

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
(PUCE)



FACULTAD DE MEDICINA

**VALIDEZ DE LA DETERMINACIÓN DE GLUCOSA MEDIANTE
GLUCÓMETRO XCEED (ABBOTT), EN DIABÉTICOS, CON ANEMIA Y LA
CONCOMITANTE CORRECCIÓN MATEMÁTICA DEL NIVEL DE GLUCOSA
DE ACUERDO AL HEMATOCRITO, EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN
EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA, Y EN CONSULTA EXTERNA DEL
HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS , QUITO ECUADOR JULIO 2012 A
NOVIEMBRE 2012**

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA.

Dr. SANTIAGO ISMAEL PACHECO TORO

DIRECTORA: DRA. MERY CAZA.

DIRECTOR METODOLÓGICO: DR. RENÉ BUITRÓN

QUITO, 2013

TITULO

Validez de la determinación de glucosa mediante glucómetro, en diabéticos, con anemia y la concomitante corrección matemática del nivel de glucosa de acuerdo al hematocrito, en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna, y en consulta externa del Hospital Enrique Garcés, Quito Ecuador

LUGAR:

Ecuador, Provincia de Pichincha, Cantón Quito hospital Enrique Garcés y Servicio de
Medicina Interna

AUTORES:

Pacheco Toro Santiago Ismael

Médico Posgradista Medicina Interna

Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Directora: Dra. Mery Caza.

Director Metodológico: Dr. René Buitrón

DEDICATORIA

La presente tesis se la dedico a mi esposa Sandy por ser un pilar importante de mi vida y a mi hijo Martin a quien le debo las fuerzas y ganas para cada día superarme.

A mi familia, a mis padres, a mis hermanos por su ayuda incondicional. A los padres de Sandy por todo el apoyo brindado durante mi ausencia.

Ellos han sido el motor que me ha impulsado durante todos estos años para lograr mis sueños y mis metas

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar A Dios, por haberme dado la fortaleza para levantarme y seguir cada día luchando para culminar con este sueño.

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, por la oportunidad brindada a sus autoridades y en especial a la coordinadora del posgrado de Medicina Interna la Dra. Rosa Terán.

A los tutores de esta tesis Dra. Mery Caza, y Dr. Rene Butrón, por el tiempo dedicado y porque sin su asesoramiento este trabajo no hubiera sido posible.

A mi esposa y a mi hijo por su apoyo y comprensión, a mi familia por su interés en mi superación personal y profesional. Extiendo el agradecimiento a mi familia política, a mis suegros y a mis cuñados también por haberme dado tanto apoyo constantemente.

A todo el personal medico, de enfermería del Hospital Enrique Garcés, con especial énfasis en sus autoridades.

ÍNDICE

| | |
|---|-----------|
| PORTADA | 1 |
| DEDICATORIA | 3 |
| AGRADECIMIENTOS | 4 |
| ÍNDICE | 5 |
| RESUMEN EJECUTIVO | 9 |
| INTRODUCCIÓN | 11 |
| 1. MARCO TEÓRICO | 14 |
| 1.1. CONCEPTO | 14 |
| 1.1.1. Diabetes Mellitus | 14 |
| 1.1.2. Normoglucemia | 14 |
| 1.1.3. Hipoglucemia en Diabéticos | 14 |
| 1.1.4. Hiperglucemia | 15 |
| 1.1.5. Glucemia basal alterada | 15 |
| 1.1.6. Intolerancia a la glucosa | 15 |
| 1.2. EPIDEMIOLOGÍA | 16 |
| 1.2.1. Clasificación etológica de la Diabetes Mellitus. | 19 |
| 1.2.2. Criterios actuales para el diagnóstico de diabetes: | 22 |
| 1.2.3. Pruebas para la diabetes en pacientes asintomáticos: | 23 |
| 1.2.4. Detección y diagnóstico de la diabetes tipo 2 en niños: | 23 |
| 1.2.4.1. Tamización para diabetes tipo 1: | 24 |
| 1.2.4.2. Detección y diagnóstico de la diabetes mellitus gestacional (DMG): | 24 |
| 1.2.5. Prevención/retraso de la diabetes tipo 2: | 25 |
| 1.2.5.1. Categorías de alto riesgo para diabetes (prediabetes): | 25 |
| 1.2.6. VISIÓN TEÓRICA DE COMPETITIVIDAD MONITOREO DE LA GLUCOSA: | 25 |
| 1.2.6.1. Automonitoreo y monitoreo continuo: | 25 |
| 1.2.6.2. Hemoglobina A1C (HbA1C) | 26 |

| | | |
|-----------|--|----|
| 1.2.6.3. | Objetivo - Metas HbA1C en adultos | 27 |
| 1.2.6.4. | Atención de la diabetes en el hospital: | 27 |
| 1.2.6.5. | Objetivos de glucemia - Pacientes críticamente enfermos: | 28 |
| 1.2.6.6. | Objetivos de glucemia - Pacientes NO críticamente enfermos: | 28 |
| 1.2.7. | MEDICIÓN DE GLUCOSA POR MEDIO DE GLUCÓMETRO | 30 |
| 1.2.7.1. | Glucómetro | 30 |
| 1.2.8. | TIPOS DE MÉTODOS EN FUNCIÓN DEL TIEMPO DE MEDIDA | 34 |
| 1.2.8.1. | Métodos continuos | 34 |
| 1.2.8.2. | Métodos discontinuos | 35 |
| 1.2.8.3. | Tipos de métodos de medida en función del principio físicoquímico de la medida | 35 |
| 1.2.9. | ENZIMAS UTILIZADAS EN LAS TIRAS REACTIVAS | 36 |
| 1.2.9.1. | Glucosa oxidasa (EC 1.1.3.4) | 36 |
| 1.2.9.2. | Glucosa deshidrogenasa (EC 1.1.1.47) | 37 |
| 1.2.9.3. | Cofactor Nicotinamida adenina dinucleótido (NAD ⁺) | 37 |
| 1.2.9.4. | Cofactor Pirrolo quinoleín quinona (PQQ) | 37 |
| 1.2.9.5. | Cofactor Flavín adenín dinucleótido (FAD ⁺) | 37 |
| 1.2.10. | Tipos de métodos de medida en función del sistema de detección | 38 |
| 1.2.10.1. | Métodos electroquímicos | 39 |
| 1.2.10.2. | Métodos fotométricos | 39 |
| 1.2.10.3. | INTERFERENCIAS | 39 |
| 1.2.11. | INTERFERENCIAS PRODUCIDAS POR SUSTANCIAS ENDÓGENAS | 40 |
| 1.2.11.1. | Estado de oxigenación del paciente | 40 |
| 1.2.11.2. | Hipooxigenación | 41 |

| | |
|--|-----------|
| 1.2.11.3. Hiperoxigenación | 41 |
| 1.2.12. ALTERACIONES EN LA TEMPERATURA CORPORAL | 41 |
| 1.2.12.1. Hipertermia | 41 |
| 1.2.12.2. Hipotermia | 42 |
| 1.2.13. ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS | 42 |
| 1.2.13.1. Alteraciones en el valor del hematocrito | 42 |
| 1.2.13.2. Paraproteinemias | 44 |
| 1.2.14. ANEMIA Y DIABETES | 50 |
| 2. JUSTIFICACIÓN | 53 |
| 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 54 |
| 4. OBJETIVOS | 55 |
| 4.1. OBJETIVO GENERAL | 55 |
| 4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 55 |
| 5. HIPÓTESIS | 56 |
| 6. METODOLOGÍA | 57 |
| 6.1. TIPO DE ESTUDIO | 57 |
| 6.2. IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES | 58 |
| 6.2.1. Variable independiente. | 58 |
| 6.2.2. Variable dependiente. | 58 |
| 6.3. VARIABLES MODERADORAS. | 59 |
| 6.4. FUENTE DE DATOS INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS | 59 |
| 6.5. PLAN DE ANÁLISIS | 59 |
| 6.6. OPERACIONALIZACIÓN VARIABLES | 61 |
| 6.7. UNIVERSO – MUESTRA: | 62 |
| 6.8. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS (ver anexo) | 62 |
| 6.8.1. Plan de análisis de datos | 62 |
| 6.8.1.1. Aspectos Bioéticos | 63 |
| 6.9. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS: | 63 |
| 6.9.1. RECURSOS HUMANOS | 63 |

| | |
|----------------------------------|------------|
| 7. RESULTADOS | 64 |
| 7.1. Descripción de la población | 64 |
| 12. BIBLIOGRAFÍA | 92 |
| 13. ANEXOS | 102 |
| 14. ÍNDICE DE TABLAS | 106 |
| 15. ÍNDICE DE GRÁFICOS | 107 |

RESUMEN EJECUTIVO

Con el objetivo de identificar la fiabilidad de la medición de glucosa con el glucómetro en pacientes diabéticos con anemia y la corrección de la glucemia con un fórmula matemática en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés. Quito-Ecuador. Se realizó un estudio descriptivo de validación de un instrumento de medida. La población estaba constituida por 110 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión: el de ser diabéticos y presentar hematocrito menor a 40 %. A todos ellos se les realizó tomas de sangre en ayunas, punción en el pulpejo del dedo, para la determinación de la glucemia capilar con glucómetro tipo reflectómetro glucómetro Xceed (Abbott). Simultáneamente, se les realizó una extracción de sangre venosa para el análisis de su glucemia basal en el laboratorio. Se realizó la corrección matemática de la glucosa con el valor del hematocrito aplicando la siguiente fórmula: glucosa en el suero = $0,21(\text{glucosa en el glucometro}) \times \text{LN (Logaritmo neperiano)} (3,32 \times \text{HTO}) - 11,39$. Se encontró que el 70.9 % fueron mujeres y el 29.1 % son hombres. Se elaboró una fórmula de predicción matemática para corregir el error del error del glucómetro dependiendo del hematocrito se utilizó el modelo de regresión lineal simple. Glucosa venosa = $(\text{Hematocrito} \times 1.71) + (\text{glucotest} \times 1.003) - 66.969$ El coeficiente de determinación fue de del 0.668.

La anemia causa alteración en la medición de la glucosa realizada por glucómetros, el error es en promedio es de 14.9 que supera los rangos establecidos por los organismos de control con la FDA, ISO.

Se evaluó la sensibilidad y la especificidad del glucómetro, y la corrección con la fórmula matemática de Pidcocke y la fórmula planteada realizada mediante regresión lineal para determinar hipoglucemia, encontrándose los siguientes valores glucómetro

sensibilidad 9.09% especificidad 98%, con la fórmula matemática de Pidcoke sensibilidad 81 % especificidad 99 %, y la fórmula planteada realizada mediante regresión lineal sensibilidad 70 % especificidad 98 %.

INTRODUCCIÓN

Los exámenes que se realizan en la cabecera del paciente (Point of care testing, POCT) son pruebas diseñadas para ser utilizadas en el sitio donde se encuentra el paciente, y que se llevan a cabo fuera de las instalaciones físicas de los laboratorios clínicos. (1)

La medición de la glucosa en sangre en la cabecera del paciente ha revolucionado el control de la diabetes en la edad moderna, proporcionando estimaciones del valor glucosa, que son necesarias para la toma de decisiones terapéuticas, en el paciente hospitalizado y en el automonitoreo que las personas realizan en su casa. Más de 44 millones de pruebas se realizan a diario en todo el mundo, con un costo global de más 8,8 mil millones de dólares por año. (2)

La FDA recomienda que la validación de los glucómetros debe basarse en los criterios del Comité Nacional de Laboratorio Clínico normas ISO15197, que recomienda que el noventa y cinco por ciento (95 %) de los resultados individuales de glucosa deben encontrarse en un intervalo de 15 mg/dl (± 0.83 mmol/L) . (3,4)

Un estudio realizado por Freckmann evaluó a 27 glucómetros que se habían aprobado en Europa de 18 diferentes empresas. Aunque cada fabricante alegó que cumplía con la norma ISO 15197, la pruebas analíticas mostraron que el 41% de los glucómetros no se ajusta a normas mínimas básicas, y muchos de ellos no eran igual de exactos o precisos en el rango de glucosa esperado, especialmente en el rango de hipoglucemia, cuando la precisión es más importante. (5)

Se reportó que existían diferencias en las concentraciones de la glucosa, en muestras de plasma y sangre total. El valor fue 11% más alto en la glucosa media en muestras de plasma. Esto se debe a las diferencias en los volúmenes de sólidos disueltos en un volumen dado, que causa diferencia en el volumen de agua. La glucosa se disuelve únicamente en la parte acuosa de la muestra de sangre y no en todo el volumen de la muestra de sangre. Dado que existe una mayor concentración de proteínas (hemoglobina) en las células rojas de la sangre en comparación con el plasma, el contenido de agua es menor en las células sanguíneas. (6)

En el 2005, la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) publicó su recomendación sobre la medición de glucosa como valores plasmáticos independientes de la naturaleza de las muestras y el factor de 1,11 para la conversión plasma/sangre total.(7)

Es necesario considerar que la prueba de glucemia con glucómetro digital puede verse afectada por diversos factores: ambientales, biológicos fisiológicos y farmacológicos. La interferencia más común es el hematocrito, la anemia aumenta el valor de la glucosa, la policitemia disminuye el valor de la glucosa.

Medicamentos como el acetaminofén, el ácido ascórbico, dopamina, manitol, otras sustancias usadas en las diálisis peritoneales como icodextrinas, alteran la medición de la glucosa, alteraciones en los parámetros de las bilirrubinas, triglicéridos y las paraproteinemias pueden producir pseudohiper glucemia. (8)

El problema con la actual tecnología de los glucómetros reside en que la sangre capilar que ingresa en las tirillas reactivas para la cuantificación de glucosa, están fabricados para asumir un hematocrito normal de 40%.(9) Así, en el cálculo interno de la glucosa se

asume un desplazamiento constante de plasma por los glóbulos rojos en la muestra, sin embargo, una muestra de una persona con anemia contiene menos glóbulos rojos, por lo que se produce un desplazamiento menor y la concentración es errónea, lo que resulta en una sobrestimación sistemática de muestras de glucosa de personas con anemia y la subestimación para muestras policitémicos. (10)

En un estudio realizado por Thomas aproximadamente el 30 % de los pacientes diabéticos hospitalizados presentan anemia. (11) Para esta situación algunos estudios han encontrado que se puede disminuir el error utilizando una fórmula matemática para corregir la glucemia por el hematocrito disminuyen la prevalencia de hipoglucemia en pacientes anémicos en la unidad de cuidados intensivos en quienes requerían insulina.

Usando una corrección matemática que nos aproxima el valor de glucosa del suero, se obtuvo la siguiente fórmula:

$$\text{Glucosa en el suero} = 0,21(\text{glucosa en el glucómetro}) \times \text{LN}(3,32 \times \text{HTO}) - 11,39. \quad (12)$$

La validación de esta fórmula se realizó en paciente en cuidados intensivos, por lo que se propone validar esta fórmula en pacientes diabéticos con anemia hospitalizados en áreas no críticas y que están recibiendo terapia con insulina intensiva. Por lo cual, el propósito de este estudio es identificar la fiabilidad de la medición de glucosa con glucómetro en pacientes diabéticos con anemia y la corrección de la glucemia con un fórmula matemática en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés, Quito-Ecuador.

1. MARCO TEÓRICO

1.1.CONCEPTO

1.1.1. Diabetes Mellitus

Es un conjunto de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia debida a una falta relativa o absoluta de insulina, ya sea por déficit de secreción, por defectos en su acción o por ambos mecanismos. La hiperglucemia crónica se asocia, a largo plazo, con la aparición de complicaciones micro y macrovasculares. (13)

Es un grave problema de salud, tanto por su prevalencia como por sus consecuencias. Supone la causa más frecuente de ceguera adquirida, insuficiencia renal y amputación de miembros inferiores.

1.1.2. Normoglucemia

Se lo define a la normoglucemia como niveles de glucosa menores a 100 mg/dl (5.55mmol/l) en ayunas y mayores a 70mg/dl en cualquier situación.

1.1.3. Hipoglucemia en Diabéticos

Es un síndrome clínico que se puede definir como una concentración de glucosa menor de 70 mg/dl (3,3 mmol/l), con una expresividad clínica variable en función de la cifra de las tasas de glucemia y del tiempo de evolución de la enfermedad.

1.1.3.1. Hipoglucemia severa.

Evento que induce convulsión o pérdida de conocimiento. Requiere la asistencia de otra persona.

1.1.3.2. Hipoglucemia sintomática documentada.

Confirma la presencia de síntomas de hipoglucemia mediante un control.

1.1.3.3. Hipoglucemia asintomática.

Confirma glucemia menor de 70 mg/dl sin presencia de síntomas compatibles.

1.1.3.4. Probable hipoglucemia sintomática.

Síntomas de hipoglucemia no se acompañan de la confirmación mediante control. (14)

1.1.4. Hiperglucemia

Es todo nivel de glucosa plasmática sobre los 100 mg/dl (5.55mmol/l).

1.1.5. Glucemia basal alterada

Se lo clasifica en esta categoría a las personas que tras realizar el test de glucosa plasmática en ayuno presentan hiperglucemias que no llegan a completar los criterios para Diabetes Mellitus. Los valores que comprenden entre 100mg/dl ó 5.55mmol/l y 125mg/dl ó 6.9mmol/l en el test de glucosa plasmática en ayunas.

1.1.6. Intolerancia a la glucosa

Se lo clasifica en esta categoría a los pacientes que tras realizarse el test de tolerancia oral a la glucosa en ayuno presentan hiperglucemias que no completan los criterios diagnósticos para Diabetes Mellitus. Los valores comprenden en el test de tolerancia oral a la glucosa a la glucosa 140mg/dl ó (7.8mmol/l) y 199mg/dl ó (11.0 mmol/l). Este concepto junto con el concepto de intolerancia a glucosa en ayuno en la actualidad se los conoce como pre-diabetes (15)

1.2.EPIDEMIOLOGÍA

La Diabetes Mellitus es una enfermedad panmetabólica crónica, encuadrada dentro de las enfermedades crónicas no transmisibles, que son las responsables de la pérdida de la mayor cantidad de años potenciales de vida.

Es una de las patologías que genera mayor discapacidad y mortalidad ocupando gran parte de los recursos sanitarios de todos los países. (14)

De acuerdo a estimaciones la Federación Internacional de Diabetes (IDF) y Organización Mundial de la Salud (OMS), sugirieron que en 2010 existirán 285 millones y que para el 2030 serán 438 millones de personas por todo el mundo con diabetes. (16) En países desarrollados, la mayoría de la población con diabetes tiene un promedio de edad de más de 60 años; mientras que en los países en vías de desarrollo, la mayoría de las personas diabéticas son la población trabajadora, comprendida entre los 40 y 60 años.

Existen datos de un incremento alarmante de la prevalencia de diabetes tipo 2 en los niños y adolescentes obesos. (17) El estudio National Health and Nutrition Examination (NHANES) revela que desde el 1999 a 2008 se incrementó el número de personas que tenían un índice de masa corporal sobre el percentil 95 ajustado para la edad y sexo (18.1% de 12 a 19 años 19.6% de 6 a 11 años, y 10.4% de 2 a 5 años) (18). Esto representa un aumento de más de 30% en la obesidad previamente determinado en estudios realizados en los años 1988 a 1994. (19)

El número de personas que padecen diabetes en las Américas se estimó en 35 millones en 2000, de las cuales 19 millones (54%) viven en América Latina y el Caribe.

Gráfico 1: Epidemiología mundial de la diabetes ¹

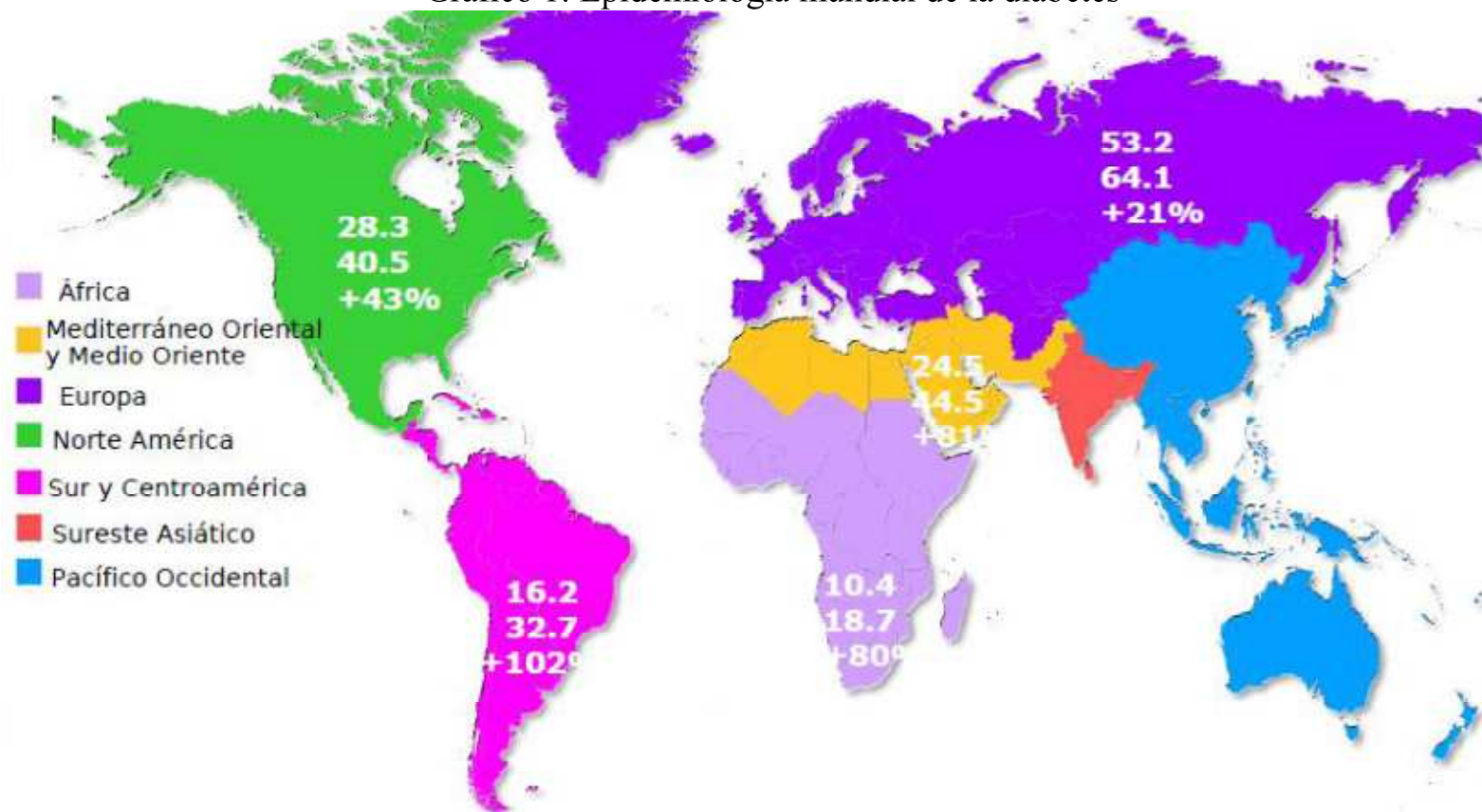
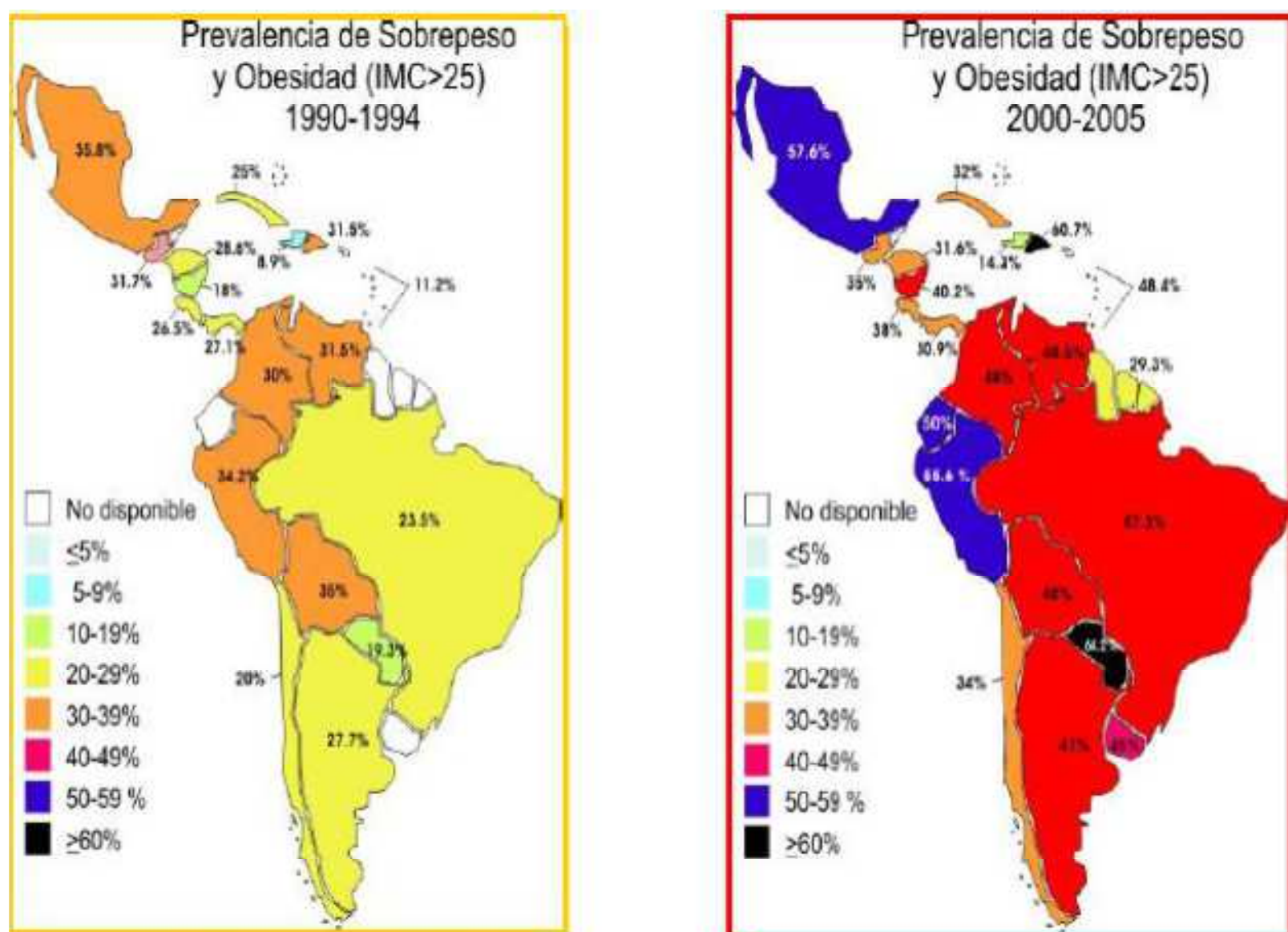


