa	Se excluirá a todo aquel paciente que presente datos clínicos sugestivos de hemorragia activa de cualquier tipo (gastrointestinal, genitourinarias, etc.), debido al cambio constante en el valor de hematocrito durante esta, volviendo muy difícil la determinación de un hematocrito de referencia. Cambio constante en el hematocrito, dificultad determinar hematocrito de referencia.
Hemolisis	Podría sobreestimar el hematocrito.
Deshidratación	Medición erróneamente alta
Hipotensión	Medición erróneamente alta
Pueden causar mediciones erróneas en glucómetros que utilicen el método enzimático glucosa 1 deshidrogenasa:	
Estado postprandial	Medición erróneamente baja
Hipotermia	Medición erróneamente baja
<u>Uso de fármacos</u> Acido ascórbico	Medición erróneamente baja

Acetaminofén	Medición erróneamente baja
Dopamina	Medición erróneamente alta
Icodextrina	Medición erróneamente alta
Xylosa	Medición erróneamente alta
Manitol	Medición erróneamente alta

*Nota: el antecedente de transfusiones previas no se considerara como criterio de exclusión, ya que el hematócrito se considera válido incluso 15 minutos posteriores a finalizada la transfusión. (17),(18)(19); de forma rutinaria el control se realiza 6 horas posteriores.

5.6. VARIABLES ESTUDIADAS

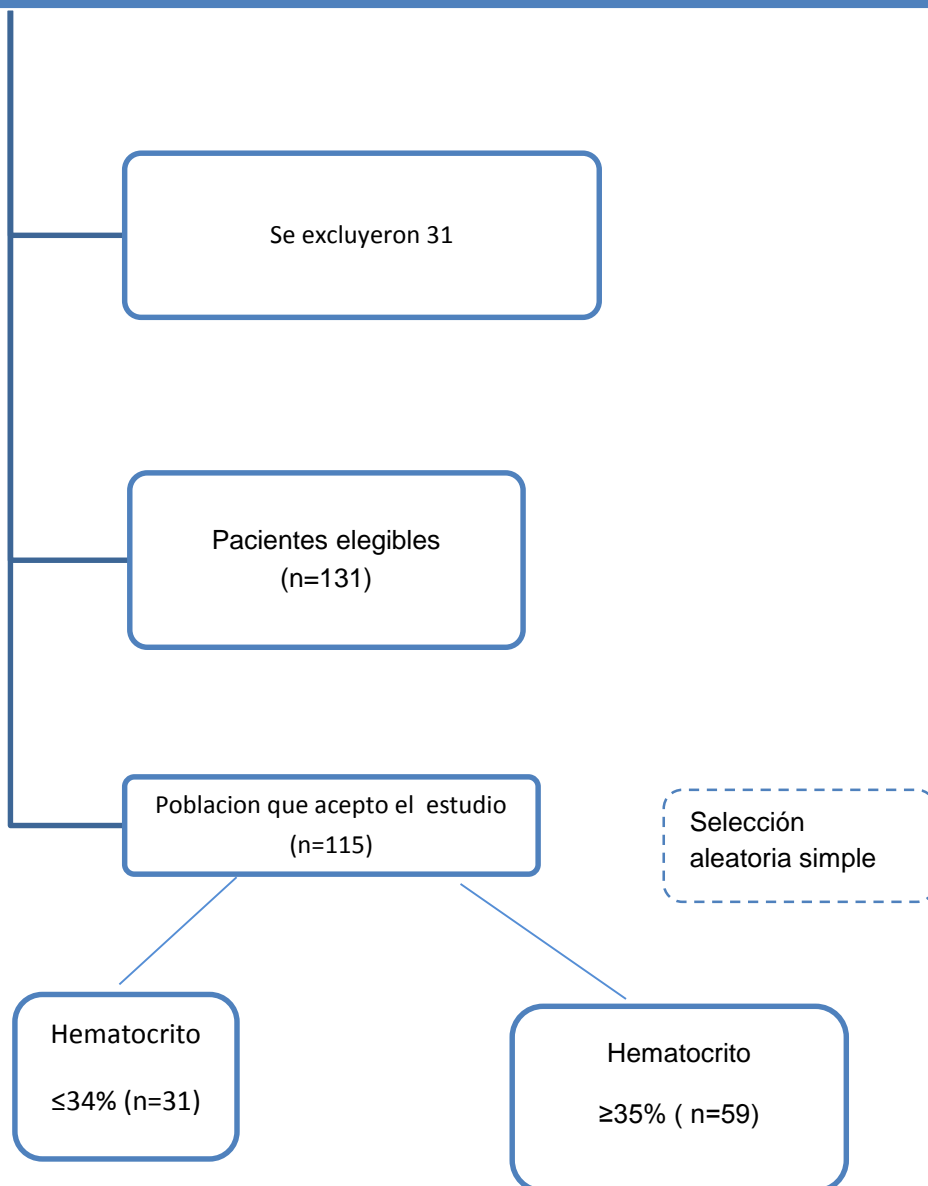
Variable	Definición	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Unidad de Medida
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta un momento dado	Edad en años según la fecha de nacimiento del expediente médico	Cuantitativa Discreta	Razón	Años
Sexo	Condición orgánica masculina o femenina, determinada por genotipos xx , xy		Cualitativa Dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
Glucemia Sérica	Concentración de glucosa medida en suero sanguíneo.	Resultado de glucosa medida en suero	Cuantitativa continua	Razón	mg/dL de glucosa
Glucemia medida por glucómetro	Concentración de glucosa medida en sangre completa (capilar) por medio de glucómetro portátil.	Resultado de Glucosa medida por glucómetro portátil	Cuantitativa continua	Razón	mg/dL de glucosa
Hematocrito	Volumen porcentual ocupado por glóbulos rojos en la sangre completa	Resultado de hematocrito de laboratorio	Cuantitativa Discreta	Razón	% de hematocrito
Comorbilidades	Procedimiento por el cual se identifica una enfermedad, entidad nosológica, síndrome o cualquier estado patológico.	Revisión de papeletas	Cualitativa	Nominal	Nombre propio de estado patológico.