Gráfico 2: Epidemia de sobrepeso en Latinoamérica y el Caribe (17)²



¹ King H, Aubert RE, Herman WH. Global Burden of Diabetes, 1995-2025. *Diabetes Care* 1998;21:1414-1431

² Rueda C. Epidemia de sobrepeso en Latinoamérica y el Craibe *Internatinal Journal Cardiology*. 2007

Las proyecciones indican que en 2025 esta cifra ascenderá a 64 millones, de las cuales 40 millones (62%) corresponderán a América Latina y el Caribe.(20) En el caso de nuestro país se estimó que la prevalencia de diabetes en el 1995 3.9%, para el 2000 sería del 4.8 y que para el 2025 sería 6.5 %.(21)

De acuerdo al estudio CARMELA la prevalencia de diabetes en Quito fue de 6.2 % y con respecto a la edad el grupo etario más afectado fue el de 55 a 64 años con una prevalencia del 10 %.(22)

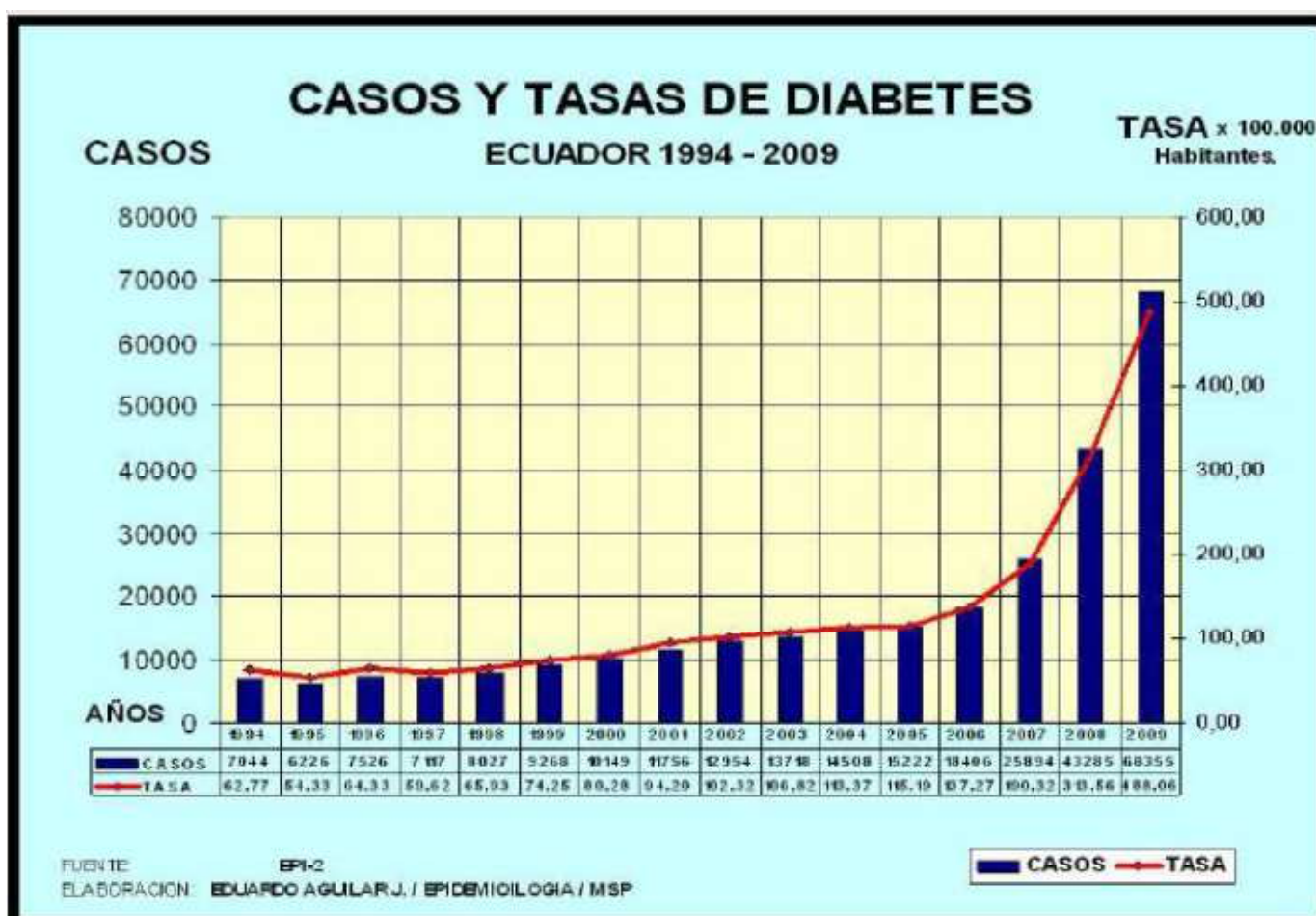
Gráfico 3: Prevalencia estimada de diabetes en las Américas, 2000³



³ King H, Aubert RE, Herman WH. Global Burden of Diabetes, 1995-2025. *Diabetes Care* 1998; 21:1414-1431.

Según datos del INEC en el Ecuador La tasa de morbilidad de diabetes mellitus en el 2000 fue de 80,3/100.000 habitantes, y para el año 2009 cerró con un tasa de 488,1/100.000 habitantes. Se puede observar el grafico la tendencia al crecimiento desde el 2006. (23)

Gráfico 4: Casos y tasas de diabetes en el Ecuador 1994 2009⁴



1.2.1. Clasificación etológica de la Diabetes Mellitus.

- Diabetes tipo 1 (destrucción de las células beta, usualmente lleva a la deficiencia absoluta de insulina)
 - A. Inmune
 - B. Idiopática
- Diabetes tipo 2 (puede ir desde resistencia a la insulina predominantemente con deficiencia relativa de insulina, a un defecto predominantemente secretorio con resistencia a la insulina)

⁴ Aguiliar E Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Estadísticas Vitales - Ecuador 1987– 2008. Quito: INEC, 2009.

- Otros tipos específicos
- A. defectos genéticos de la función de la célula beta.
 - 1. Cromosoma 12, HNF-1-alfa (MODY3)
 - 2. Cromosoma 7, glucokinasa (MODY2)
 - 3. Cromosoma 20, HNF-4-alfa (MODY1)
 - 4. Cromosoma 13, insulín promoter factor-1 (IPF-1; MODY4)
 - 5. Cromosoma 17, HNF-1-beta (MODY5)
 - 6. Cromosoma 2, NeuroD1 (MODY6)
 - 7. DNA mitocondrial
 - 8. Otros
- B. defectos genéticos en la acción de la insulina
 - 1. Resistencia a la insulina tipo A
 - 2. Leprechaunismo
 - 3. Síndrome Rabson-Mendenhall
 - 4. Diabetes lipoatrófica
 - 5. Otros
- C. Enfermedades del páncreas exocrino
 - 1. Pancreatitis
 - 2. Trauma/pancreatectomía
 - 3. Neoplasia
 - 4. Fibrosis Quística
 - 5. Hemocromatosis
 - 6. Pancreopatía fibrocalculosa
 - 7. Otros
- D. Endocrinopatías

- 1. Acromegalia
- 2. Síndrome de Cushing
- 3. Glucagonoma
- 4. Feocromocitoma
- 5. Hipertiroidismo
- 6. Somatostatinoma
- 7. Aldosteronoma
- 8. Otros
- E. inducidos por químicos o fármacos
 - 1. Vacor
 - 2. Pentamidina
 - 3. Acido nicotínico
 - 4. Glucocorticoides
 - 5. Hormonas tiroideas
 - 6. Diazoxido
 - 7. Agonistas Beta-adrenérgicos
 - 8. Tiazidas
 - 9. Dilantin
 - 10. Interferon Alfa
 - 11. Otros
- F. Infecciones
 - 1. Rubeola congénita
 - 2. Citomegalovirus
 - 3. Otros
- G. Formas de diabetes inmune poco comunes

- 1. Síndrome del " hombre tieso"
- 2. Anticuerpos Anti receptor de insulina
- 3. Otros
- H. Otros síndromes genéticos asociados con diabetes.
 - 1. Síndrome de Down
 - 2. Síndrome de Klinefelter
 - 3. Síndrome de Turner
 - 4. Síndrome de Wolfram
 - 5. Ataxia de Freiderich
 - 6. Corea de Huntington
 - 7. Síndrome de Laurence-Moon-Biedl
 - 8. Distrofia miotonica
 - 9. Porfiria
 - 10. Síndrome de Prader-Willi
 - 11. Otros
- Diabetes gestacional (24)

1.2.2. Criterios actuales para el diagnóstico de diabetes:

- Hb A1C $\geq 6.5\%$. La prueba se debe realizar en un laboratorio que utilice un método estandarizado según el National Glycohemoglobin Standarization Program (NGSP), certificado y estandarizado para el Diabetes Control and Complications Trial.(25)
- Dos glucemia en ayunas (GA) ≥ 126 mg/dl (7 mmol/L). El ayuno se define como la no ingesta calórica durante por lo menos 8 horas.

- Glucemia 2 horas posprandial (GP) ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/L) durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG). La prueba debe ser realizada con las indicaciones de la OMS, con una carga de hidratos de carbono equivalente a 75 g glucosa anhidra disuelta en agua.
- Glucemia al azar ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) en un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis de hiperglucemia. (15)

1.2.3. Pruebas para la diabetes en pacientes asintomáticos:

- Considerar realizar pruebas para detectar diabetes tipo 2 y prediabetes en pacientes asintomáticos adultos de cualquier edad con sobrepeso u obesidad (índice de masa corporal ≥ 25 kg/m²) y que tienen uno o más factores de riesgo adicionales para diabetes. En las personas sin estos factores de riesgo los análisis deben comenzar a hacerse a partir de los 45 años.
- Si las pruebas son normales, la prueba se repite por lo menos cada 3 años.
- Para detectar la diabetes o prediabetes son adecuadas la HbA1C, la GA en plasma sanguíneo o la PTOG después de la carga de 75g de glucosa.
- En las personas con prediabetes se deben identificar y, en su caso tratar, otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV).
- Cuadro relacionado con insulinoresistencia (ovario poliquístico, acantosis nigricans, obesidad) (26)

1.2.4. Detección y diagnóstico de la diabetes tipo 2 en niños:

- Considerar realizar pruebas para detectar diabetes tipo 2 y prediabetes en niños y adolescentes con sobrepeso y que tienen dos o más factores de riesgo adicionales para la diabetes.(27)

1.2.4.1. Tamización para diabetes tipo 1:

- Considerar realizar pruebas de anticuerpos a familiares de pacientes con diabetes tipo 1 en el contexto de estudios de investigación clínica. (28)

1.2.4.2. Detección y diagnóstico de la diabetes mellitus gestacional (DMG):

- Pruebas para detección de la diabetes tipo 2 en la primera visita prenatal de las embarazadas con factores de riesgo, utilizando los criterios diagnósticos estándar.
- Hacer la detección de la DMG en las embarazadas que no se saben diabéticas, en las semanas 24-28 de gestación, mediante una prueba de tolerancia oral con 75 g de glucosa, midiendo glucemia 1 y 2 h después de la misma. Se considera DMG si excede los siguientes valores:
 - Glucemia en ayunas >92 mg/dl (5.1 mmol/L)
 - Glucemia 1h pos-carga >180 mg/dl (10 mmol/L)
 - Glucemia 2 h pos-carga > 153 mg/dl (8.5 mmol/L).
- Hacer la detección de diabetes mellitus gestacional persistente en las semanas 6-12 posparto mediante prueba de tolerancia oral de glucosa usando puntos de corte estándar y no los de paciente embarazada.
- Las mujeres con antecedentes de DMG deben ser controladas durante toda la vida para detectar el desarrollo de diabetes o prediabetes al menos cada 3 años.

- Las mujeres con antecedentes de DMG en las que se encuentra prediabetes deben modificar su estilo de vida o prevenir la diabetes con Metformina.

1.2.5. Prevención/retraso de la diabetes tipo 2:

1.2.5.1. Categorías de alto riesgo para diabetes (prediabetes):

1. Glucemia en ayunas alterada o intolerancia a la glucosa en ayunas (IGA) = glucemia en ayunas entre 100 a 125.

O

2. Tolerancia a la glucosa alterada o intolerancia a la glucosa (IG)= glucemia 2 horas pos-carga de glucosa (75g) de 140 a 199.

o

3. HbA1C= 5,7 a 6,4% estandarizada.(15)

1.2.6. VISIÓN TEÓRICA DE COMPETITIVIDAD MONITOREO DE LA GLUCOSA:

1.2.6.1. Automonitoreo y monitoreo continuo:

- El automonitoreo de la glucemia (AMG) debe llevarse a cabo 3 o más veces al día en los pacientes con inyecciones múltiples de insulina o tratamiento con bomba de insulina. Al menos antes de las comidas y refrigerios, en ocasiones después de la ingesta, al acostarse, antes de hacer ejercicio, cuando sospechen la hipoglucemia,

después de tratar la hipoglucemia hasta que estén normoglucémicos y antes de tareas críticas cómo manejar.

- Para los pacientes que usan inyecciones de insulina con menor frecuencia o no son insulino dependientes, la prescripción del AMG (dentro de contexto educativo) puede ser útil como guía para orientar el manejo del paciente.
- Cuando se indica el AMG, se debe asegurar que los pacientes han recibido instrucciones y como parte del seguimiento evaluar la técnica y los resultados del AMG, así como su capacidad de usar los resultados para ajustar el tratamiento.
- El monitoreo continuo de la glucosa (MCG) junto con los regímenes insulínicos intensivos pueden ser una herramienta útil para reducir la HbA1C en adultos seleccionados (>25 años) con diabetes tipo 1.
- Aunque la evidencia para el descenso de la HbA1C es menos contundente en los niños, los adolescentes y los adultos más jóvenes, en estos grupos el MCG puede ser útil. El éxito se correlaciona con la adherencia al uso continuo del dispositivo.
- El MGC puede ser una herramienta complementaria para el AMG en los pacientes con hipoglucemia asintomática y/o episodios frecuentes de hipoglucemia.(29)

1.2.6.2. Hemoglobina A1C (HbA1C)

- Realizar la prueba de HbA1C cada 3 a 4 meses o por lo menos 2 veces al año en los pacientes que están cumpliendo con el objetivo terapéutico (o quienes tienen control glucémico estable).
- Realizar la prueba de HbA1C cada 3 meses en los pacientes cuya terapia ha cambiado o que no están cumpliendo los objetivos glucémicos.

- El uso de pruebas de HbA1C rápidas o en el sitio de atención del paciente, permite modificar los tratamientos de manera oportuna y rápida. (30)

1.2.6.3. Objetivo - Metas HbA1C en adultos

- Se ha demostrado que la reducción de la HbA1C a cifras cercanas menores a 7% reduce las complicaciones microvasculares de la diabetes, y si se logra poco después del diagnóstico de diabetes, ese beneficio a largo plazo también reduce las complicaciones macrovasculares. Por lo tanto, una meta razonable para muchos adultos, aunque no en las embarazadas, es una HbA1C de $\leq 7\%$. (31)
- Los tratantes podrían perseguir objetivos más estrictos de HbA1C (como 6,5%) para pacientes seleccionados (diabetes de corta duración, expectativa de vida larga, enfermedades cardiovasculares no significativas), siempre que esto se logre sin que presenten hipoglucemias significativas u otros efectos adversos del tratamiento.
- Para los pacientes con antecedentes de hipoglucemia grave, esperanza de vida limitada, enfermedad microvascular avanzada o complicaciones macrovasculares, condiciones comórbidas extensas y personas con diabetes de larga duración, el objetivo de la HbA1C podría ser menos estricto (8%), ya que en ellos es difícil alcanzar el objetivo general a pesar de la educación para el autocontrol de la diabetes, el AMG y las dosis efectivas de múltiples hipoglucemiantes, incluyendo la insulina. (32)

1.2.6.4. Atención de la diabetes en el hospital:

- Todos los diabéticos hospitalizados deben tener una identificación clara de su diabetes en la historia clínica.

- Todos los diabéticos deben tener un orden de control de la glucemia, con resultados a disposición de todos los miembros del equipo de atención de la salud.

1.2.6.5.Objetivos de glucemia - Pacientes críticamente enfermos:

- Pacientes críticamente enfermos: se debe iniciar tratamiento con insulina para la hiperglucemia persistente a partir del umbral real de la glucosa que sea mayor de 180 mg/dL. Para la mayoría de estos pacientes y una vez iniciado dicho tratamiento, se recomiendan límites de glucemia entre 140 y 180 mg/dL. (33)
- Metas más estrictas, como por ejemplo 110 a 140 mg/dL pueden ser apropiadas para pacientes seleccionados, siempre y cuando esto se pueda lograr sin hipoglucemias significativas. (pacientes quirúrgicos, pacientes con síndrome coronario agudo y pacientes con nutrición parenteral) (34)
- Los pacientes críticamente enfermos requieren un protocolo para insulina por vía intravenosa con eficacia y seguridad demostradas para obtener los valores de glucosa deseados sin aumentar el riesgo de hipoglucemia grave.

1.2.6.6.Objetivos de glucemia - Pacientes NO críticamente enfermos:

- Pacientes no críticamente enfermos: No hay pruebas claras para establecer objetivos glucémicos específicos. Si se trata con insulina, el objetivo de la glucemia antes de las comidas es de <140 mg/dl y la glucemia al azar es de <180 mg/dl , siempre y cuando estos objetivos puedan lograrse en forma segura. Para los pacientes estables con estricto control previo de la glucemia, los objetivos pueden ser más estrictos.

Para los pacientes con comorbilidades graves, los objetivos pueden ser menos rigurosos.

- El método preferido para lograr y mantener el control glucémico en los pacientes no críticamente enfermos es la insulina subcutánea programada con componentes basal, nutricional y corrector.
- El monitoreo de la glucosa se debe iniciar en cualquier paciente que no se sabe diabético y que recibe tratamiento asociado con alto riesgo de hiperglucemia, como: el tratamiento con dosis elevadas de glucocorticoides, el inicio de nutrición enteral o parenteral, u otros medicamentos tales como la Octreotida o los inmunosupresores. Si la hiperglucemia es documentada y persistente, considerar el tratamiento de estos pacientes con los mismos objetivos glucémicos que los pacientes con diabetes conocida.
- Cada hospital debe adoptar y aplicar un protocolo para el manejo de la hipoglucemia. Se debe establecer un plan de prevención y tratamiento de la hipoglucemia para cada paciente. Los episodios de hipoglucemia en el hospital deben ser documentados en el registro y rastreados.
- Se recomienda determinar la HbA1C en los diabéticos hospitalizados que no dispongan de resultados de HbA1C de los últimos 2-3 meses.
- Se recomienda determinar la HbA1C en pacientes con factores de riesgo para diabetes no diagnosticados que presentan hiperglucemia en el hospital.
- Los pacientes que sufren hiperglucemia en el hospital y que no tienen un diagnóstico previo de diabetes deben tener documentado el seguimiento y la atención apropiado al alta hospitalaria. (15)

1.2.7. MEDICIÓN DE GLUCOSA POR MEDIO DE GLUCÓMETRO

1.2.7.1. Glucómetro

Los glucómetros o medidores de glucosa son dispositivos que miden la concentración aproximada de glucosa en sangre. Estos instrumentos son de pequeño tamaño y requieren de un dispositivo de punción con lanceta incorporada para conseguir una pequeña muestra de sangre capilar (0,3-10 μ L) a través de la piel, que se pondrá en contacto con la tira reactiva insertada en el glucómetro. El tiempo de espera para obtener el resultado de la glucemia es inferior a 1 minuto, y en la mayoría de dispositivos es de 5-6 segundos. El monitor mostrará el nivel de glucosa en sangre como un número en la pantalla digital del glucómetro.

Los glucómetros son utilizados para la medición de las concentraciones de glucosa en sangre en 3 niveles principales: en las instalaciones de atenciones pacientes hospitalizados agudos y crónicos, incluyendo las unidades de cuidados intensivos, (b) en los consultorios médicos, y (c) para el automonitoreo en el hogar, el trabajo y la escuela. (35).

1.2.7.1.1. Historia

La historia de los medidores de glucosa comenzó en 1963, cuando Adams inventó el Dextrostix [®], una tira de papel que desarrolla un color azul, cuya intensidad era proporcional a la concentración de glucosa y podía ser leído por comparación visual del color de la tira a una carta de concentración de colores. En 1970, Anton H. Clemens desarrolló el primer sistema de medidor de glucosa en sangre, medidor de reflectancia, para detectar la luz reflejada de un Dextrostix, este pesaba 3 libras, y costaba 650 dólares, y fue destinado a consultorios médicos. Richard K. Bernstein fue el primero en medir en

una paciente glucosa en sangre con medidor de reflectancia. Las revistas médicas de la época se negaron a publicar este método, por lo que Bernstein tuvo que completar la escuela de medicina a la edad de 45. La idea del medidor de reflectancia desarrollado por Bernstein tuvo que viajar a Europa y Asia Oriental antes de que encontrara aceptación en los Estados Unidos. (36)

La monitorización de la glucemia por los pacientes diabéticos se ha multiplicado en los últimos años. En un estudio en 1993 en los EE.UU., el 40% de pacientes tenían diabetes tipo 1, y el 26% de pacientes tenían diabetes tipo 2, ellos se controlan la glucemia diariamente por lo menos una vez al día con glucómetros portátiles. (37) La tasa general de automonitoreo diario entre adultos con diabetes en los Estados Unidos se elevó a 40,6% en 1997 y a 63,4% en 2006. Este aumento lleva concomitantemente una implicación económica importante. (38)

Las situaciones patológicas relacionadas con una glucemia anormal pueden ser la causa de un riesgo vital, y los errores asociados a la medición han sido motivo de muerte, por lo que es esencial la caracterización de las posibles causas de error, y de las medidas para evitarlas.

La proporción de resultados errados en la medición de la concentración de la glucosa en sistemas en la cabecera del paciente (point of care POCT) es alta, tanto para las hiperglucemias como para las hipoglucemias. En un hospital universitario de Filadelfia se evidenció que el 21% de las mediciones de glucemia fueron mayores de 200 mg/dL (11,11 mmol/L) y el 4% fueron menores de 70 mg/dL (3,89 mmol/L). (39)

Los glucómetros portátiles presentan una serie de ventajas con respecto a la rapidez en la obtención del resultado y a la cercanía al paciente, que en teoría, permiten una mejor estrategia para su manejo; por el contrario, tienen una serie de limitaciones que no son bien conocidas y que pueden afectar a la exactitud global del procedimiento.(40)

Modificando las características de la prueba para conseguir fundamentalmente determinaciones más exactas, pero también para lograr otra serie de ventajas, como la utilización de menor volumen de muestra, menor tiempo de reacción, y mayor seguridad en cuanto a la exactitud de la medida.

La medición de la concentración de glucosa con dispositivos portátiles es un método invasivo, aunque sea de forma mínima, ya que precisa una punción con microagujas o microlancetas. No obstante, en los últimos años se están desarrollando otro tipo de instrumentos que evitan la punción, como la utilización de biosensores transdérmicos.

Existen varias recomendaciones acerca de los requerimientos de los dispositivos portátiles para la determinación de glucosa, fundamentalmente orientadas hacia la limitación de la inexactitud. (41)

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 75 mg/dL (4,17 mmol/L). Diferencia menor de 15 mg/dL (0,83 mmol/L) con respecto al método de referencia, cuando el valor de glucosa se sitúa por debajo de 75 mg/dL (4,17 mmol/L). (42,43,44)

Hay una amplia variabilidad de dispositivos portátiles para la medición de glucemia. Se ha publicado una comparación en la que se presenta una amplia descripción de características, tanto técnicas como funcionales de los dispositivos que se encuentran actualmente en el mercado. (45)

La hipoglucemia es una complicación grave y potencialmente mortal del tratamiento de la diabetes. El riesgo de hipoglucemia se observa principalmente en pacientes tratados con insulina o insulina más secretagogos, y aumenta sustancialmente cuando la terapia farmacológica se dirige hacia el mantenimiento de la glucemia concentraciones tan cercanas a los encontrados en individuos no diabéticos. En los ensayos clínicos: Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) y United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) los episodios de hipoglucemia requieren ayuda de terceros o intervención médica y fue 2 a 3 veces mayores en el tratamiento intensivo que en el grupo convencional los pacientes con diabetes tipo 1 y la diabetes tipo 2. (46, 47) En el estudio Veterans Affairs Cooperative Study of Diabetes Mellitus (VACSMD), el tratamiento intensivo con insulina se asoció con un aumento en la frecuencia de hipoglucemia y un aumento no significativo en eventos cardiovasculares.(48) Igualmente en los estudios Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) y Veteran's Affairs Diabetes Trial (VADT), no hay ningún beneficio con tratamiento en el objetivo primario muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal o ictus no fatal. Pero los pacientes que tenían hipoglucemia grave en comparación con aquellos que no lo hicieron, el riesgo

de un evento macrovascular y microvascular , y de muerte fue significativamente mayor.(49,50)

Muchos pacientes con diabetes, especialmente los de tipo 1, no presentan síntomas de alerta autonómicas que normalmente preceden a la neuroglucopenia ("Hipoglucemia asintomática"), aumentando el riesgo de hipoglucemia. El uso de glucómetro puede ser útil para detectar hipoglucemia asintomática y permite a los pacientes a evitar los principales episodios de hipoglucemia. (51)

1.2.8. TIPOS DE MÉTODOS EN FUNCIÓN DEL TIEMPO DE MEDIDA

1.2.8.1. Métodos continuos

Consisten en dispositivos que miden la concentración de glucosa de forma continua o más frecuentemente, en intervalos de tiempo muy reducidos (desde 1-15 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 glicémico más complicado. (52)

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. (53) 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 (54).

Presentan ventajas desde el punto de vista clínico para su utilización en unidades de pacientes críticos.

1.2.8.2. Métodos discontinuos

Consisten en dispositivos que miden la glucemia de forma discontinua, generalmente a voluntad de la persona que realiza el proceso de medición.

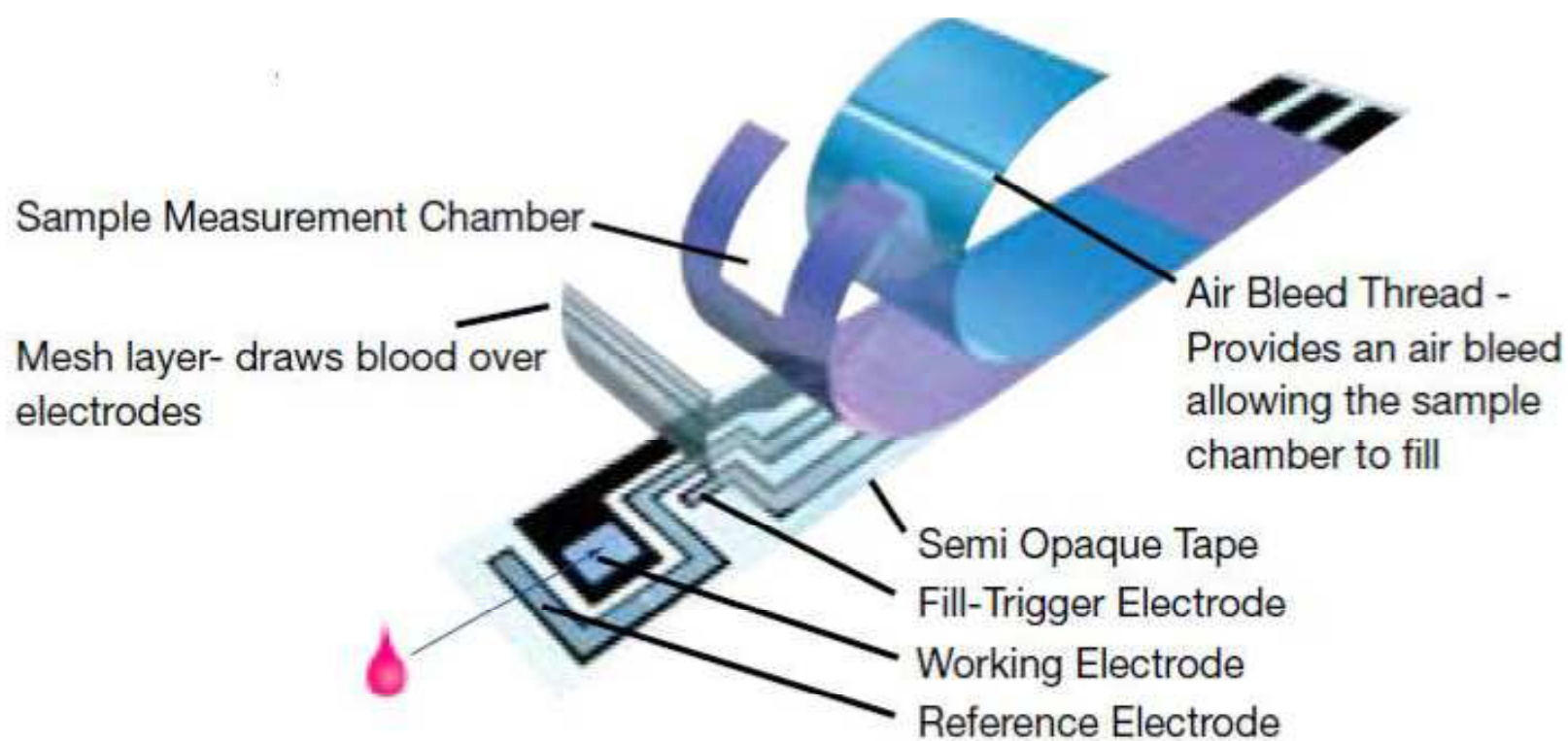
La medición se realiza tras una micropunción a través de la piel por medio de un dispositivo que posee el instrumento, o bien utilizando una lanceta para obtener una muestra de sangre periférica. Se realiza impregnación directa de la sangre en la tira reactiva o, en algún caso, se llena un tubo capilar. 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.

1.2.8.3. Tipos de métodos de medida en función del principio físicoquímico de la 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. (55)

Gráfico 5. Tiras reactivas para la medición de la glucosa mediante el glucómetro.⁵



1.2.9. ENZIMAS UTILIZADAS EN LAS TIRAS REACTIVAS

1.2.9.1. Glucosa oxidasa (EC 1.1.3.4)

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.

⁵ Kiechle, Blood Glucose: Measurement in the Point-of-Care Setting. Laboratory Medicine. 2010; 31(5):276-282.

1.2.9.2. Glucosa deshidrogenasa (EC 1.1.1.47)

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 (aldosa 1-epimerasa EC 5.1.3.3) para acortar el tiempo de la reacción.

En función del cofactor existen tres tipos de mediadores:

1.2.9.3. Cofactor Nicotinamida adenina dinucleótido (NAD⁺)

El NAD⁺ pasa, por acción de la GDH, a su forma reducida (NADH + H⁺207), incrementándose la absorbancia a 340 nm, proporcional a la concentración de glucosa en la muestra.

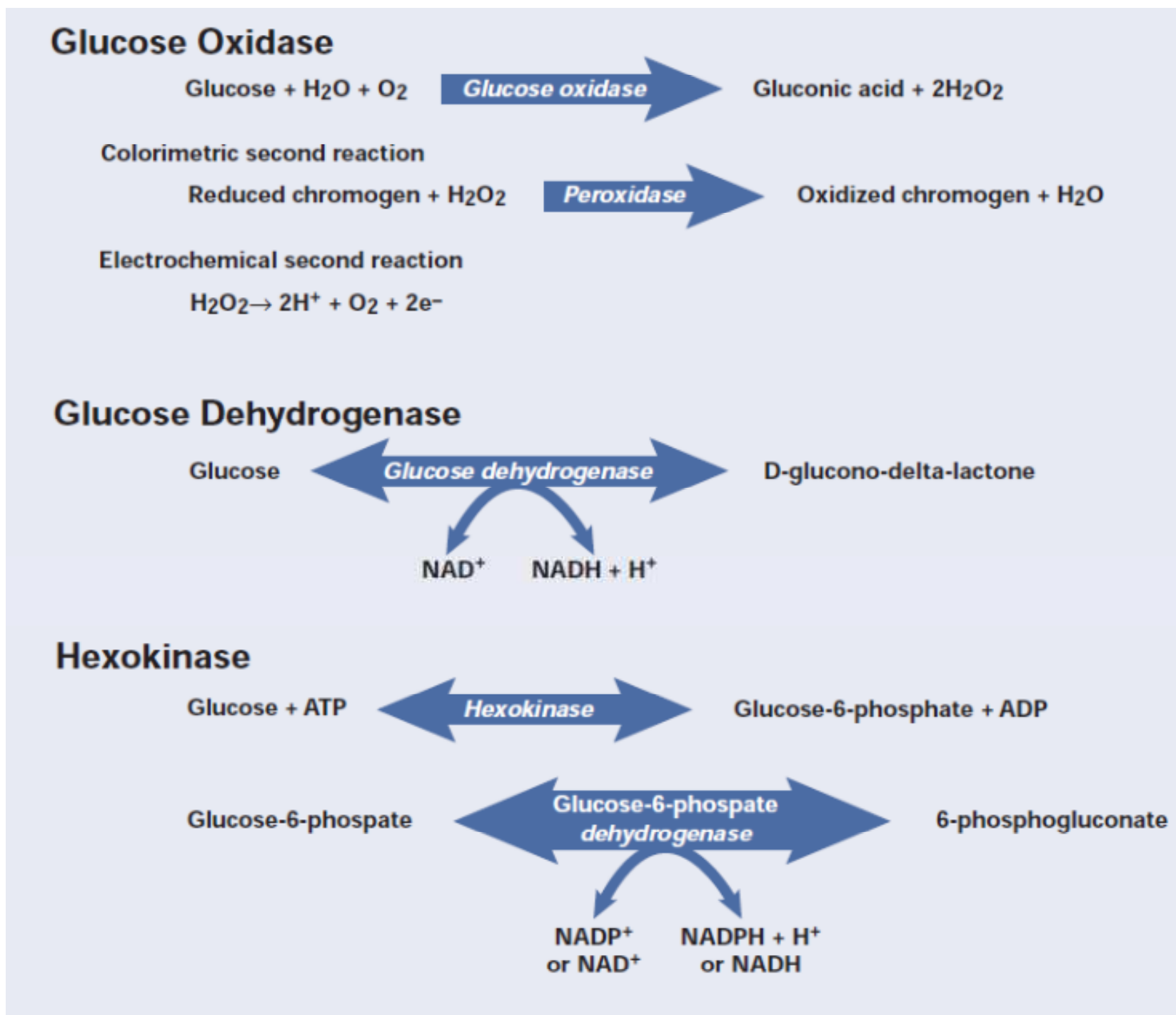
1.2.9.4. Cofactor Pirrolo quinoleín quinona (PQQ)

Otra enzima del grupo es la quinoproteína glucosa deshidrogenasa (EC 1.1.5.2), que utiliza como cofactor la pirrolo quinoleín quinona, y puede utilizar una variedad de aceptores electrónicos como mediadores redox. Tiene menor especificidad por la glucosa que la anterior.

1.2.9.5. Cofactor Flavín adenín dinucleótido (FAD⁺)

Se ha desarrollado hace poco tiempo una GDH dependiente de FAD+220 , con elevada termoestabilidad y alta especificidad para la glucosa, que no requiere cofactores adicionales para su actividad deshidrogenasa.(56)

Gráfico 6. Reacciones bioquímicas utilizadas para la medición de glucosa en los glucómetros⁶



1.2.10. Tipos de métodos de medida en función del sistema de detección

⁶ Kiechle, Blood Glucose: Measurement in the Point-of-Care Setting. Laboratory Medicine. 2010; 31(5):276-282.

1.2.10.1. 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.

1.2.10.2. 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.

1.2.10.3. INTERFERENCIAS

Existe una amplia variedad de factores que pueden influir a las distintas fases del proceso y afectar a la fiabilidad del procedimiento de medida. Debidas a su origen, pueden ser relacionados con el paciente, con el método de medición, con factores físicos, y con factores farmacológicos. (57)

En cuanto al alcance del problema, se han estudiado distintas condiciones de medida que pueden producir interferencias, y el efecto que se ha observado es un error que oscila entre el 6 y el 68%, según el glucómetro utilizado y el interferente estudiado. (7)

1.2.11. INTERFERENCIAS PRODUCIDAS POR SUSTANCIAS ENDÓGENAS

En este apartado se describen las clásicas interferencias endógenas debidas a la hemoglobina, bilirrubina y triglicéridos y aquellas otras debidas a circunstancias físicas o a sustancias de producción endógena.

1.2.11.1. Estado de oxigenación del paciente

El oxígeno compite en la reacción de oxidorreducción cuando se utiliza el método de la glucosa oxidasa.

La presencia de una presión parcial de oxígeno elevada influye en los métodos que utilizan este enzima para medir la glucosa, lo cual es particularmente importante si el paciente está con ventilación mecánica u oxigenoterapia (58)

Cuando la presión parcial de oxígeno (PO₂) es mayor de 100 mmHg (torr) se produce una infraestimación de la glucosa de 15 mg/dL (0,83 mmol/L) si la glucosa es igual o menor que 100 mg/dL (5,55 mmol/L), 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. (59)

Actualmente existen algunos métodos libres de esta interferencia, al usar enzimas que evitan la acción de los interferentes oxidantes sobre el mensurando. Estos métodos empiezan por la oxidación de estas enzimas. De esta forma, quedan intactos la glucosa y los mediadores para que, en una segunda etapa, la reacción de oxidación sea debida solamente a la glucosa. (60)

1.2.11.2. Hipooxigenación

Una situación clínica causante de una perfusión periférica deficiente (por ejemplo el shock circulatorio) induce la captación tisular aumentada de glucosa, y este hecho conlleva un menor valor aparente de glucosa en sangre capilar con respecto a la que se mediría habitualmente en el laboratorio clínico con procedimientos convencionales, que utilizan sangre venosa como muestra.(61,62)

1.2.11.3. Hiperoxigenación

Es habitual en pacientes con respiración asistida. Produce infraestimaciones del valor de glucosa con variaciones de hasta el 46% con respecto al método de referencia en condiciones hiperbáricas. (59)

1.2.12. ALTERACIONES EN LA TEMPERATURA CORPORAL

1.2.12.1. Hipertermia

Los procedimientos físicos que modifican la temperatura corporal pueden influir en el resultado de la magnitud. Se ha observado que se produce un incremento del valor de glucemia por hipertermia después de la sauna. (63)

1.2.12.2. Hipotermia

Se ha descrito como causa de valores falsamente aumentados en métodos de glucosa oxidasa y GDH, y disminuídos en algunos métodos basados en GDH. (64)

La influencia de la temperatura baja se relaciona con la disminución en la vascularización cerca de la piel, que puede inducir la salida más dificultosa de sangre capilar para el análisis. (65)

1.2.13. ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS

Están relacionadas con los componentes de la sangre.

1.2.13.1. Alteraciones en el valor del hematocrito

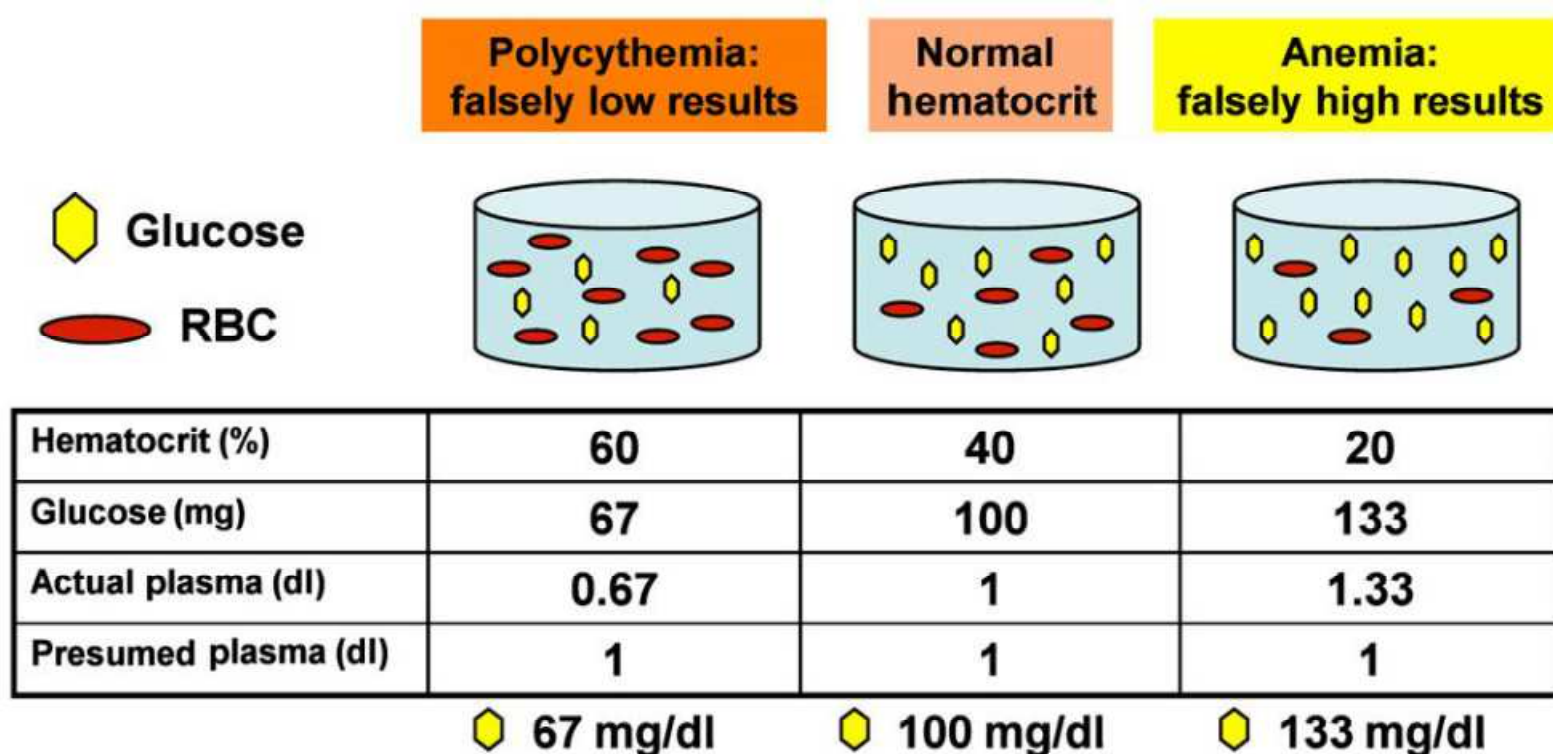
El valor del hematocrito tiene trascendencia para los valores de glucemia en los dispositivos que utilizan sangre, y de la cual se filtra el plasma como espécimen. Es la causa mayor de error en la medición de la glucemia en los glucómetros. (66)

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 glucemia 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 glucemia aparente aumenta. Algunos dispositivos limitan su utilización dentro de un determinado rango de valor

hematocrito. En un estudio de Mann realizado en UCI que muestra resultados inaceptables de glucemia en muestras con hematocrito bajo (en torno al 35%), que producen un error sistemático. (66, 67) 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%). (68) Actualmente existen dispositivos que miden simultáneamente el hematocrito, y según su valor corrigen la lectura de la glucemia (69, 70). A pesar de estas correcciones hay estudios recientes que sitúan todavía un 20% de resultados fuera de los criterios de aceptabilidad por esta causa. (71)

Este efecto puede ser importante para el diagnóstico adecuado de la glucemia 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. (72)

Gráfico 7: Efectos del hematocrito en el desempeño del glucómetro⁷



⁷ Mann EA, Pidcoke HF, Salinas J, Wolf SE, Wade CE, Holcomb JB. Hematocrit causes the most significant error in point of care glucometers. Crit Care Med. 2009; 37: 1530-1.

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.