5.7. Procedimiento para la recolección de datos

En los expedientes clínicos se revisaron los valores de hematocrito de todos los pacientes hospitalizados en los servicios de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios, se tomó como válido el último valor de hematocrito que reunió las siguientes condiciones:

- El valor del hematocrito debía haberse obtenido recientemente, el tiempo entre la toma de hematocrito y medición de glucemia (por glucómetro y sérico) no debía de ser mayor a 96 horas (4 días).
- En el caso de pacientes que recibieron transfusiones sanguíneas o hemoderivados de forma previa se tomó como válido el control realizado 6 horas después a la finalización de la misma. (17)(18)(19).
- El valor del hematocrito fue válido si después de la toma del mismo no existió ninguna condición posterior que pudieran modificarlo: sangrado, hemolisis, deshidratación, transfusiones sanguíneas y de hemoderivados. Con el valor del hematocrito se catalogaron las dos poblaciones antes descritas.
- Una vez seleccionados los pacientes, se les explicó de forma clara los procedimientos y objetivos del estudio, y posteriormente se les solicitó la firma de consentimiento informado para la participación en el estudio.
- Una vez aceptada la participación en el estudio por parte del paciente se programó la toma de la muestra, la toma de muestra sanguínea venosa por parte del médico tratante (la toma se realizó en ayunas) se realizó conjuntamente con la muestra de sangre capilar para medirla por glucómetro.
- La muestra venosa fue analizada en el laboratorio del hospital, con el analizador ARCHITECT Clinical Chemistry Analyser®, Abbott y la capilar con el Glucómetro marca Accu-Check Active® (método enzimático glucosa 1 deshidrogenasa).
- La toma de glucómetro y la muestra de sangre venosa fueron realizadas por los investigadores.
- El glucómetro Accu-Check® se calibra cada 24 horas, con el chip de codificación automática que contiene cada tubo de tiras reactivas.
- Estos datos fueron anotados conjuntamente con el valor de hematocrito en la boleta de recolección de datos para su posterior análisis estadístico.

Pacientes hospitalizados en el servicio de encamamiento de Medicina Interna (n=162)
31/05/16



5.8. Plan de análisis de los datos

- Los datos fueron ingresados para su análisis estadístico en Epi Info™ 3.5.4.
- Se realizó correlación de Spearman entre los resultados séricos (prueba de referencia) y los obtenidos por glucómetro. El motivo para usar Spearman fue por la heterogeneidad entre las varianzas.
- Se usó estadística descriptiva, las variables cualitativas se presentan con frecuencias simples y porcentajes; las cuantitativas con media y desviación estándar.
- Para identificar diferencias estadísticas, para las variables cualitativas se usó Ji cuadrado y para las medias se usó t de Student no pareada, para ambas se estableció una diferencia significativa si $p < 0.05$.
- Para la diferencia entre la medición de la glucosa sérica y por glucómetro se usó Kruskal-Wallis debido a la heterogeneidad entre las variables, ambas con prueba de normalidad de Shapiro-Wilk < 0.0001 , Curtosis de 7 para la glucosa sérica y 6 para el glucómetro. Se estableció como significativa una diferencia < 0.05 .
- Los valores de error en anémicos y no anémicos antes y después de la aplicación de la fórmula fueron analizados para determinar si cumplían con la normativa de la ADA acerca de precisión de glucómetros.

5.9. Limites

5.9.1. Obstáculos:

- Los obstáculos que se presentaron se debieron a poca colaboración del paciente para someterse al estudio, siendo una de las causas principales el temor al realizarse la extracción sanguínea, a pesar de la explicación previa que se les impartió.
- Ausencia de paciente en servicio por estudios especiales extrahospitalarios.

- En los estudios previos tanto in vivo como in vitro realizados se toma como prueba de referencia de glucosa sérica, el resultado del cuantificador de glucosa YSI 2300 STAT PLUS™ (Life Sciences®, GOx); nosotros tomamos como prueba de referencia el analizador de química sanguínea ARCHITECT Clinical Chemistry Analyser®, Abbott.

5.10. Recursos

- Glucómetro marca Accu-Check Active® (método enzimático glucosa 1 deshidrogenasa).
- ARCHITECT Clinical Chemistry Analyser®, Abbott Diagnostics. (Método utilizado por laboratorio del Hospital San Juan de Dios.

VI. RESULTADOS

Se incluyó a 90 pacientes, 31 anémicos y 59 no anémicos; la edad promedio fue 55.53 (± 16.79) años, el 51.11% (n = 46) eran mujeres. No se encontraron diferencias entre anémicos y no anémicos respecto a edad y sexo. Las comorbilidades más frecuentes fueron infecciosas (27.78%), renales (17.78%) y vasculares (16.67%) Los anémicos tenían en promedio 12.1% menos de hematocrito. La glucosa sérica en los no anémicos fue 2.4 mg/dL mayor que en los no anémicos, pero de acuerdo al glucómetro, la glucosa en los no anémicos era 4.7mg/dL más baja (Tabla 1).