Usando una corrección matemática que nos aproxima el valor de glucosa del suero obtenida por Pidcocke, se obtuvo la siguiente fórmula:

$$\text{Glucosa en el suero} = 0,21(\text{glucosa en el glucómetro}) \times \text{LN}(3,32 \times \text{HTO}) - 11,39. \quad (68)$$

1.2.13.2. Paraproteinemias

Las paraproteinemias elevan la concentración de la glucemia en una muestra por lo tanto puede causar un pseudohipoglucemia por la exclusión de agua, aumentando la diferencia entre la sangre entera y plasma. (73)

Tabla 1: Interferencias endógenas⁸

| Interferente | dirección | Causa | Observaciones |
|-----------------------------|------------------------------|---|---|
| Hipooxigenación | ↓ (GO) | Captación de glucosa por células periféricas | Shock circulatorio |
| Hiperoxigenación | ↓ (GO) | Competición con mediador del enzima | Respiración asistida, UCI |
| Hipertermia | ↑ | Modificación temperatura corporal | |
| Hipotermia | ↑ (GO) ↓ (GDH) | | |
| Hematocrito alterado | ↑ (Hct bajo) ↓ (Hct alto) | >% plasma <% plasma | Factor más importante. Parcialmente corregido |
| Hemólisis | ↑ ↓ | Interferencia espectral | |
| Hiperuricemia | ↑ | Competición en reacción redox | |
| Galactosemia | ↑ | Competición con la Glucosa | Neonatos |
| Hiperbilirrubinemia | ↓ | Competición con cromógeno Interferencia espectral | |
| Uremia | ↓ | Desnaturalización enzima Interferencia en métodos fotométricos | |

⁸ Kiechle, Blood Glucose: Measurement in the Point-of-Care Setting. Laboratory Medicine. 2010; 31(5):276-282.

| | | | |
|----------------------|-----------------------|----------------------------|------------------------------------|
| Hipernatremia | ↓ | Hemoconcentración | |
| pH extremos | ↓ (GO) ↑ (GO) | Alteraciones enzimáticas | Valorar en cetoacidosis Diabéticas |
| Hipotensión | ↑(GO, GDH) ↓ (GDH) | Flujo de sangre disminuído | Estados de shock, traumas |
| Glutación | ↓ | Competición con cromógeno | |

GO = Glucosa oxidasa

GDH= Glucosa deshidrogenasa

Hct= Hematocrito

↓= Interferencia negativa

↑= Interferencia positiva

Tabla 2: Interferencias exógenas⁹

| Interferente | Método | dirección | Causa | Observaciones |
|----------------------|---------------|------------------|-------------------------|---|
| Icodextrina | GDH/PQQ | ↑ | Competición con glucosa | Valorar amilasa plasmática Causa de alerta Sanitaria |
| Maltodextrina | GDH | ↑ | Competición con glucosa | Alimentación enteral |
| Maltosa | GDH/PQQ | ↑ | Competición con glucosa | Tratamiento |

⁹ Kiechle, Blood Glucose: Measurement in the Point-of-Care Setting. Laboratory Medicine. 2010; 31(5):276-282.

| | | | | |
|---------------------------------|--------------------|--------|------------------------------------|---|
| Manitol | GO | ↑ | Competición con glucosa | Tratamiento |
| D-xilosa | | ↑ | Competición con glucosa | |
| Acido Ascórbico | GDH, GO | ↑ | Competición en reacción redox | |
| Paracetamol | GDH, GO GDH, GO | ↑ ↓ | | Valorar en Intoxicaciones |
| Levo Dopa y Metil Dopa | GO | ↓ | | Valorar en intoxicaciones (la Metil Dopa) |
| Tolazamida | GO | ↓ | Inhibición del cromógeno | |
| Isoniacida e Iproniacida | GO | ↓ | | Valorar en intoxicaciones (la isoniazida) |
| Dopamina | GDH | ↓ ↑ | Afectación química a tira reactiva | |

GO = Glucosa oxidasa

GDH= Glucosa deshidrogenasa

GDH/PQQ= Glucosa deshidrogenasa/Pirrolo quinoleín quinona

↓= Interferencia negativa

↑= Interferencia positiva

Tabla 3: Otros factores¹⁰

| Interferente | dirección | Causa | Observaciones |
|-------------------------------|------------------|---|---|
| Tiras reactivas | ↓ ↑ | Variación lote a lote | |
| Calibración | ↓ ↑ | Calibración incorrecta/No calibración | |
| Conservación | ↓ | Mala conservación de las tiras reactivas | |
| Procesos de Limpieza | ↑ | Limpieza incorrecta del instrumento con peróxido de hidrógeno | |
| Material de Muestra | ↓ ↑ | Uso incorrecto de suero o plasma frente a sangre | Existen factores de corrección en función del tipo de muestra |
| Localización Anatómica | ↓ ↑ | Extracción de sangre de diferente lugar a yema pulpar | |
| Uso de Desinfectantes | ↑ | Restos en piel de povidona yodada contaminan muestra | |
| Limpieza | ↑ | Restos de azúcares en | |

¹⁰ ¹⁰ Kiechle, Blood Glucose: Measurement in the Point-of-Care Setting. Laboratory Medicine. 2010; 31(5):276-282.

| | | | |
|---|-------------|--|--|
| incorrecta piel | | piel contaminan muestra | |
| Tiempo transcurrido tras la ingesta de alimentos | ↑ | Diferencias en equilibrio entre glucosa capilar y venosa en situación postprandial | |
| Altura sobre nivel del mar | ↓(> altura) | Influye presión parcial de oxígeno, y co-influyen temperatura y humedad relativa | |
| Temperatura Ambiental | ↑ | A temperatura elevada aumenta la velocidad de reacción | |

↓= Interferencia negativa

↑= Interferencia positiva

1.2.14. ANEMIA Y DIABETES

La organización mundial de la salud define como anemia una disminución de la cifra de hemoglobina con cifras inferiores de 12 g/dl en la mujer y 13 g/dl en el hombre. (74) Pero el hematocrito y la hemoglobina difieren de acuerdo a la altura. En un estudio realizado por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador, en 1999 en Quito el punto de corte de la hemoglobina para considerar anemia en personas de más de 50 años es de 12.8 g/dl en mujeres 13.3 g/dl en hombres. (75)

La anemia de la enfermedad crónica, en general está asociada a un aumento de las citosinas inflamatorias, que se puede manifestar como un proceso normocítico y normocromico, la anemia suele ser leve a moderada y puede no provocar síntomas. (77)

Es originado por el atrapamiento del hierro dentro de la célula del sistema retículo endotelial y por supresión de la eritropoyesis, debido a una apoptosis incrementada de precursores de células rojas en la médula ósea, se cree que los mediadores de estas reacciones son las citosinas inflamatorias, interleucina 1 y además disminución de la supervivencia de glóbulos rojos. (76)

La enfermedad crónica origina una elevación de la concentración de ferritina sérica se asocia a un grupo heterogéneo de trastornos, como infecciones agudas y crónicas, enfermedades autoinmunitarias, trastornos inflamatorios crónicos y cáncer. Las citosinas implicadas son IL-1 alfa, IL-beta, IL-gamma, el factor de crecimiento transformante beta (TGF-beta) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- alfa). (77)

La anemia es el desorden hematológico más común en pacientes con diabetes. Aproximadamente el 30 % de los pacientes diabéticos hospitalizados presentan anemia. También es considerado como un indicador importante de enfermedad renal crónica y un factor de riesgo cardiovascular importante. (9) Los pacientes con diabetes tienen un grado mayor de anemia para su nivel de daño renal que los pacientes no diabéticos que presentan otras causas de insuficiencia renal. Los factores que influyen para la anemia se presentan más temprano en las personas que tienen diabetes, neuropatía autonómica simpática, causando denervación simpática eferente en el riñón y pérdida de la secreción de eritropoyetina. (78) (79)

Otros factores que pueden aumentar el riesgo de anemia incluyen; la inflamación sistémica, el daño arquitectural renal producido por la hiperglucemia crónica y la formación consecuente de productos finales de glicolización avanzada (80); y además los niveles de andrógenos disminuidos inducidos por la diabetes (81)

La anemia por deficiencia de eritropoyetina puede ocurrir prematuramente en pacientes con diabetes tipo 1 y nefropatía diabética, incluso antes de la aparición de la insuficiencia renal avanzada. Sin embargo, los riñones trasplantados, que también están sin inervación, parecen ser capaces de producir niveles normales de eritropoyetina. (79)

Una reducción específica de la capacidad de sintetizar eritropoyetina por las células intersticiales y el deterioro de los procesos de regulación que permiten la detección de oxígeno a través de la transcripción del factor 1 hipoxia-inducible (HIF-1) secundaria a fibrosis intersticial o lesiones vasculares son los principales factores implicados en la anemia en la diabetes. Otros mecanismos pueden estar implicados en la inhibición de la síntesis de eritropoyetina, inducida por citoquinas, hiporeninemia, pérdida urinaria de eritropoyetina (en pacientes con proteinuria en rango nefrítico) glicosilación del receptor de eritropoyetina secundaria a la hiperglucemia. (80)

Un estudio realizado por Astor ha sugerido que el uso generalizado en la diabetes de los inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA), especialmente en pacientes con alto nivel de albúmina en orina o insuficiencia renal puede contribuir a una reducción en los niveles de hemoglobina. (82)

Los sujetos con anemia normocítica tienen un mayor riesgo de retinopatía y más a menudo presentan lesiones graves. Se ha sugerido que la hipoxia resultante de la anemia, pueden favorecer la liberación de un factor vasoproliferativo (factor I) y, por lo tanto, posiblemente mayor la tendencia a desarrollar retinopatía proliferativa al afectar la producción de factor de crecimiento derivado del endotelial vascular (VEGF) Debido a que el VEGF es un factor importante en la génesis de la retinopatía proliferativa y se secreta en respuesta a los estímulos de hipoxia, puede desencadenar la proliferación de los vasos de la retina.(83)

No hay evidencia clara sobre el efecto de la anemia en el riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes. Sin embargo, los pacientes diabéticos tienen una mayor carga de enfermedad cardiovascular al inicio de la diálisis. La Anemia se ha identificado como un factor importante en el desarrollo de la hipertrofia ventricular izquierda en pacientes con insuficiencia renal crónica. Los estudios pequeños sugieren que el control de la anemia puede inducir la regresión o prevenir el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda.

Además, el estudio PRAISE demostró que la utilidad de la corrección de la anemia significativamente mejora la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y puntuación de NYHA en pacientes diabéticos. (84)

2. JUSTIFICACIÓN

La medición de las concentraciones de glucosa en sangre mediante el uso de glucómetros portátiles, se usa ampliamente en pacientes con diabetes. En la gran mayoría de estos pacientes, las mediciones frecuentes de la glucosa en sangre se realizan mediante glucómetros portátiles, y esos valores se usan para determinar la dosis de insulina. (35)

La medición de glucosa mediante el uso de glucómetros tiene sus limitaciones. El margen de error en de los glucómetros en pacientes anémicos supera el 20 % excediendo lo permitido por la FDA. (8,9,10)

Esta falsa medición aumenta el riesgo hipoglucemia oculta en quienes se encuentran en tratamiento intensivo con insulina especialmente en aquellos que presentan anemia e insuficiencia renal. (68) El problema reside en que la mayoría de glucómetros están programados asumiendo un hematocrito normal. Las muestras de sangre capilar de los pacientes anémicos contienen menos glóbulos rojos y el porcentaje de concentración de glucosa es mayor pero erróneamente. (68,69)

Por lo tanto es necesario aclarar que tan exacto son los glucómetros en los pacientes diabéticos ya que nuestros hospitales se encuentran pacientes diabéticos con complicaciones crónicas, pie diabético, insuficiencia renal, sangrado digestivo, mal nutrido que predisponen a tener anemia. La fórmula de la corrección de la glucosa capilar por el hematocrito podría ser de mucha ayuda y nos permitirán tener una mejor perspectiva de la glucemia del paciente y así evitar hipoglucemia en los pacientes que reciben insulina. (35,68)

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Qué tan exacta es la medición de glucosa con glucómetros en pacientes diabéticos que tienen anemia?

¿Cuál es el nivel de error de la medición de glucosa con glucómetros dependiendo el grado de anemia?

¿Se puede disminuir el margen de error de la medición de glucosa con glucómetros usando una fórmula matemática para corregir el nivel de glucosa en pacientes diabéticos que tienen anemia?

4. OBJETIVOS

4.1.OBJETIVO GENERAL

Identificar la fiabilidad de la medición de glucosa con glucómetro en pacientes diabéticos con anemia y la corrección de la glucemia con una fórmula matemática hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés y Quito Ecuador

4.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a. Determinar los efectos del hematocrito en la medición de la glucosa medida con glucómetro (Xceed Abbott).
- b. Establecer si la anemia produce que se sobrestime o subestime los valores de glucemia
- c. Determinar si la corrección matemática de la glucosa en pacientes diabéticos disminuye el margen de error comparado con el estándar.

5. HIPÓTESIS

La glucemia medida por glucómetro en pacientes diabéticos anémicos tiene un margen de error amplio, que sobrestima el valor de la glucosa real, que se le puede disminuir usando una corrección matemática.

6. METODOLOGÍA

6.1.TIPO DE ESTUDIO

Se llevó a cabo un estudio de evaluación de pruebas diagnósticas en el que se validó un instrumento de medida utilizado en la cabecera del paciente. La población estuvo constituida por pacientes adultos de 15 años en adelante con diagnóstico confirmado de diabetes, que ya estaban siendo tratados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Enrique Garcés.

Cada paciente expresó su voluntad de participar mediante consentimiento informado aprobado por y Docencia del Hospital Enrique Garcés,

Para el control de glucosa en sangre entera se obtuvo del pulpejo del dedo se utilizaron agujas descartables y glucómetro tipo reflectómetro Xceed (Abbott) utilizando tiras reactivas de este instrumento.

La tira reactiva estudiada utiliza glucosa deshidrogenasa-pirroloquinolina quinona (GDH-PQQ). La glucosa presente en la muestra es determinada a través de un mecanismo que consiste en duplicar la cantidad de electrones en relación con la glucosa de la muestra, efecto que a su vez es medido por el analizador. (58)

El control se llevó a cabo con el paciente en ayunas. Se realizó en forma simultánea la toma de la sangre venosa, la cual se procesó en forma inmediata.

La medición de la glucemia de la sangre venosa se realizó en suero obtenido luego de la centrifugación de la misma y utilización de técnica de rutina para tal efecto. El reactivo usado, utiliza la reacción glucosa hexoquinasa.

Se seleccionaron a los pacientes que cumplan criterios de inclusión ser diagnosticado de diabetes y tener un hematocrito por debajo de 40%.

Se realizó la corrección matemática de la glucosa con el valor del hematocrito aplicando la siguiente fórmula: glucosa en el suero= $0,21(\text{glucosa en el glucometro}) \times \text{Logaritmo Natural } (3,32 \times \text{HTO}) - 11,39$ (68)

Las determinaciones se realizaron siempre por una misma persona, especialmente adiestrada, siguiendo las instrucciones dadas por los fabricantes. La validez se estudió verificando el grado de acuerdo entre las determinaciones obtenidas con los reflectómetros y las del laboratorio de referencia.

6.2.IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES

6.2.1. Variable independiente.

Niveles de glucosa medido con glucómetro.

6.2.2. Variable dependiente.

- Hematocrito

6.3.VARIABLES MODERADORAS.

- Edad.
- genero
- Instrucción
- Consumo de paracetamol.
- Consumo de vitamina c.
- Requiere oxigenoterapia.
- Insulionoterapia intensiva

6.4.FUENTE DE DATOS INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS

Se utilizara un formulario para la recolección de datos donde se recogerá los datos de los pacientes con los datos de laboratorio de hemoglobina y hematocrito y glucosa de laboratorio, medición de glucosa mediante glucómetro, datos de filiación antecedentes personales y el tratamiento utilizado actualmente.

6.5.PLAN DE ANÁLISIS

Se realizará un análisis de concordancia mediante Kappa de Cohen, regresión lineal Finalmente, se evaluará la concordancia respecto al valor de glucosa en suero que se usa como método de referencia mediante gráficos de Bland-Altman.

Para el cálculo de los diferentes indicadores se realizó un análisis de Turkey y fueron eliminados los valores aberrantes, cuyo número no supero en ningún caso el 10% de los datos analizados.

6.6. OPERACIONALIZACIÓN VARIABLES

Tabla 4: Operacionalización de variables

| Variable | Definición Conceptual | Definición Operacional | Dimensión | Tipo de Variable | Escala de Medición | Criterio de Medición | Indicador | Técnica o Instrumento |
|-------------|---|--|-----------|------------------|--------------------|---|------------|---|
| Glucemia | Concentración de glucosa en sangre | Determinación cuantitativa de la glucemia tomada de sangre capilar fresca de pulpejo de dedo | ----- | cuantitativa | Ordinal | < 60 mg/dl 60-90 mg/dl 90-120 mg/dl >120 mg/dl | mg/dl | glucómetro Glucómetro Xceed (Abbott) |
| Hematocrito | Porcentaje de glóbulos rojos o hemáties que hay en la sangre por unidad de volumen. | Determinación cuantitativa de la porcentual de la cantidad e hemáties en la sangre | ----- | cuantitativa | Porcentual | 35 % | porcentaje | centrifugación |

Elaborado por: Santiago Pacheco

6.7.UNIVERSO – MUESTRA:

Se tomó en cuenta la prevalencia de anemia en paciente diabéticos que es del 24 % para el cálculo de la muestra

Muestreo aleatorio simple (80)

$$n = \frac{Z^2 * p * q}{d^2}$$

$$z=1.96 \quad p=0.3 \quad q=0.7 \quad d= 0.07$$

$$n = \frac{1.96^2(0.23)(0.77)}{(0,0064)}$$

$$n= 106$$

6.8.INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS (ver anexo)

6.8.1. Plan de análisis de datos

Se evaluó la validez de la medición de glucosa y luego de la corrección matemática. . Comparadas con el gold estándar la glucemia medido por punción venosa. El análisis de concordancia entre los valores de ambos métodos de medición de glucosa, método de Bland y Altman.

El procesamiento y el análisis estadístico de los datos se llevaron a cabo con el programa SPSS versión 19 con licencia de la PUCE.

6.8.1.1.Aspectos Bioéticos

El presente estudio presentó mínimo ninguna riesgo para los participantes, debido a que los instrumentos para la recolección de son mínimamente invasivos, la toma de la muestra venosa y capilar. La autorización de su participación se la realizó por medio de una hoja de consentimiento informado, que se les proporcionó antes de la medición, se mantuvo la confidencialidad por medio y uso exclusivo del número de encuesta.

6.9.ASPECTOS ADMINISTRATIVOS:

6.9.1. RECURSOS HUMANOS

Para lograr el objetivo del estudio, se contara con.

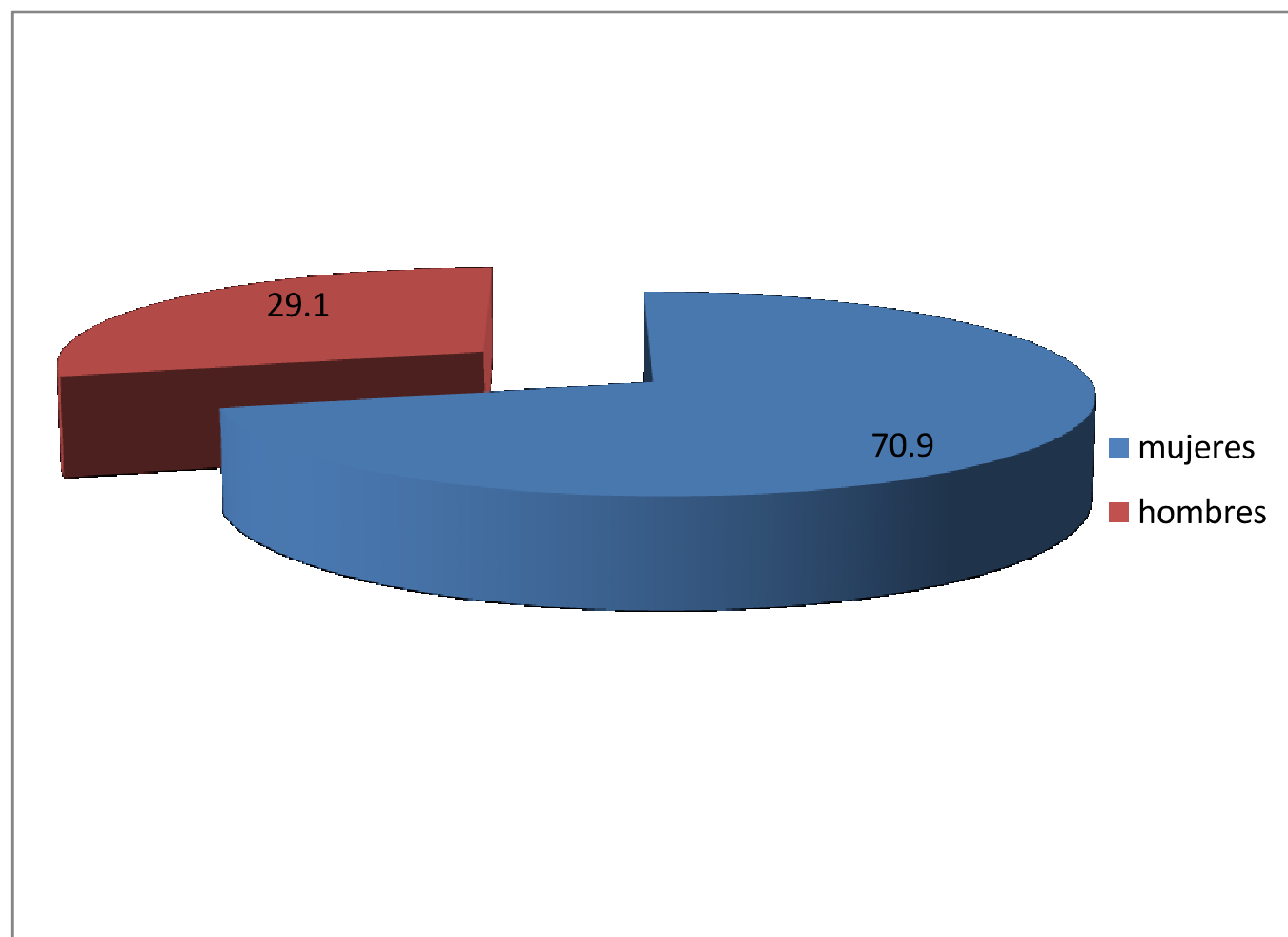
1. Personal que recogió las muestras, realizara la encuesta, y transportara las muestras (personal contratado 2 personas).
2. Laboratorio NETLAB de la ciudad de Quito recibirá y procesará las muestras de sangre venosa.

7. RESULTADOS

7.1.Descripción de la población

La población estudiada fue de 110 personas con diagnóstico de diabetes mellitus y anemia que cumplieron criterios de inclusión y de exclusión que se encontraban hospitalizados o que acudían a la consulta externa del hospital Enrique Garcés, de Quito Ecuador, de los cuales 70.9 % fueron mujeres y el 29.1 % son hombres. La edad promedio fue de 60 años (15 – 97) el 38.1% de personas tenían más 65 años y el 14 % son menores de 45 años. El 67 % de los pacientes son nacidos en Quito. El 80.9 % son casados, el 5.5 % son solteros, el 9.1 % son viudos, el 1.8 son divorciados, el 2.7 tiene unión libre

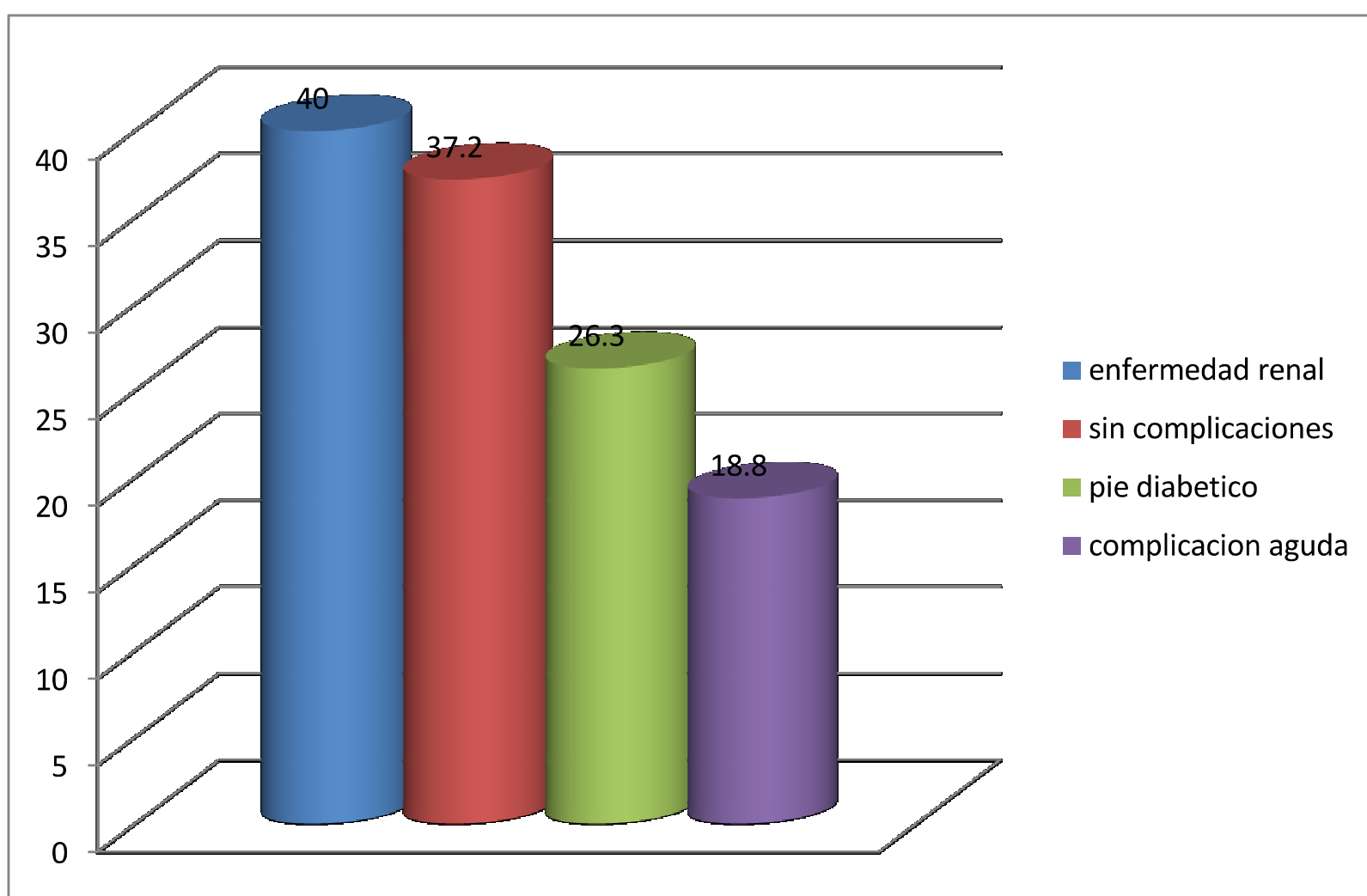
Gráfico 8. Distribución de la población por sexo. Validez del glucómetro, en diabéticos, con anemia, en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna, y en consulta externa del Hospital Enrique Garcés, Quito Ecuador 2012



Elaborado por: Santiago Pacheco

El tiempo de enfermedad en años promedio fue de 12 años y de reciente diagnóstico 2 años. El 40% de los pacientes tenía enfermedad renal ya establecida, el 26.3% presentaba pie diabético, el 18.8% ingreso con cuadro de descompensación aguda, el 37.2% fueron pacientes de consulta externa sin aparentes complicaciones derivadas de la diabetes.

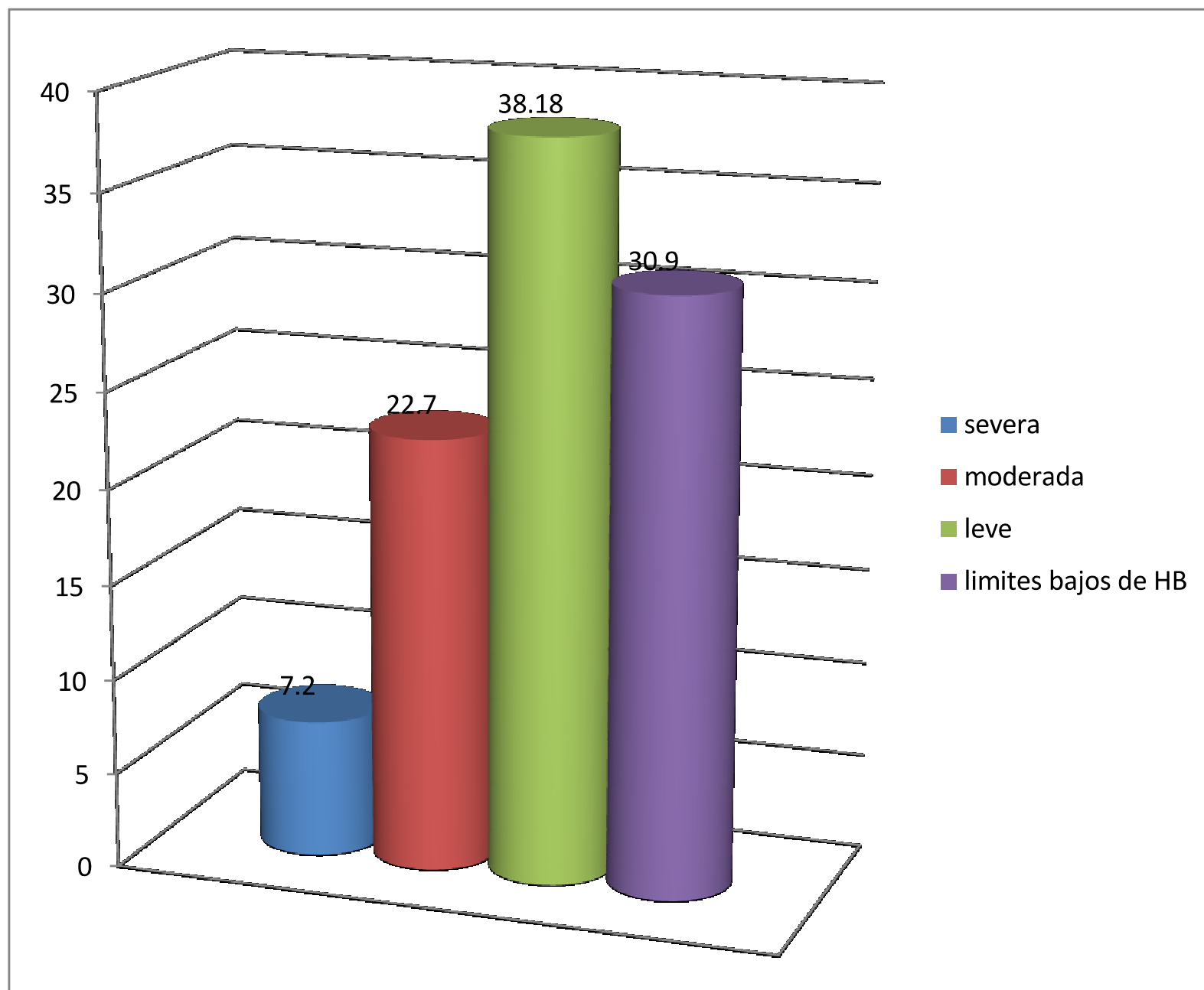
Gráfico 9. Complicaciones de la diabetes. Validez del glucómetro, en diabéticos, con anemia, en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna, y en consulta externa del Hospital Enrique Garcés, Quito Ecuador 2012



Elaborado por: Santiago Pacheco

De acuerdo a severidad de la anemia el 7.2 % tiene anemia severa, 22.7 % anemia moderada, el 38.18 % anemia leve y el 30.9 % está en límites bajos.

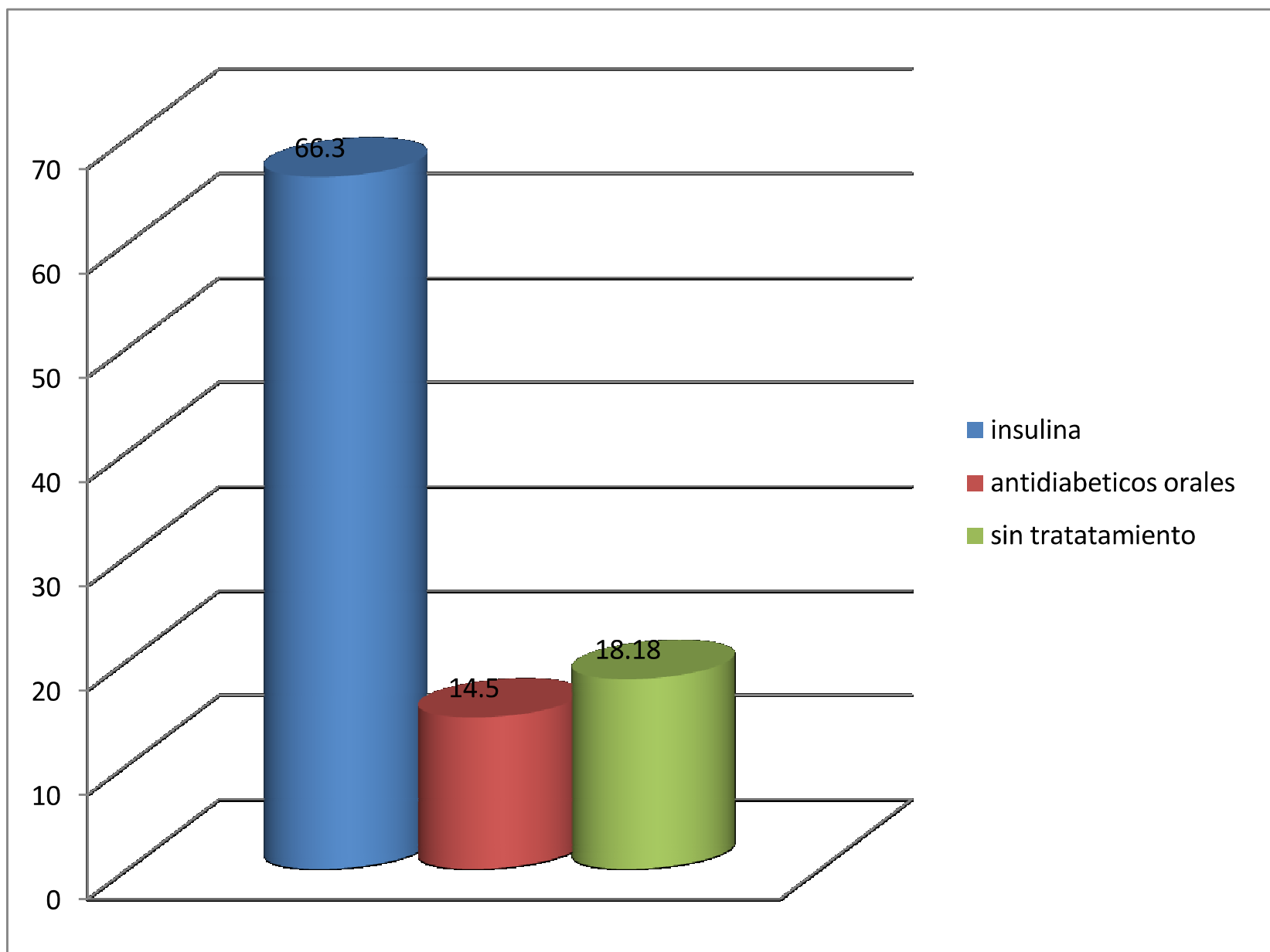
Gráfico 10. Severidad de la anemia. Validez del glucómetro, en diabéticos, con anemia, en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna, y en consulta externa del Hospital Enrique Garcés, Quito Ecuador 2012



Elaborado por: Santiago Pacheco

El tratamiento que recibían los pacientes el 66.3% recibían insulina 14.5 % recibían antidiabéticos orales y 18.18 % no reciben ningún tratamiento.

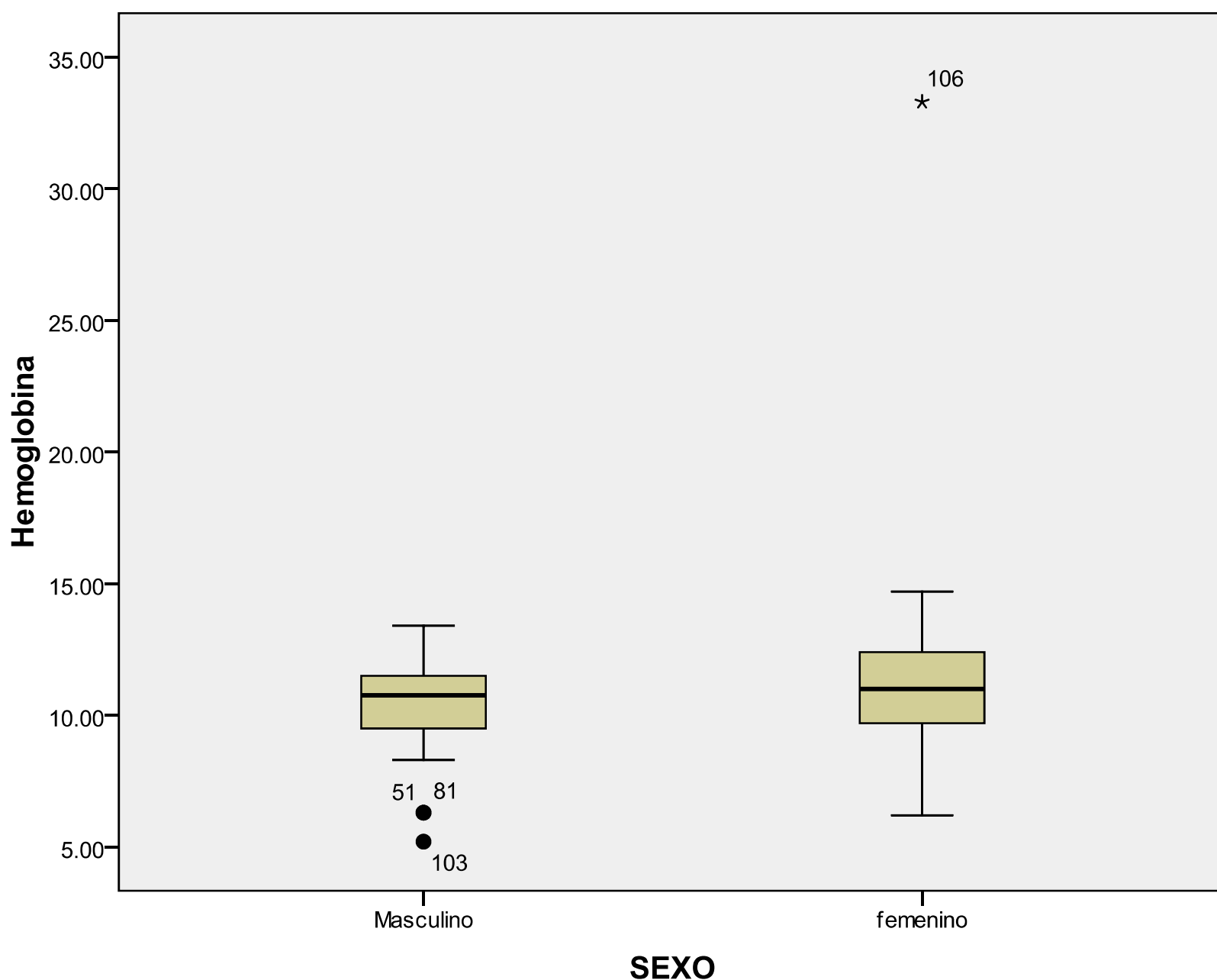
Gráfico 11 Tipo de tratamiento. Validez del glucómetro, en diabéticos, con anemia, en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna, y en consulta externa del Hospital Enrique Garcés, Quito Ecuador 2012



Elaborado por: Santiago Pacheco

Con respecto a la hemoglobina en los hombres tenemos que el promedio es de 10.41 la mediana 10.75 desviación estándar de 1.96, varianza 3.85, un valor mínimo de 5.2 y un máximo de 13.4. En el caso de las mujeres el promedio es de 11.21 la mediana 11 desviación estándar de 3.15, varianza 9.95, un valor mínimo de 6.2 y un máximo de 13.7.

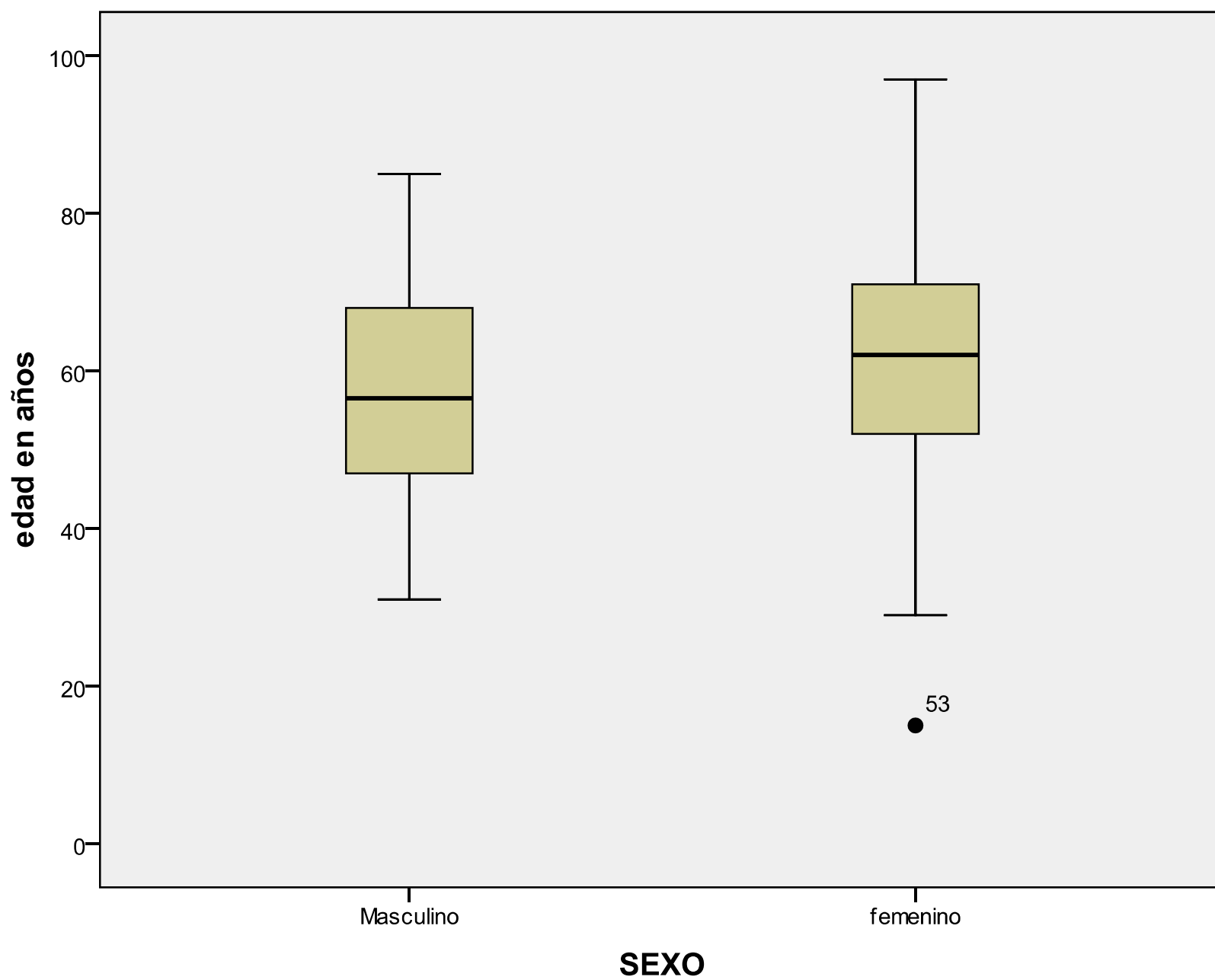
Gráfico 12: distribución de los valores de hemoglobina de acuerdo al sexo. Validez del glucómetro, en diabéticos, con anemia, en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna, y en consulta externa del Hospital Enrique Garcés, Quito Ecuador 2012



Elaborado por: Santiago Pacheco

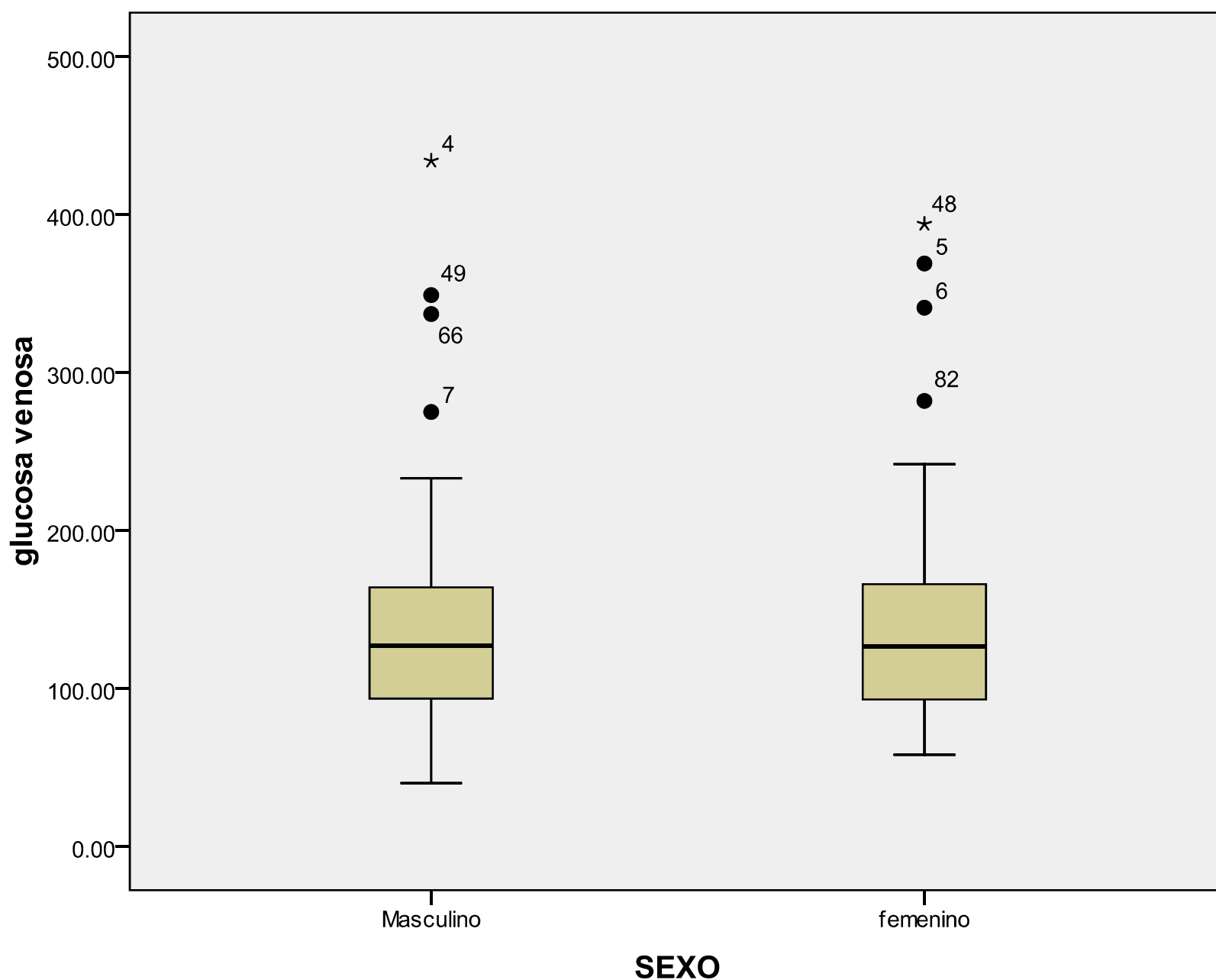
Con respecto a la edad en años en los hombres tenemos que el promedio es de 58.8 la mediana 56.5 desviación estándar de 14.4, un valor mínimo de 31 y un máximo de 85. En el caso de las mujeres el promedio es de 61 la mediana 62 desviación estándar de 14.4, un valor mínimo de 15 y un máximo de 97.

Gráfico 13: Distribución de la edad en años de acuerdo al sexo. Validez del glucómetro, en diabéticos, con anemia, en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna, y en consulta externa del Hospital Enrique Garcés, Quito Ecuador 2012



Elaborado por: Santiago Pacheco

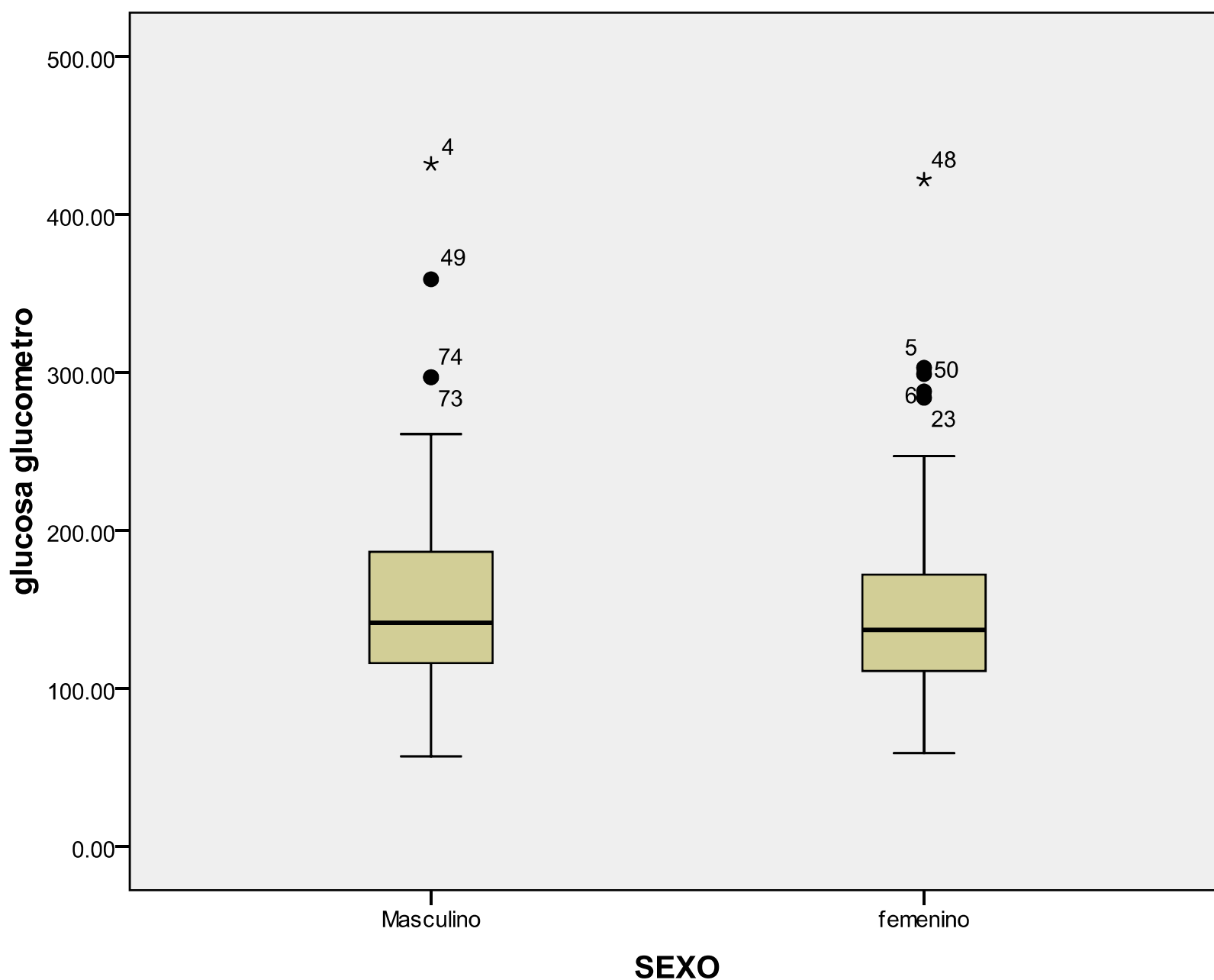
Gráfico 14: Distribución de los valores de glucosa venosa de acuerdo al sexo. Validez del glucómetro, en diabéticos, con anemia, en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna, y en consulta externa del Hospital Enrique Garcés, Quito Ecuador 2012



Elaborado por: Santiago Pacheco

Con respecto a la medición de la glucosa medición venosa en los hombres tenemos que el promedio es de 105.2 la mediana 127 desviación estándar de 88.9, un valor mínimo de 40 y un máximo de 434. En el caso de las mujeres el promedio es de 140 la mediana 126.5 desviación estándar de 62.2, un valor mínimo de 58 y un máximo de 394.