Tabla 1. Características generales

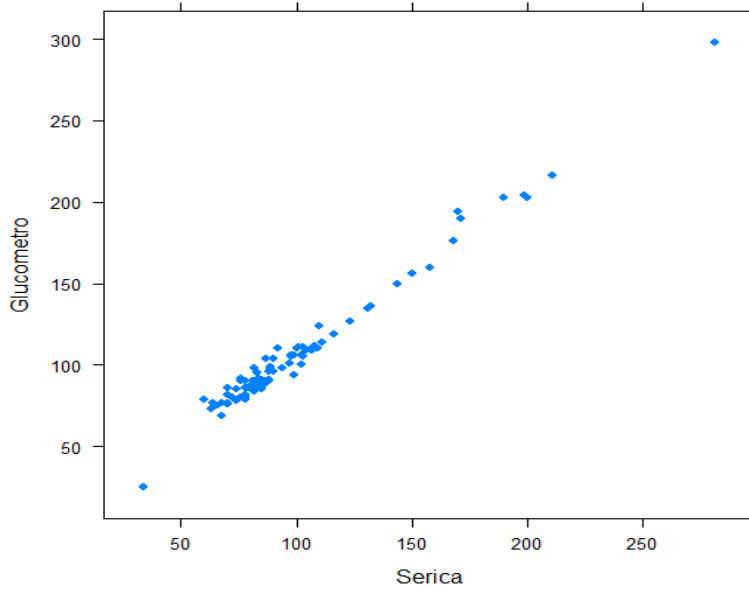
	Anemia		Valor p
	Si n = 31 (%)	No n = 59 (%)	
Edad promedio en años (\pm DE)	55.4 (± 15.0)	54.0 (± 17.7)	0.70
Sexo			
Femenino	15 (32.61)	31 (67.39)	0.82
Masculino	16 (36.36)	28 (63.64)	
Comorbilidades			
Infecciosas	8 (32.00)	17 (68.00)	
Renales	11 (68.75)	5 (31.25)	
Vasculares	2 (13.33)	13 (86.66)	
Metabólicos	5 (38.46)	8 (61.53)	
Enfermedades hepáticas	2 (40.00)	3 (60.00)	
Neoplasias	1 (16.66)	5 (83.33)	
Complicaciones pulmonares	1 (25.00)	3 (75.00)	
Hematológicas	1 (50.00)	1 (50.00)	
Otras	0 (0)	4 (100.00)	
Hematocrito promedio (\pm DE)	26.6 (± 3.5)	38.7 (± 3.5)	< 0.0001
	97.1 (± 49.4)	99.5 (± 31.2)	0.06
Glucosa sérica promedio (\pm DE)			
Glucómetro promedio (\pm DE)	108.6 (± 52.1)	103.9 (± 31.1)	0.59

DE: desviación estándar

La correlación (Spearman) entre los valores de glucosa obtenidos en suero con el obtenido en el glucómetro fue alta ($r = 0.95$) (Figura 1).

Figura 1.

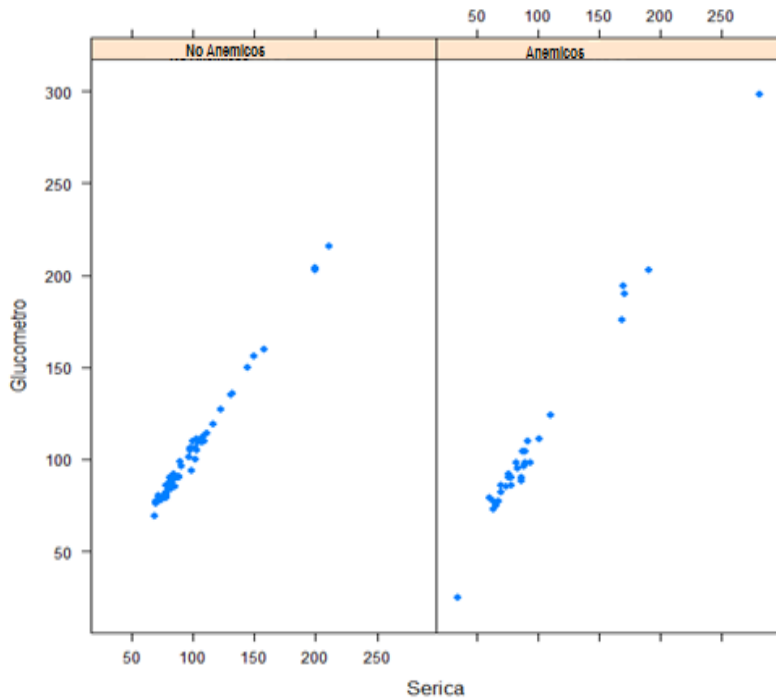
Correlación entre glucosa sérica y por glucómetro en toda la población estudiada



Al separar los anémicos y los no anémicos, la correlación se mantuvo, la correlación de Spearman fue 0.96 y 0.97 respectivamente (Figura 2).

Figura 2.

Correlación entre glucosa sérica y por glucómetro en no anémicos y anémicos



La diferencia entre la glucosa sérica y la medida con el glucómetro, en los anémicos fue en promedio 11.54 mg/dL más elevada con respecto al valor de referencia, y en los no anémicos 4.4 mg/dL ($p < 0.0001$). Al aplicar la corrección del método matemático, en los anémicos fue en promedio 6.23 mg/dL más baja, y en los no anémicos 4.74 (Tabla2).

El 90.32% de las mediciones por glucómetro en pacientes con anemia sobrepasó el 5% de diferencia sugerido por la ADA, al aplicar la corrección fue de 61.29% (Tabla2).

Tabla 2.
Diferencia de los valores obtenidos entre el método de referencia y el evaluado

	Anemia			Normativa ADA Error mayor al 5%	
	Si	No	P	%	IC
Diferencia sérica – glucómetro	- 11.54 (± 6.18)	- 4.4 (± 2.77)	< 0.0001	90.32*	74.25 – 97.96
Diferencia sérica – corregido	6.23 (± 4.68)	4.74 (± 3.09)	0.27	61.29*	42.19 – 78.15

*pacientes anémicos

VII. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

La anemia es la principal causa de interferencia en mediciones por glucómetro en el medio hospitalario (14)(20), esto se debe a que cuando se utilizan glucómetros convencionales de un canal, al existir un menor porcentaje de hematocrito sanguíneo, este es desplazado por el plasma, teniendo como consecuencia una mayor cantidad de plasma entrando en reacción con el método enzimático y una sobreestimación de la glucosa sanguínea (4). Este tipo de error ha sido descrito en varios de los glucómetros disponibles actualmente en el mercado (12). La principal implicación clínica de este error es la posible existencia de hipoglicemia oculta (casos no detectados por glucómetro).

Los resultados de esta investigación muestran que al comparar los valores de glucosa medida por glucómetro con los medidos por método sérico, existió una discrepancia entre ambos, a pesar de que hubo una correlación adecuada. Se encontró que esta inexactitud es aún mayor en el grupo de pacientes con anemia al compararlo con pacientes con hemoglobina dentro de rango normal. Siendo el valor de error mayor a los valores máximos recomendados por la ADA; por lo cual se decide utilizar el método matemático desarrollado por Pidcoke (13), lo cual disminuyó el rango de error, sin embargo este continuo siendo mayor a los límites recomendado por la ADA.

El error previo a la aplicación del ajuste matemático se caracterizaba por una sobre estimación del valor sérico de glucosa, siendo probable la existencia de casos ocultos de hipoglicemia, aunque no fue documentado ninguno durante la relación del estudio ya que el único caso fue detectado por ambos métodos.

Al evaluar la magnitud del error respecto a la normativa ADA que recomienda un error máximo de 5% respecto a la prueba de referencia (11), se encontró que en el 90.32 % de los pacientes con anemia los valores de glucómetro obtenido sobrepasaban el límite recomendado, posterior a la aplicación de la fórmula matemática el porcentaje se redujo a 61.29 %, por lo que esta norma no se cumple con el uso de glucómetros unipaciente y se deberá de evaluar el uso de glucómetros multipaciente diseñados para el medio hospitalario, los cuales son actualmente los más recomendados (14)

Este error que persiste a pesar de la aplicación de la fórmula al igual que el error encontrado en el grupo control podría deberse a otros factores de interferencia ajenos a la anemia incluyendo la inexactitud propia de los glucómetros, como la encontrada en otros estudios al probar diferentes glucómetros en pacientes sanos (21), sin embargo la explicación de la causa de este error queda fuera de los objetivos de nuestra investigación.

La correlación entre las mediciones de la glucemia y el glucómetro fue de 0.95, lo que nos indica que al medir las concentraciones de glucemia se obtendrán valores similares pero no idénticos al de la glucometría. Esta correlación es similar a la encontrada en otros estudios que reportan un índice de correlación 0.97 al evaluar el glucómetro Accu Check Active® con las mediciones en suero (21), sin embargo a pesar de esta correlación fuerte, existe una inexactitud sobre todo en el grupo de anémicos que sobrepasa las recomendaciones antes descritas.