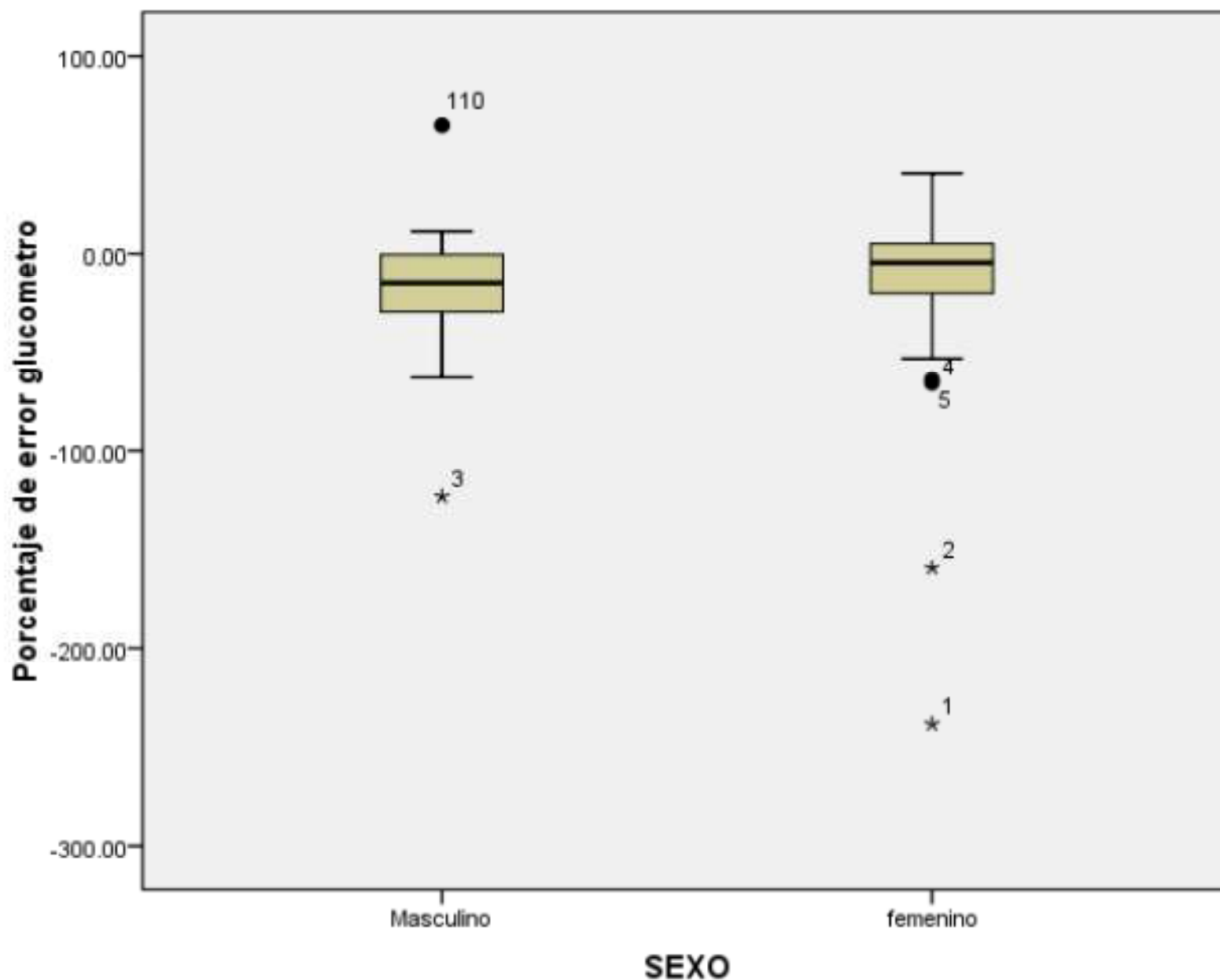
Gráfico 15: Distribución de los valores glucosa media por glucómetro de acuerdo al sexo. Validez del glucómetro, en diabéticos, con anemia, en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna, y en consulta externa del Hospital Enrique Garcés, Quito Ecuador 2012



Elaborado por: Santiago Pacheco

Con respecto a la medición de la glucosa por glucómetro en los hombres tenemos que el promedio es de 165.2 la mediana 141.4, desviación estándar de 83.7, un valor mínimo de 57 y un máximo de 432. En el caso de las mujeres el promedio es de 149 la mediana 137, desviación estándar de 61.22, un valor mínimo de 59 y un máximo de 422.

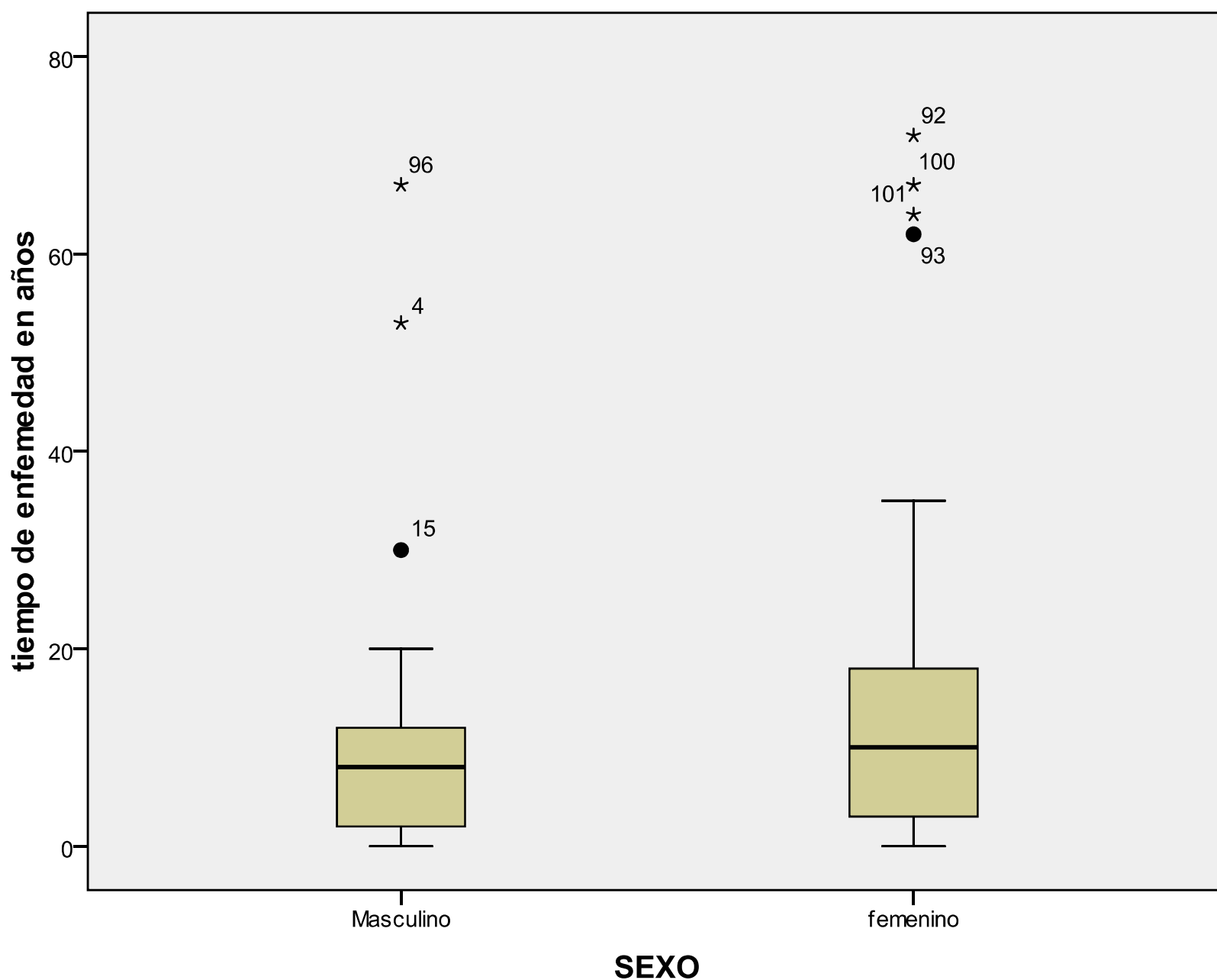
Gráfico 16: Distribución del porcentaje de error del glucómetro de acuerdo al sexo. Validez del glucómetro, en diabéticos, con anemia, en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna, y en consulta externa del Hospital Enrique Garcés, Quito Ecuador 2012



Elaborado por: Santiago Pacheco

Con respecto al porcentaje de error del glucómetro en los hombres tenemos que el promedio es de - 17.77 la mediana 14.93 desviación estándar de 29.96, un valor mínimo de -123.3 y un máximo de 64.9. En el caso de las mujeres el promedio es de 12.61 la mediana -4.46 desviación estándar de 37.35, un valor mínimo de -238.35 y un máximo de 40.7.

Gráfico 17: Distribución del tiempo de enfermedad de acuerdo al sexo. Validez del glucómetro, en diabéticos, con anemia, en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna, y en consulta externa del Hospital Enrique Garcés, Quito Ecuador 2012

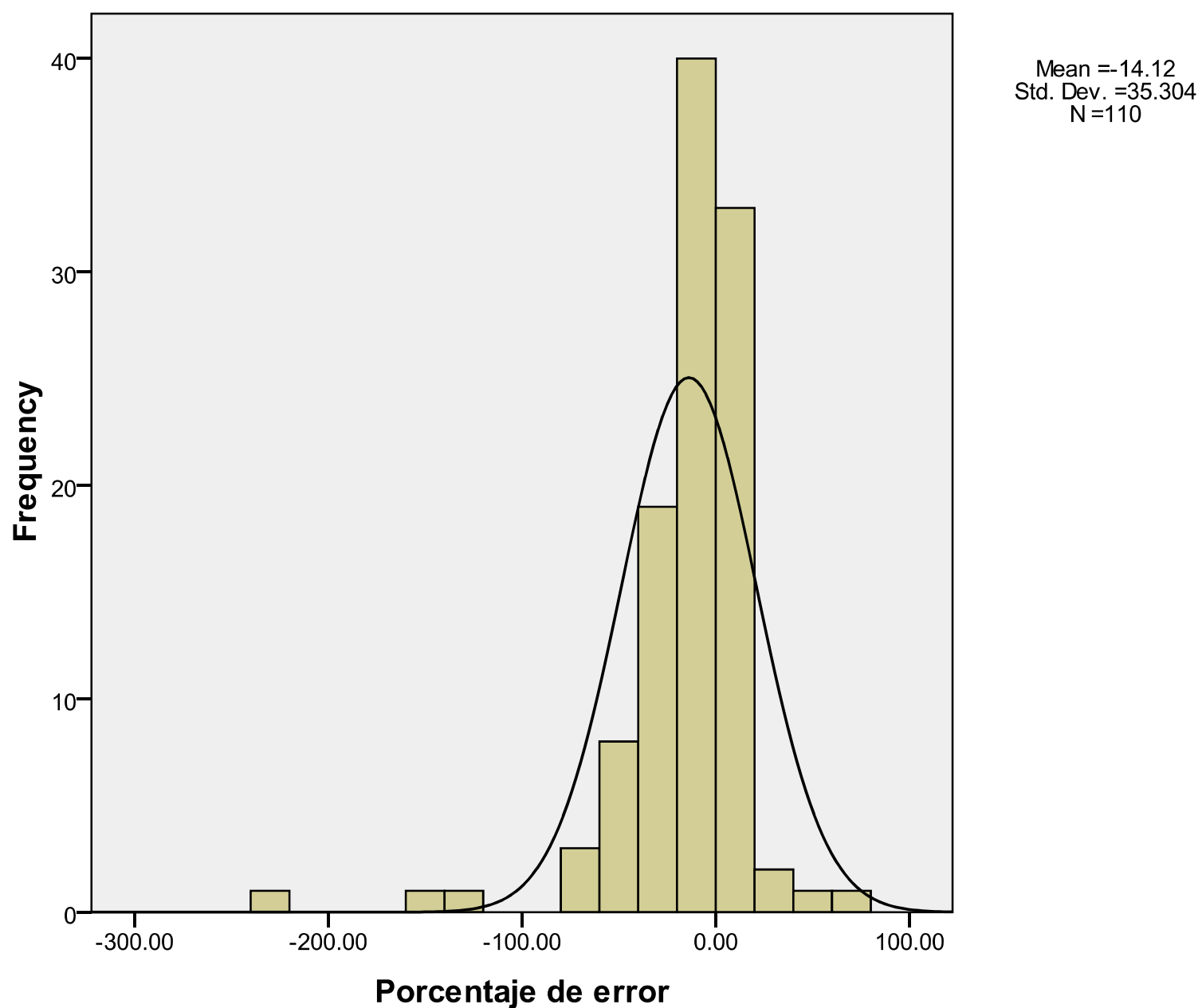


Elaborado por: Santiago Pacheco

Con respecto al tiempo de la enfermedad en años, en los hombres tenemos que el promedio es de 11.6 la mediana 8 desviación estándar de 14.7, un valor mínimo de 0 y un máximo de 67. En el caso de las mujeres el promedio es de 12.9 la mediana 10 desviación estándar de 15, un valor mínimo de 0 y un máximo de 72. Grafico 6

Con respecto al porcentaje de error del glucómetro el promedio es de - 14.9 la mediana 14.93 desviación estándar de 35.30, un valor mínimo de -238.36 y un máximo de 64.9. Ktosis 16.99 error estándar 0.457

Gráfico 18: distribución del porcentaje de error del glucómetro. Validez del glucómetro, en diabéticos, con anemia, en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna, y en consulta externa del Hospital Enrique Garcés, Quito Ecuador 2012



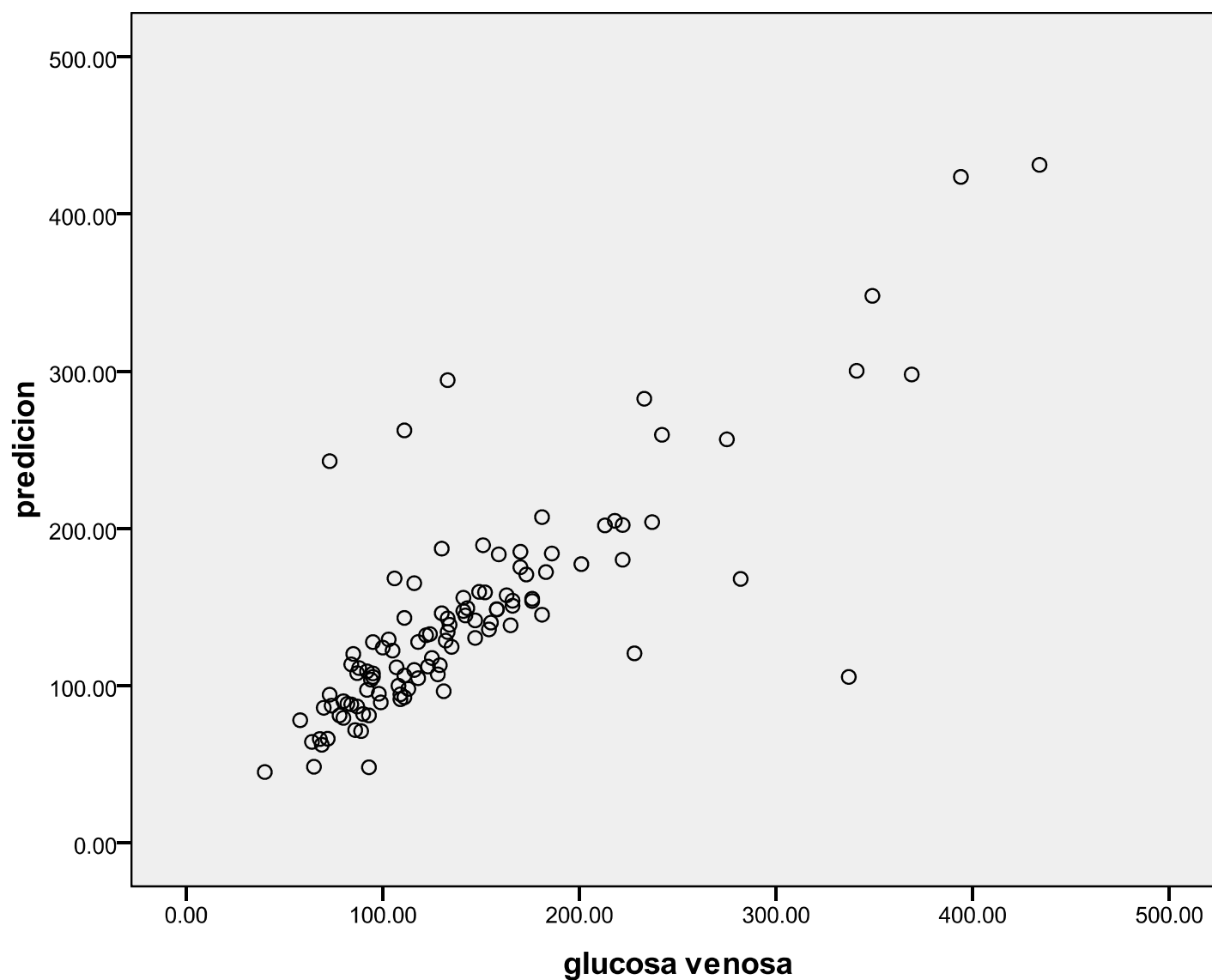
Elaborado por: Santiago Pacheco

Tabla 5: Valores de glucosa dependiendo de los rangos de glucemia. Validez del glucómetro, en diabéticos, con anemia, en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna, y en consulta externa del Hospital Enrique Garcés, Quito Ecuador 2012

| Valores de glucosa venosa | Menor a 110 | 110 -160 | Mayor 160 |
|---------------------------|-------------|----------|-----------|
| porcentaje | 38.18% | 34.5% | 27.2% |
| promedio | 86.16 | 133.26 | 235.1 |
| Porcentaje Error promedio | 21.8% | 16.62 % | 5.79 % |

Elaborado por: Santiago Pacheco

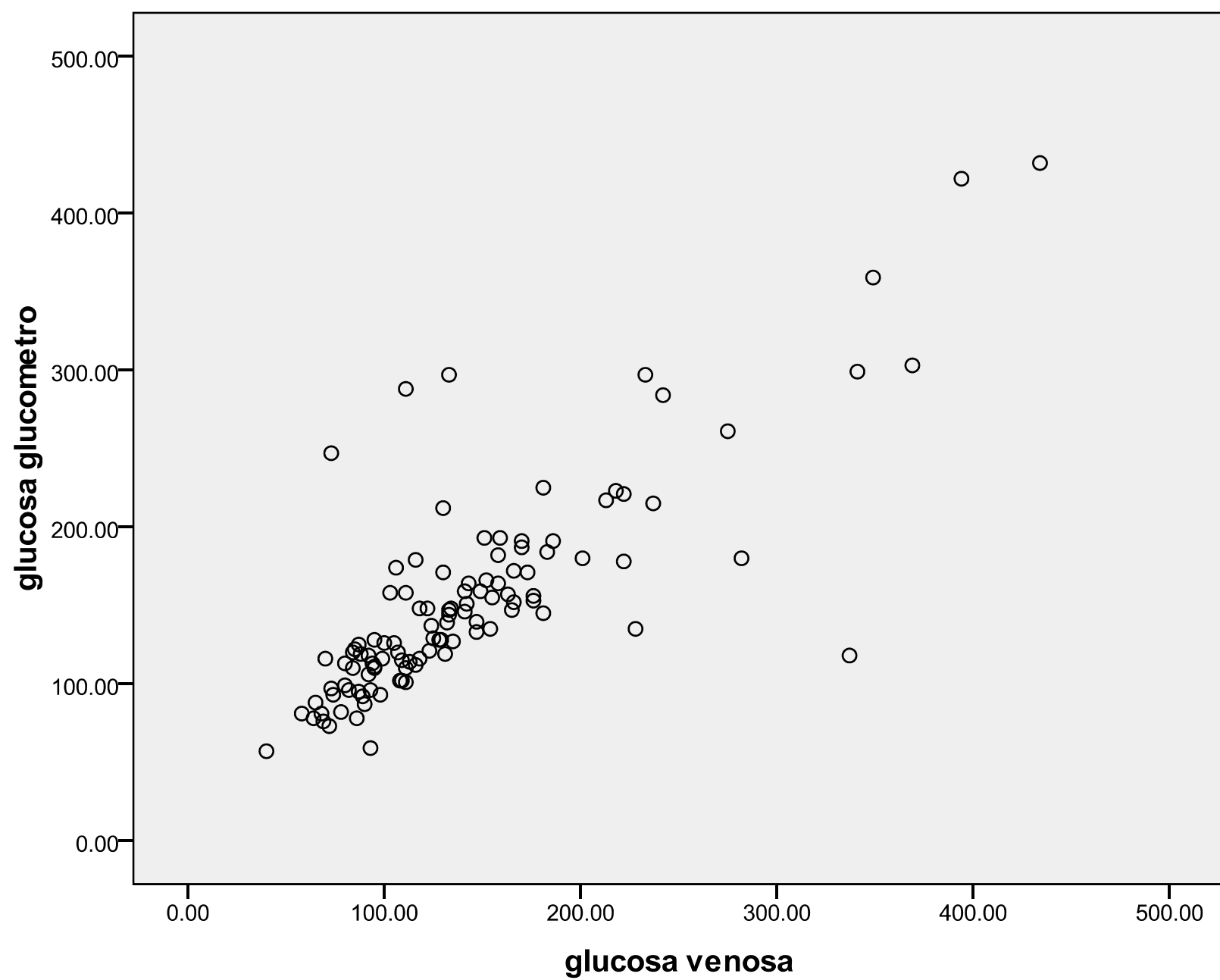
Gráfico 19: Correlación entre glucemia venosa y la predicción de acuerdo a la fórmula matemática. Validez del glucómetro, en diabéticos, con anemia, en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna, y en consulta externa del Hospital Enrique Garcés, Quito Ecuador 2012



Elaborado por: Santiago Pacheco

El coeficiente de correlación de Pesaron fue de 0.817, $p < 0.001$.

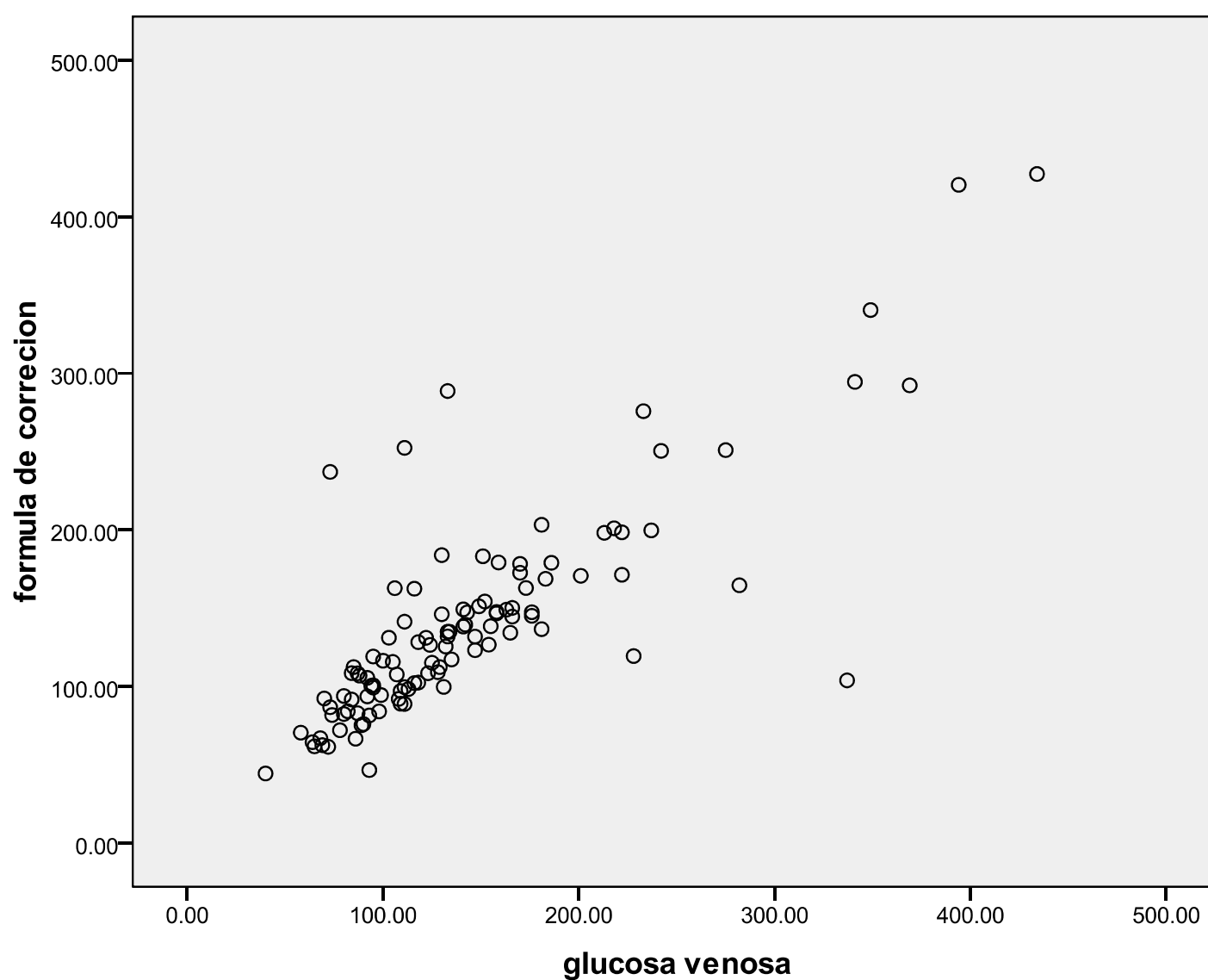
Gráfico 20: Correlación entre glucemia venosa y la medición de la glucosa por glucómetro. Validez del glucómetro, en diabéticos, con anemia, en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna, y en consulta externa del Hospital Enrique Garcés, Quito Ecuador 2012



Elaborado por: Santiago Pacheco

El coeficiente de correlación de Pearson fue de 0.808, $p < 0.001$

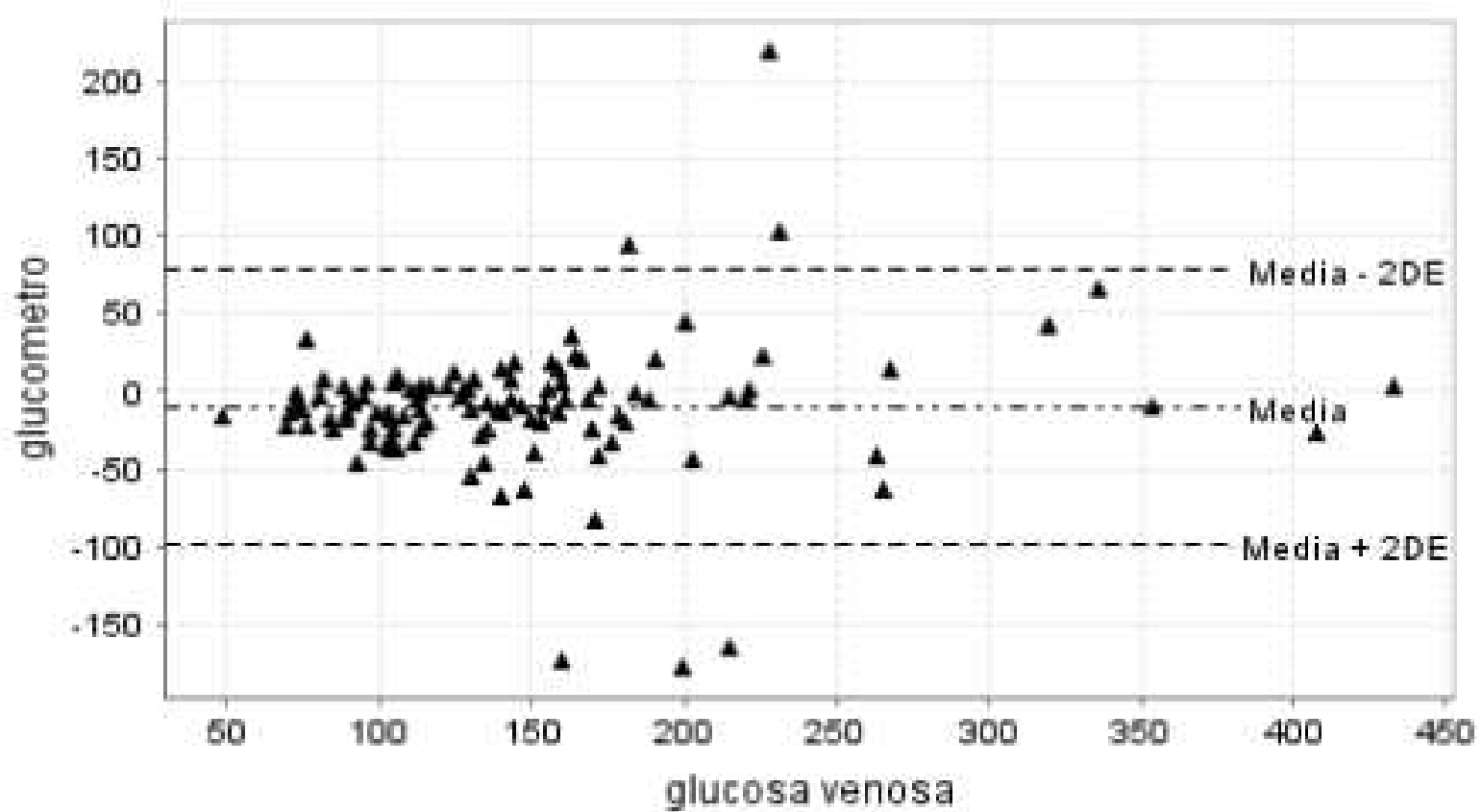
Gráfico 21: Correlación entre glucemia venosa y la predicción. De acuerdo a la fórmula matemática propuesta por Pidcoke H. Validez del glucómetro, en diabéticos, con anemia, en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna, y en consulta externa del Hospital Enrique Garcés, Quito Ecuador 2012



Elaborado por: Santiago Pacheco

El coeficiente de correlación de Pearson fue de 0.819, $p < 0.001$

Gráfico 22. Análisis de Bland-Altman entre la medición de la glucosa venosa y la del glucómetro. Validez del glucómetro, en diabéticos, con anemia, en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna, y en consulta externa del Hospital Enrique Garcés, Quito Ecuador 2012



Elaborado por: Santiago Pacheco

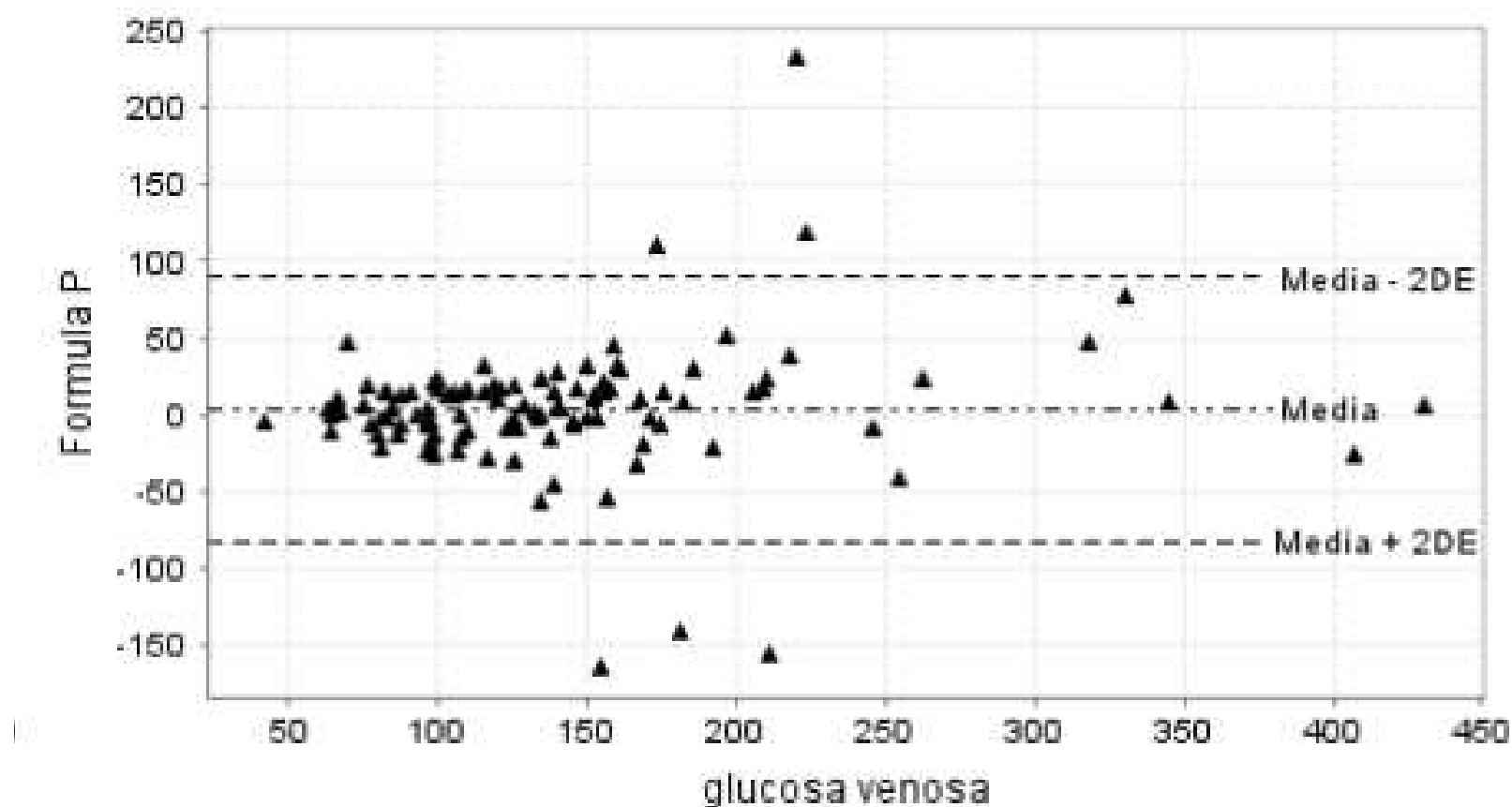
Tabla 6: Análisis de Band Altman

| | Valor | IC (95.0%) | |
|--------------------------|--------------|-------------------|----------|
| Media de las diferencias | -10.7048 | -19.0516 | -2.3580 |
| DE de las diferencias | 44.1692 | | |
| Media-2DE* | -99.0431 | -113.5002 | -84.5861 |
| Media+2DE* | 77.6335 | 63.1764 | 92.0906 |

Elaborado por: Santiago Pacheco

El análisis de Band Altman entre la medición de la glucosa venosa y la del glucómetro mostro una media de las diferencias 10.70 de los límites de acuerdo a dos desviaciones estándar fueron 99.04 y -77.63

Gráfico 23: Análisis Band Altman entre la medición de la glucosa venosa y la fórmula de corrección. Propuesta por Pidcoke H. Validez del glucómetro, en diabéticos, con anemia, en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna, y en consulta externa del Hospital Enrique Garcés, Quito Ecuador 2012.



Elaborado por: Santiago Pacheco

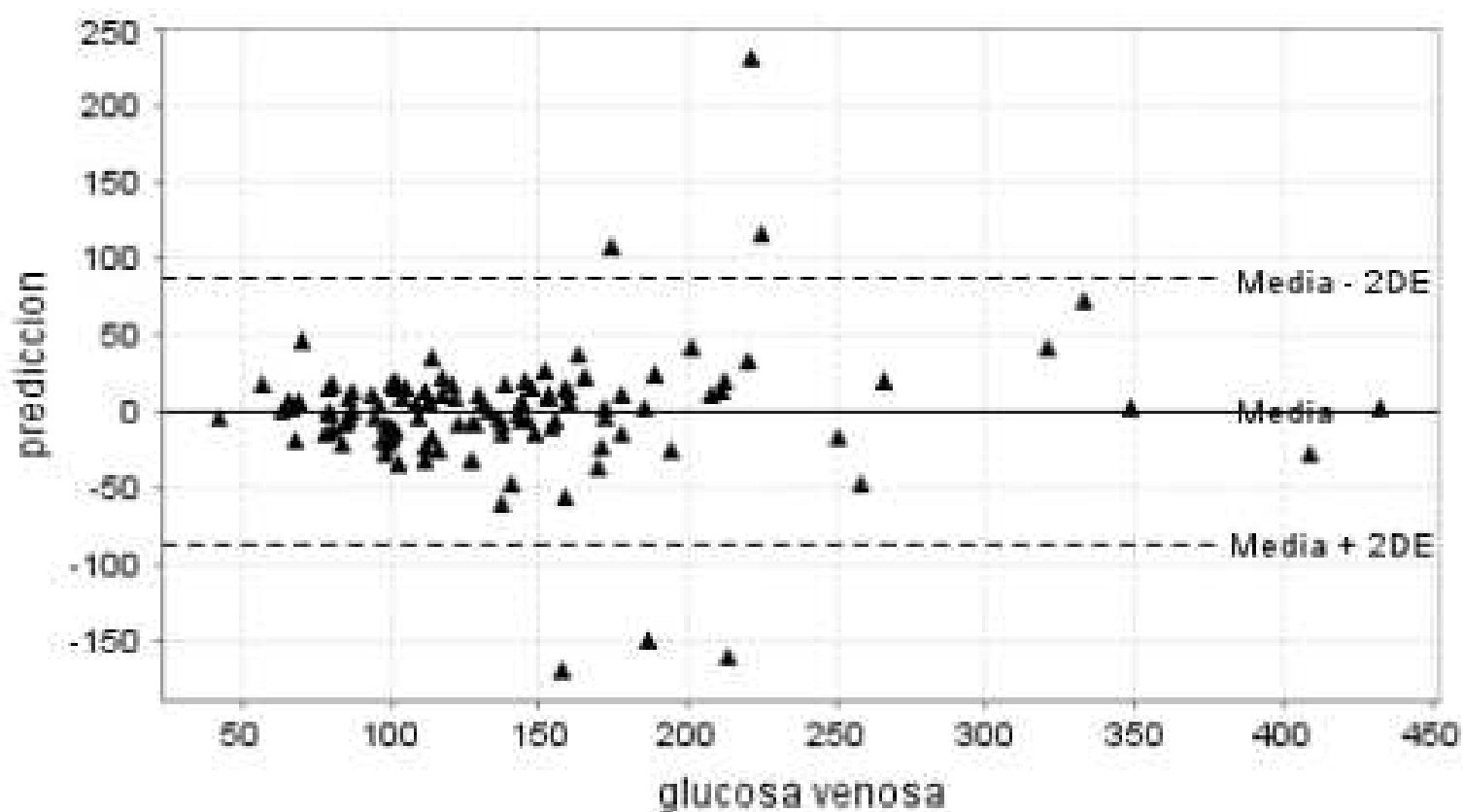
Tabla 7: El análisis de Band Altman

| | Valor | IC (95.0%) | |
|--------------------------|--------------|-------------------|----------|
| Media de las diferencias | 3.2428 | -4.8544 | 11.3399 |
| DE de las diferencias | 42.8482 | | |
| Media-2DE* | -82.4535 | -96.4782 | -68.4289 |
| Media+2DE* | 88.9391 | 74.9144 | 102.9638 |

Elaborado por: Santiago Pacheco

El análisis de Band Altman entre la medición de la glucosa venosa y la fórmula de corrección propuesta por Pidcoke mostro una media de las diferencias 3.24 de los límites de acuerdo a dos desviaciones estándar fueron 88.93 y -82.45.

Gráfico 24: Band Altman entre la medición de la glucosa venosa y la predicción propuesta en el estudio de acuerdo Fórmula obtenida por regresión simple. Validez del glucómetro, en diabéticos, con anemia, en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna, y en consulta externa del Hospital Enrique Garcés, Quito Ecuador 2012



Elaborado por: Santiago Pacheco

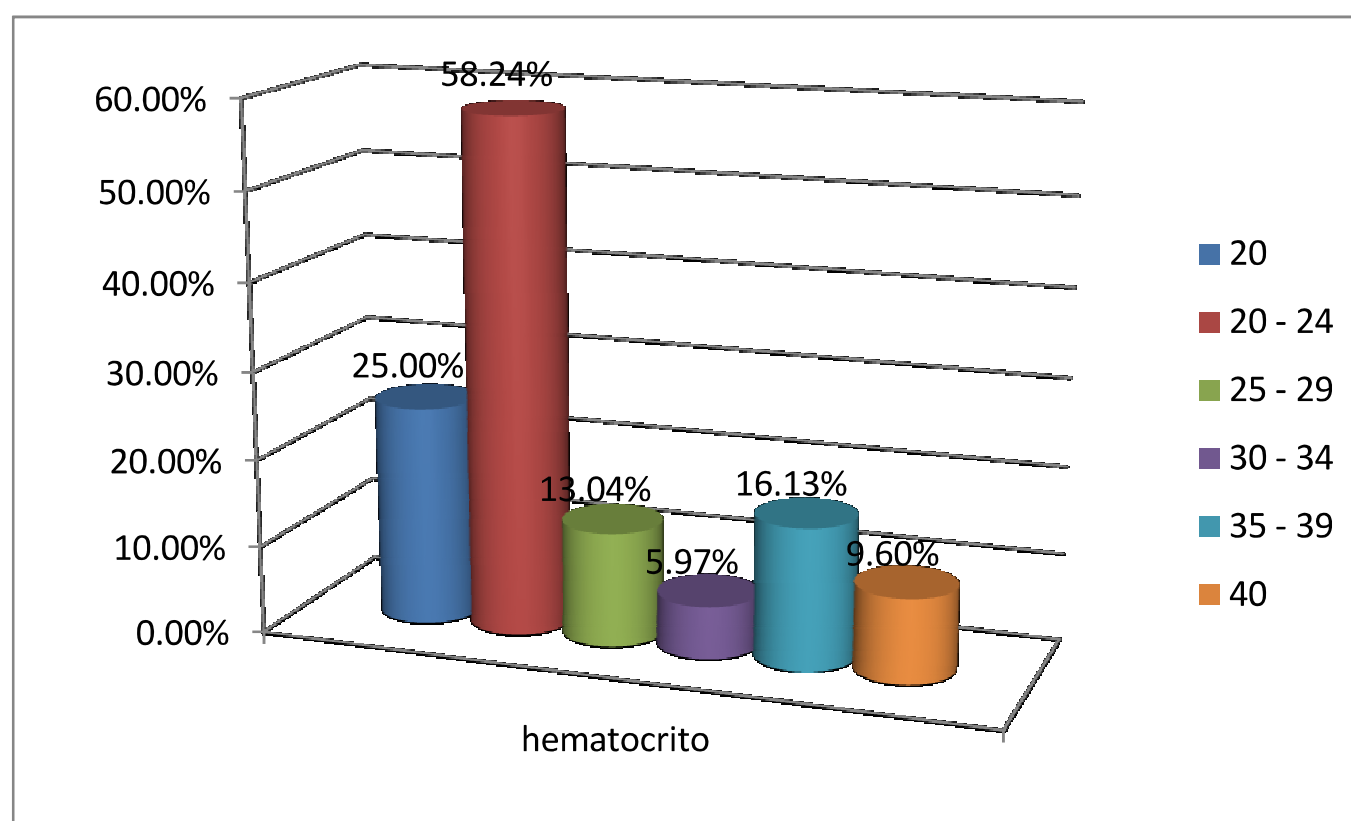
Tabla 8: El análisis de Band Altman entre la medición de la glucosa venosa y la predicción propuesta en el estudio de acuerdo fórmula obtenida por regresión simple

| | Valor | IC (95.0%) | |
|--------------------------|----------|------------|----------|
| Media de las diferencias | -0.5263 | -8.7127 | 7.6601 |
| DE de las diferencias | 43.3205 | | |
| Media-2DE* | -87.1673 | -101.3466 | -72.9880 |
| Media+2DE* | 86.1147 | 71.9354 | 100.2940 |

Elaborado por: Santiago Pacheco

El análisis de Band Altman entre la medición de la glucosa venosa y la predicción propuesta en el estudio de acuerdo fórmula obtenida por regresión simple mostro una media de las diferencias 0.52 de los límites de acuerdo a dos desviaciones estándar fueron 86.11 y -87.16

Gráfico 25: Relación del hematocrito con el porcentaje de error de la medición de glucosa realizado por el glucómetro. Validez del glucómetro, en diabéticos, con anemia, en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna, y en consulta externa del Hospital Enrique Garcés, Quito Ecuador 2012



Elaborado por: Santiago Pacheco

El gráfico 25 muestra el efecto del hematocrito en las medidas de glucosa. En los niveles de hematocrito de 20 – 24 % el error en la medición de la glucosa realizado por glucómetro fue el más alto en el 58.24 %.

El porcentaje de error del glucómetro de acuerdo al nivel de hematocrito el valor promedio fue mayor del 5% en todos los niveles.

Ecuación de regresión lineal múltiple.

Para analizar como la variable hematocrito influye en la predicción de la glucosa a partir de glucosa medida por glucómetro, se calculó una ecuación de regresión lineal

múltiple de dichas variables. Se obtuvo la siguiente ecuación lineal (70). Con un coeficiente de determinación de $r^2=0.668$

$$Y = (\text{Hematocrito} \times 1.71) + (\text{glucotest} \times 1.003) - 66.969$$

Tabla 9: Análisis de la regresión lineal en la que se muestran los coeficientes B y las constantes con sus errores típicos y el intervalo de confianza al 95 %. Validez del glucómetro, en diabéticos, con anemia, en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna, y en consulta externa del Hospital Enrique Garcés, Quito Ecuador 2012

| Modelo | Coeficientes no estandarizados | | Coeficientes estandarizados | t | Sig. | Intervalo de confianza para B al 95% | |
|--------------------|--------------------------------|--------------|-----------------------------|--------|------|--------------------------------------|---------|
| | B | Error típico | Beta | | | Mínimo | Máximo |
| Constante | -66.969 | 14.235 | | -4.704 | .000 | -95.218 | -38.719 |
| Hematocrito | 1.711 | .409 | .123 | 4.186 | .000 | .900 | 2.522 |
| glucosa glucometro | 1.003 | .031 | .942 | 32.030 | .000 | .941 | 1.065 |

Variable dependiente : glucosa venosa

Elaborado por: Santiago Pacheco

Tabla 10: Promedio de valores hemoglobina, hematocrito, glucosa venosa, glucosa por glucómetro Corrección matemática predicción, Corrección matemática Pidcoke. De acuerdo a grupo etario. Validez del glucómetro, en diabéticos, con anemia, en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna, y en consulta externa del Hospital Enrique Garcés, Quito Ecuador 2012

| Edad | HB | HTO | Glucosa venosa | Glucosa por glucómetro | Corrección matemática predicción | Corrección matemática Pidcoke |
|---------|------|-------|----------------|------------------------|----------------------------------|-------------------------------|
| 15 - 30 | 11.5 | 35.5 | 237.5 | 238.5 | 232.98 | 227.52 |
| 31 - 40 | 10.8 | 33.8 | 118.25 | 124.5 | 115.73 | 111.72 |
| 41 - 50 | 10.3 | 32.02 | 128.13 | 144.5 | 132.86 | 129.61 |
| 51 - 60 | 10.9 | 34.4 | 159.62 | 166.58 | 159.10 | 296.09 |
| 61 - 70 | 11.2 | 32.1 | 133.21 | 151.21 | 139.7 | 135.91 |
| 71 - 80 | 11.0 | 33.2 | 145.2 | 150.94 | 141.70 | 146.3 |
| 3 | | | | | | |
| 80 | 10.1 | 32.1 | 140 | 149.7 | 137.23 | 129.54 |

Elaborado por: Santiago Pacheco

Se evaluó la sensibilidad y la especificidad del glucómetro, y la corrección con la fórmula matemática de Pidcoke y la fórmula planteada realizada mediante regresión lineal para determinar hipoglucemia encontrándose los siguientes valores.