Este estudio también apoya datos encontrados previamente de forma in vitro por Ramljak y colaboradores en el cual encontró interferencia atribuible al hematocrito en diferentes glucómetros comerciales incluido el utilizado en este estudio.(12)

Entre las limitaciones tenemos que no se contó con una fase del estudio in vitro que pudiera confirmar los datos hallados respecto a la anemia, otra de las limitantes es que solo se realizó una única medición por paciente no evaluando así si existía una variabilidad del glucómetro entre mediciones de un mismo paciente.

Se podría utilizar en otras investigaciones futuras la utilización de glucómetros multipacientes.

7.1 Conclusiones:

7.1.1. La inexactitud de la medición por glucómetro es mayor en pacientes con hematocrito disminuido ($\leq 34\%$), respecto a aquellos con hematocrito normal ($p < 0.0001$).

7.1.2. Existe una correlación positiva alta entre las determinaciones de glucosa realizadas por glucómetro y séricas tanto en pacientes anémicos como no anémicos.

7.1.3. Tras la corrección aplicando la fórmula matemática el error en el grupo de pacientes con hematocrito $\leq 34\%$, se redujo de un margen de error de -11.32 mg/dL a 6.23 mg/dL.

7.1.4. De los pacientes anémicos, un 90.32% presentó valores de glucometría versus glucemia que sobrepasaban el límite del 5% de diferencia recomendado por la ADA, posterior a la aplicación de la fórmula matemática el porcentaje se redujo a 61.29% .

7.2 Recomendaciones:

7.2.1. A pesar que la utilización de la fórmula matemática redujo el error en la medición por glucómetro no lo elimino del todo, por lo que su resultado debe ser interpretado con cautela.

7.2.2. No se recomienda la utilización de glucómetros portátiles en situaciones de emergencia.

7.2.3. En pacientes con control continuo de valores de glucosa consideramos conveniente la revisión del valor de hematocrito, por ser considerado como el principal factor de sesgo en la medición por glucómetro.

7.2.4. La medición sérica debe ser el método de elección para la cuantificación de glucosa, si se utiliza glucómetro se recomienda utilizar el valor corregido por hematocrito en el contexto de prevención de hipoglucemia.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Endocr Pract* [Internet]. 2009;15:353–69. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19454396>
2. Klonoff DC. Point-of-care blood glucose meter accuracy in the hospital setting. *Diabetes Spectr*. 2014;27(3):174–9.
3. Dungan K, Chapman J, Braithwaite SS, Buse J. Glucose measurement: confounding issues in setting targets for inpatient management. *Diabetes Care* [Internet]. 2007;30(2):403–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17259520>
4. Mann EA, Mora AG, Pidcoke HF, Wolf SE, Wade CE. Glycemic control in the burn intensive care unit: focus on the role of anemia in glucose measurement. *J Diabetes Sci Technol* [Internet]. 2009;3(6):1319–29. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2787032&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
5. Garber AJ. American College of Endocrinology and American Diabetes Association consensus statement on inpatient diabetes and glycemic control: A call to action. *Diabetes Care*. 2006;29(8):1955–62.
6. Clement S, Braithwaite SS MMEA. Management of Diabetes and Hyperglycemia in Hospitals.pdf. *Diabetes Care*. 2004;27(2):553–91.
7. Tonyushkina K, Nichols JH. Glucose Meters: A Review of Technical Challenges to Obtaining Accurate Results. 2009;3(4).
8. Pidcoke HF, Wade CE, Mann E a, Salinas J, Cohee BM, Holcomb JB, et al. Anemia causes hypoglycemia in intensive care unit patients due to error in single-channel glucometers: methods of reducing patient risk. *Crit Care Med* [Internet]. 2010;38(2):471–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19789438>

9. Izquierdo Quirce F, Fatela Cantillo D, Chueca Rodríguez D DO. Detección de interferencias y otros errores en la medición de la glucemia en glucómetros portátiles. *Soc Española Bioquímica Clínica y Patol Mol.* 2012;12–24.
10. Ginsberg BH. Factors affecting blood glucose monitoring: sources of errors in measurement. *J diabetes Sci Technol [Internet]*. 2009;3(4):903–13. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2769960/nhttp://dst.sagepub.com/content/3/4/903.short>
11. Rebel A, Rice MA, Fahy BG. The Accuracy of Point-of-Care Glucose Measurements. 2012;6(2):396–411.
12. Ramljak S, Lock JP, Schipper C, Musholt PB, Forst T, Lyon M, et al. Hematocrit interference of blood glucose meters for patient self-measurement. *J Diabetes Sci Technol [Internet]*. 2013;7(1):179–89. Available from:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3692232&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
13. Kaufman S. Reducing glucometer error in the intensive care unit: a formula for success. *Crit Care Med [Internet]*. 2010;38(2):703–4. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20083934>
14. Karon BS, Ph D, Griesmann L, Scott R, Bryant SC, Dubois JA, et al. Evaluation of the Impact of Hematocrit and Other Interference on the Accuracy of Hospital-Based Glucose Meters. 2008;10(2):111–20.
15. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. a Multicenter , Randomized , Controlled Clinical Trial of Transfusion Requirements in Critical Care. *N Engl J Med.* 1999;340(6):409–17.
16. Tsai CY, Lee SC, Hung CC, Lee JJ, Kuo MC, Hwang SJ, et al. False elevation of blood glucose levels measured by GDH-PQQ-based Glucometers occurs during all daily dwells in peritoneal dialysis patients using Icodextrin. *Perit Dial Int.* 2010;30(3):329–35.
17. Torné Pérez E, Palomo Macías R, Alfonso Dalda S, Alaminos Romero R. Fiabilidad del hematocrito postransfusional. *Enferm Intensiva.* 2007;18(4):182–6.

18. Pardo Juan, Martinez Panqueva Uriel EA. Trabajos Originales • Hemoglobina/Hematocrito Postransfusión. *Acta medica Colomb.* 2010;1:3–7.
19. Wallace EL, Churchill WH, Surgenor DM, Mcgurk S. *Transfusion practice.* 1998;38(July):625–36.
20. Mann EA, Pidcock HF, Salinas J, Jones J, Holcomb JB, Wolf SE, et al. Hematocrit Effect Outweighs Other Sources of Glucometer Error in Critical Care. :25–7.
21. Ullal A, Parmar GM, Chauhan PH. Comparison of glucometers used in hospitals and in outpatient settings with the laboratory reference method in a tertiary care hospital in Mumbai. *Indian J Endocrinol Metab* [Internet]. 2013;17(Suppl 3):S688–93. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4046589&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

IX. ANEXOS

ANEXO No.1

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

NUMERO DE HISTORIA CLÍNICA	EDAD	SEXO	HEMATOCRITO	GLUCOSA POR GLUCÓMETRO	GLUCOSA SÉRICA	GLUCOSA CORREGIDA	DIAGNOSTICO

ANEXO No.2

HOJA DE AUTORIZACIÓN

Universidad de San Carlos de Guatemala

Facultad de Ciencias Médicas

Maestría en Medicina Interna

Hospital General San Juan de Dios

Fecha: _____

Título de Investigación: Anemia como factor de error en las mediciones por glucómetro.

Estamos realizando un estudio en el cual determinaremos si la anemia constituye un factor de error en la medición de glucosa por medio de glucómetro y muestra de sangre tomada de la vena, en pacientes diabéticos hospitalizados, para ello necesitamos hacer una toma de 3cc (Aproximadamente una cucharadita de café) de sangre y pinchar el dedo índice de su mano derecha para la toma del glucómetro.

Por lo que lo invitamos a participar en el estudio si usted acepta solicitamos sus datos y firma, se le estarán informando sobre los resultados obtenidos, así también si usted decide no participar en ningún momento afectara la atención brindada en este hospital.

Nombre:

_____ DPI: _____

Firma: _____

Hora: _____

Los autores conceden permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "ANEMIA COMO FACTOR DE ERROR EN LA MEDICIÓN CON GLUCÓMETRO PORTÁTIL" para propósitos de consulta académica. Sin embargo quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción y comercialización total o parcial.