Tabla 11. Sensibilidad y la especificidad del glucómetro, y la corrección con la fórmula matemática de Pidcocke y la fórmula de predicción. Validez del glucómetro, en diabéticos, con anemia, en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna, y en consulta externa del Hospital Enrique Garcés, Quito Ecuador 2012

| | Glucómetro | Fórmula de corrección de Pidcocke | Fórmula de corrección de Predicción |
|----------------------------------|-------------------|--|--|
| Sensibilidad | 9.09 % | 81.82 % | 70 % |
| Especificidad | 98.99 % | 99 % | 98 % |
| Valor predictivo positivo | 50 % | 90 % | 77.78% |
| Valor predictivo negativo | 90.74% | 98 % | 97.03% |
| Likelihood ratio test + | 9.0 | 36 | 31.5 |
| Likelihood ratio test - | 0.92 | 0.28 | 0.37 |

Elaborado por: Santiago Pacheco

8. DISCUSIÓN

El monitoreo de la glucosa en sangre, en la cabecera del paciente con el uso de glucómetros es una parte integral de la atención del paciente diabético, hospitalizado y para el automonitoreo, pero suele tener errores significativos y que a menudo no son tomados en cuenta por el personal sanitario y los pacientes. Factores endógenos y exógenos afectan la exactitud del glucómetro. Factores endógenos fisiológicos incluyen: al hematocrito, PO₂, pH, la temperatura la tensión arterial.(6,35,62)

La cantidad de células rojas de la sangre con respecto al plasma tiene un efecto inverso sobre la medición glucosa, los mecanismos que causan este efecto puede estar relacionados con la difusión o de naturaleza mecánica, por lo tanto en la anemia la muestra tiene mayor cantidad de porcentaje agua y puede causar mayor difusión de la glucosa hacia el biosensor, lo que conduce a lecturas más altas en el glucómetro. (6) En cambio niveles altos de hematocrito pueden dar valores de lectura más bajos, como ocurre en los neonatos y que pueden ser catalogados como hipoglucemia erróneamente.(67)

El presente estudio se realizó en pacientes anémicos. Se tomó en cuenta como punto de corte una hematocrito menor de 40% ya que para la altura de Quito Ecuador 2800 metros sobre el nivel del mar se toma como referencia el estudio de Madero 1999 y el valor de anemia es de 12.8 g/dl en mujeres 13.3 g/dl en hombres.(75)

La mayoría de pacientes tenían anemia leve. En los hombres se evidencio niveles menores de hemoglobina. De acuerdo a la edad los niveles más bajos de hemoglobina se encontraron en las personas mayores de 80 años, coincidiendo con el estudio de Thomas

realizado en pacientes geriátricos donde se evidencia que mientras más avanzada la edad mayor severidad de la anemia.(87)

La enfermedad renal establecida fue la primera etología de la anemia en el 40 % de los paciente, que es similar a los descrito en el estudio de Thomas donde la enfermedad renal se presentó en el 30 % (12).

Al realizar la prueba de concordancia de dos variables cuantitativas por el método de Bland-Altman el glucómetro proporciona valores de glucosa medidos en sangre capilar más altos que la glucosa plasmática de sangre venosa, con una diferencia media de 10.70 ml/dl; los límites de concordancia indican que los valores del glucómetro están entre 99.04 ml/dl por encima de la glucosa venosa y 77.63 ml/dl por debajo. (88) Pese a que la correlación entre las dos medidas es alta con un coeficiente de correlación de Pearson de 0,808. Tales diferencias no son clínicamente aceptables como para considerar equivalentes los dos instrumentos y además están fuera de los rangos propuestos por la FDA CLSI ISO.(42-44)

El error del glucómetro dependiente del hematocrito parecer ser extremadamente heterogéneo e impredecible con diferencias de hasta el 40%.

En el estudio se evidenció que los valores de glucemia no son proporcionales al valor de hematocrito y el error es más amplio cuando del hematocrito es de un intervalo 20 a 24 % y no con el valor más bajo de hematocrito, debido a que la muestra es más heterogénea si comparamos con el estudio realizado por Pidcoke en la UCI en paciente quemados que tenían anemia él se observa que el error es proporcional mientras disminuye el hematocrito. (68)

Estos hallazgos tienen implicaciones clínicas importantes, tanto para la toma de decisiones clínicas y el manejo terapéutico, especialmente en sujetos que se caracterizan por valores de hematocrito anormalmente bajos.

Se demostró que el error del glucómetro es más amplio con valores bajo los límites de la normalidad de la glucosa, por lo tanto tienen más riesgo de hipoglucemia. En el caso de los pacientes se presentó en 11 de los pacientes en la medición de la glucosa venosa mientras que el glucómetro solo presentó en 2 pacientes.

Las consecuencias de la hipoglucemia son graves en especial la encefalopatía, además ha surgido evidencia alrededor de los serios riesgos de hipoglucemia crónica. En numerosos estudios con pacientes hospitalizados y ambulatorios, la hipoglucemia grave se asoció con aumento de la mortalidad. Estudios epidemiológicos demuestran que la hipoglucemia crónica aumenta eventos cardiovasculares. Estudios pequeños demuestran que la hipoglucemia produce alteraciones en EKG como alteración en el QT y arritmias. También se ha relacionado que la hipoglucemia aumenta el riesgo de demencia y alteraciones cognitivas. (89)

Se evidencio que el glucómetro tiene baja sensibilidad para la detección de hipoglucemia, con el uso de las formulas de corrección en la medición de hipoglucemia mejoro la sensibilidad, especificidad y el valor predictivo positivo.

Se elaboró una fórmula de predicción matemática, para disminuir el error del glucómetro dependiendo del hematocrito se utilizó el modelo de realizo una regresión lineal simple.
$$\text{Glucosa venosa} = (\text{Hematocrito} \times 1.71) + (\text{glucotest} \times 1.003) - 66.969$$
 El coeficiente de determinación fue de del 0.668 que es inferior a la reportado por el estudio de Pidcoke

que es de 0.97 ya que el estudio presenta una muestra más homogénea, y niveles más bajos de hematocrito. Glucosa en el suero= $0,21(\text{glucosa en el glucómetro}) \times \text{LN}(\text{Logaritmo neperiano}) (3,32 \times \text{HTO}) - 11,39$. (68) Pero esta fórmula es más compleja que utiliza logaritmo natural y difícil de aplicar en la práctica diaria. Al realizar la prueba de concordancia entre la fórmula de predicción y la glucosa venosa por el método de Bland-Altman, la diferencia media de 0.52 ml/dl; los límites de concordancia indican que los valores del glucómetro están entre 86.11 ml/dl por encima de la glucosa venosa y 87.16 ml/dl por debajo.

Lo que podría representar que la fórmula de predicción planteada de acuerdo al método de Bland-Altman tendría mejor concordancia con la glucosa venosa.

Cuando se usan para la dosificación de la insulina, la calidad analítica debe ser mucho mejor que si se usan para la vigilancia de los pacientes con diabetes tipo 2 que no usan insulina, donde el propósito principal no es enfocarse en el control glucémico inmediato.

9. CONCLUSIONES

Los glucómetros son dispositivos usados ampliamente para el control de la glucosa en el en los pacientes hospitalizados, presentan limitaciones y errores analíticos.

La anemia causa alteración en la medición de la glucosa realizada por glucómetros, el error es en promedio es de 14.9 que supera los rangos establecidos por los organismos de control con la FDA, ISO.

En los valores de glucosa por debajo de 110 el porcentaje de error es el más alto 21.8 %.

En los pacientes anémicos el glucómetro no es útil para discriminar correctamente la hipoglucemia.

La fórmula de corrección del error del glucómetro de acuerdo al hematocrito mejora el error y existe buena correlación comparado con en la glucosa venosa.

En la valoración de hipoglucemia con glucómetro tiene baja sensibilidad, que puede ser mejorada con el uso de fórmula matemática de acuerdo el hematocrito.

10. RECOMENDACIONES

El glucómetro en pacientes anémicos presenta un grado de inexactitud que puede considerarse como clínicamente inaceptable, por lo que deberían ser empleados con cautela y siendo conscientes de sus limitaciones en el control y seguimiento de los pacientes diabéticos.

Se sugiere establecer normas para el uso adecuado del glucómetro en hospitalización, usando las formulas de corrección matemática.

No utilizar el glucómetro para automonitoreo en a los pacientes anémicos

Realizar una prueba con el glucómetro, al mismo tiempo como una glucemia laboratorio para comparar y validar los resultados.

Realizar una verificación de control de calidad para cada medidor de glucosa en sangre al inicio de cada turno.

Considerar la posibilidad de una política hospitalaria que en situaciones en que el paciente requiera que los resultados de glucosa en el laboratorio deben ser completados y disponibles en un plazo clínicamente razonable, preferiblemente entre 30 minutos y no más de 1 hora.

Utilizar equipos de monitoreo continuo de glucosa en paciente críticamente enfermos, y difícil control de la glucemia

Sería conveniente realizar nuevos estudios que confirmen estos hallazgos en otras poblaciones, especialmente, en pacientes con hipoglucemia.

11. LIMITACIONES

No se discriminó a pacientes con enfermedades graves y que estuvieron utilizando varios medicamentos.

No se tomarón en cuenta variables como el estado de oxigenación de los pacientes, bilirrubinas.

No se estudió que clase anemia presentarón los pacientes de acuerdo la los índices hematimétricos.

Solo se valoró un tipo de glucómetro, no se compararon con otras marcas de glucómetros.

No se pudo realizar concomitante la medición de creatinina para determinar la presencia de enfermedad renal.

Se realizo una sola medición de glucosa, se requiere tomar mas muestras en diferentes horas del día.

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Nichols J. Laboratory Medicine Practice Guidelines: Evidence-Based Practice for Point of Care Testing. National Academy of Clinical Biochemistry, 2006
2. Scott MG: Glucose meters: need for greater accuracy (lab perspective). Presentation at the American Diabetes Association/American Association for Clinical Chemistry Symposium, “Point-of-Care Devices for Glucose and HbA1C: Are They Up to the Task?” presented at the American Diabetes Association’s 70th Scientific Sessions, Orlando, Fla., 28 June 2010
3. International Standardization Organization: ISO/FDIS 15197:2003(E). Requirements for In Vitro Blood Glucose Monitoring Systems for Self-Testing in Managing Diabetes Mellitus. U.S. Technical Advisory Group for ISO/TC212. Administered by NCCLS. Wayne, PA: Global Consensus
4. Klonoff D. The Food and Drug Administration Is Now Preparing to Establish Tighter Performance Requirements for Blood Glucose Monitors. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2010;4(3):499-504
5. Freckmann G, Baumstark A, Jendrike N, Zschornack E, Kocher S, Tshiananga J, Heister F, Haug C: System accuracy evaluation of 27 blood glucose monitoring systems according to DIN EN ISO 15197. *Diabetes Technol Ther* 12:221–231, 2010.
6. Wahl H. How accurately do we measure blood glucose levels in intensive care unit (ICU) patients? *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2009;23 387–400
7. Approved IFCC Recommendation on Reporting Results for Blood Glucose. *Clinical Chemistry*. 2005;51:91573–1576 (2005)
8. Kiechle, Blood Glucose: Measurement in the Point-of-Care Setting. *Laboratory Medicine*. 2010; 31(5):276-282.

9. Lyon M. Estimates of Total Analytical Error in Consumer and Hospital Glucose Meters Contributed by Hematocrit, Maltose, and Ascorbate.
10. Tang Z. Effects of Different Hematocrit Levels on Glucose Measurements With Handheld Meters for Point-of-Care Testing. *Arch Pathol Lab Med.* 2000;124:1135–1140
11. Thomas M. Unrecognized Anemia in Patients With Diabetes. *Diabetes Care* 26:1164–1169, 2003
12. Heather F. Anemia causes hypoglycemia in intensive care unit patients due to error in single-channel glucometers: Methods of reducing patient risk. *Crit Care Med* 2010; 38:471–476.
13. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15:539.
14. ADA Workgroup on Hypoglycemia. Defining and Reporting Hypoglycemia in Diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:(5) 1245-1249
15. American Diabetes Association, Standards of Medical Care in Diabetes 2013. *Diabetes Care* 2013; 36. suppl. 1: 12-63.
16. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010; 87:4-14.
17. American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Care.* 2000; 23:381-389.
18. Mayer-Davis EJ. Type 2 diabetes in youth: epidemiology and current research toward prevention and treatment. *J Am Diet Assoc.* 2008; 108(4suppl 1):S45-S51.
19. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, et al. Prevalence of high body mass index in US children and adolescents, 2007-2008. *JAMA.*2010; 303:242-249.

20. Rueda C. Epidemia de sobrepeso en Latinoamérica y el Craibe Internatinal Journal Cardiolology. 2007
21. King H, Aubert RE, Herman WH. Global Burden of Diabetes, 1995-2025. *Diabetes Care* 1998; 21:1414-1431.
22. Escobedo J., Buitrón L, Velasco M, Ramirez, R. High prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in urban Latin America: the CARMELA Study. *Diabet. Med.* 26, 864–871 (2009)
23. Aguilar E Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Estadísticas Vitales - Ecuador 1987– 2008. Quito: INEC, 2009.
24. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010; 33(Suppl. 1):S62–S69.
25. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2009;32: 1327–1334
26. Zachary T. American College of Endocrinology Pre-Diabetes Consensus Conference: *Diabetes Care*. 2008 October; 31(10): 2062–2069.
27. American Diabetes Association. Type 2diabetes in children and adolescents. *Diabetes Care* 2000;23:381–389
28. Bingley P. Clinical applications of diabetes antibody testing. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Jan; 95(1):25-33.
29. Farmer AJ, Perera R, Ward A, et al. Metaanalysis of individual patient data in randomised trials of self monitoring of blood glucose in people with noninsulin treated type 2 diabetes. *BMJ* 2012;344:e486
30. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ; A1C-Derived Average Glucose Study Group. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care* 2008;31:1473–1478

31. Gerstein HC, Miller ME, Genuth S, et al.; ACCORD Study Group. Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcomes. *N Engl J Med* 2011; 364:818–828.
32. Bonds DE, Miller ME, Bergenstal RM, et al. The association between symptomatic, severe hypoglycaemia and mortality in type 2 diabetes: retrospective epidemiological analysis of the ACCORD study. *BMJ* 2010; 340:b4909.
33. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, et al.; Endocrine Society. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:16–38
34. Czosnowski QA, Swanson JM, Lobo BL, Broyles JE, Deaton PR, Finch CK. Evaluation of glycemic control following discontinuation of an intensive insulin protocol. *J Hosp Med* 2009;4:28–34
35. Sacks D. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus The National Academy of Clinical Biochemistry. AACC January 2011.
36. Clarke S, Foster J. History of blood glucose meters and their role in self-monitoring of diabetes mellitus. *British Journal of Biomedical Science* 2012 69(2) 83 –93
37. Harris MI, Cowie CC, Howie LJ. Self-monitoring of blood glucose by adults with diabetes in the United States population. *Diabetes Care* 1993; 16:1116–23.
38. CDC. Self-monitoring of blood glucose among adults with diabetes—United States, 1997– 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2007; 56: 1133–7
39. Joseph JI, Hipszer B, Mraovic B, Chervoneva I, Joseph M, Grunwald Z. Clinical need for continuous glucose monitoring in the hospital. *J Diabetes Sci Technol*. 2009 Nov 1; 3(6):1309-18.

40. Plebani M. Does POCT reduce the risk of error in laboratory testing? *Clin Chim Acta*. 2009; 404: 59-64.
41. Tonyushkina K, Nichols JH. Glucose Meters: A Review of Technical Challenges to Obtaining Accurate Results. *J Diabetes Sci Technol*. 2009; 3: 971–80.
42. International Organization for Standardization. *In vitro* diagnostic test systems. Requirements for blood-glucose monitoring system for self-testing in managing diabetes mellitus. Reference number ISO 15197:2003 (E). Geneva: International Organization for Standardization; 2003.
43. Point of Care Blood Glucose Testing in Acute and Chronic care Facilities; Approved Guideline. Second Edition. (CLSI-C30-A2, 2002).
44. Glucose Monitoring in Settings without Laboratory Support; Approved Guideline. Second edition (CLSI-AST04-02 2005).
45. Annette R. The Accuracy of Point-of-Care Glucose Measurements. *J Diabetes Sci Technol* 2012;6(2):396-411
46. DCCT. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulindependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329:977–86.
47. UKPDS Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837–53.
48. Abaira C, Colwell J, Nuttall F, et al. Cardiovascular events and correlates in the Veterans Affairs Diabetes Feasibility Trial. Veterans Affairs Cooperative Study on Glycemic Control and Complications in Type II Diabetes. *Arch Intern Med* 1997; 157:181.

49. Gerstein HC, Miller ME, et al. ACCORD Study Group, Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcomes. *N Engl J Med* 2011; 364:818.
50. Abraira C, Duckworth WC, Moritz T, VADT Group. Glycaemic separation and risk factor control in the Veterans Affairs Diabetes Trial: an interim report. *Diabetes Obes Metab* 2009; 11:150.
51. Gerich JE, Mookan M, Veneman T, Korytkowski M, Mitrakou A. Hypoglycemia unawareness. *Endocr Rev* 1991; 12: 356–71.
52. Siegelaar SE, Barwari T. Accuracy and Reliability of Continuous Glucose Monitoring in the Intensive Care Unit: A Head-to-Head Comparison of Two Subcutaneous Glucose Sensors in Cardiac Surgery Patients. *Diabetes Care*. 2011 Mar; 34: e31.
53. Khalil OS. Non-invasive glucose measurement technologies: an update from 1999 to the dawn of the new millennium. *Diabetes Technol Ther*. 2004; 6: 660-97.
54. Koschinsky T, Heinemann L. Sensors for glucose monitoring: technical and clinical aspects. *Diabetes Metab Res Rev*. 2001; 17: 113–23.
55. Hönes J, Müller P, and SurrIDGE N. The Technology Behind Glucose Meters: Test Strips. *Diabetes Technol Ther*. 2008; supp 1: S10-26.
56. Tsujimura S, Kojima S, Kano K, Ikeda T, Sato M, Sanada H et al. Novel FAD-Dependent Glucose Dehydrogenase for a Dioxygen-Insensitive Glucose Biosensor. *Biosci Biotechnol Biochem* 2006; 70: 654-9.
57. Ginsberg BH. Factors Affecting Blood Glucose Monitoring: Sources of Errors in Measurement. *J Diabetes Sci Technol*. 2009; 3: 903-13.
58. Ampundia F. Recomendaciones sobre el uso de glucómetros basados en la tecnología enzimática GDH-PQQ *Av Diabetol*. 2009;25:441-2

59. Tang Z, Louie RF, Lee JH, Lee DM, Miller EE, Kost GJ. Oxygen effects on glucose meter measurements with glucose dehydrogenase- and oxidase-based test strips for point-of-care testing. *Crit Care Med.* 2001; 29: 1062-70.
60. Tsujimura S, Kojima S, Ikeda T, and Kano K. Potential-step coulometry of D-Glucose using a novel FAD-dependent Glucose Dehydrogenase. *Anal Bioanal Chem.* 2006; 386: 645-51.
61. Pitkin AD., Rice MJ. Challenges to glycemic measurement in the perioperative and critically ill patient: A review. *J Diabetes Sci Technol.* 2009; 3: 1270-81.
62. Dungan K, Chapman J, Braithwaite SS, Buse J. Glucose measurement: confounding issues in setting targets for inpatient management. *Diabetes Care.* 2007; 30: 403-9.
63. Jenssen TG, Auckland HH, Burhol PG. Bain Gut peptides in sauna-induced hypertemia. *Acta Physiol Scand.* 1988; 132: 519-23.
64. Oberg D, Ostenson CG: Performance of glucose dehydrogenase– and glucose oxidase–based blood glucose meters at high altitude and low temperature (Letter). *Diabetes Care.* 2005; 2: 1261.
65. Haupt A, Berg B, Paschen P, Dreyer M, Haring HU, Smedegaard J et al. The effects of skin temperature and testing site on blood glucose measurements taken by a modern blood glucose monitoring device. *Diabetes Technol Ther.* 2005; 7: 597–601.
66. Mann EA, Pidcoke HF, Salinas J, Wolf SE, Wade CE, Holcomb JB. Hematocrit causes the most significant error in point of care glucometers. *Crit Care Med.* 2009; 37: 1530-1.
67. Solnica B, Skupien J, Kusnierz-Cabala B, Slowinska-Solnica K, Witek P, Cempa A, Malecki MT. The effect of hematocrit on the results of measurements using glucose meters based on different techniques. *Clin Chem Lab Med.* 2011 Nov 3; 50(2):361-5.

68. Pidcoke HF, Wade CE, Mann EA, 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.* 2010; 38: 471-6.
69. Rao LV, Jakubiak F, Sidwell JS, Winkelman JW, Snyder ML. Accuracy evaluation of a new glucometer with automated hematocrit measurement and correction. *Clin Chim Acta.* 2005; 356: 178-83.
70. Goudable J, Pollet J, DuBois JA. [Inaccuracy of glucose meters. Automatic correction for hematocrit variations and the presence of exogenous interfering components]. *Ann Biol Clin.* 2008; 66: 647-55.
71. Jday-Daly I, Augereau-Vacher C, De Curraize C, Fonfrède M, Lefevre G, Lacour B, et al. Multicenter evaluation of the reliability of five blood glucose monitoring systems. *Ann Biol Clin.* 2011; 69: 55-61.
72. Solnica B, Skupien J, Kusnierz-Cabala B, Slowinska-Solnica K, Witek P, Cempa A, et al. The effect of hematocrit on the results of measurements using glucose meters based on different techniques. *Clin Chem Lab Med.* 2012; 50: 361-5.
73. Ksenia J Glucose Meters: A Review of Technical Challenges to Obtaining Accurate Results. *Diabetes Sci Technol* 2009;3(4):971-980
74. World Health Organization. Nutritional anaemias: Report of a WHO scientific group. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1968.
75. Madero, J., Fuenmayor, G. y cols.: Valores de hemoglobina en población ecuatoriana. Quito Ecuador. Ministerio de Salud Pública. Instituto Nacional de Ciencia y Tecnología en Salud.: Ed. ICT. 1999.
76. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* 2005; 352:1011.
77. Weiss G. Pathogenesis and treatment of anemia of chronic disease. *Blood Rev* 2002; 16:87.

78. Babatunde I, Uchechukwu D Incidence and risk of anemia in type-2 diabetic patients in the absence of renal impairment. *Health*. 4 (2012) 304-308
79. Ahmed, A.M., Hussein, A. and Ahmed, N.H. (2000) Dia-betic autonomic neuropathy. *Saudi Medical Journal*, 21, 1034-1037.
80. Deraya G Heurtierb A Anemia and Diabetes. *Am J Nephrol* 2004;24:522–526
81. Andersson, B., Marin, P., Lissner, L., et al. (1994) Testosterone concentrations in women and men with NIDDM. *Diabetes Care*, 17, 405-411.
82. Astor BC, Muntner P, Levin A, Eristace JA, Coresh J: Association of kidney function with anemia: the third national health and nutrition examination survey (1988–1994). *Arch Intern Med* 2002; 162:1401–1408.
83. Qiao Q, Keinanen F, Kiukanniemi S. The relationship between haemoglobin levels and diabetic retinopathy. *J Clin Epidemiol* 1997; 50:153–158.
84. Dariush M Anemia predicts mortality in severe heart failure. The prospective randomized amlodipine survival evaluation (PRAISE). *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(11):1933-1939
85. Silverberg DS, Wexler D, Blum WD, Tchebiner The effect of correction of anemia in diabetics and non-diabetics with severe resistant congestive heart failure and chronic renal failure by subcutaneous erythropoietin and intravenous iron. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 17:141–146.
86. Buitrón R. Técnicas de análisis de datos en epidemiología y bioestadística. PUCE Quito Ecuador. 2003.
87. Thomas D. Anemia in Diabetic Patients. *Clin Geriatr Med* 24 (2008) 529–540.
88. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986; i:307-10.

89. Desouza C. Hypoglycemia, Diabetes, and Cardiovascular Events. *Diabetes Care* June 1, 2010 33:1389-1394.

13. ANEXOS

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN
PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

Lugar y Fecha Hospital Enrique Garcés

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado:

Validez de la determinación de glucosa mediante glucómetro Xceed (Abbott), en diabéticos, con anemia y la concomitante corrección matemática del nivel de glucosa de acuerdo al hematocrito, en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna, y en consulta externa del hospital Enrique Garcés Quito Ecuador

Registrado con el número:

El objetivo del estudio es:

Identificar la fiabilidad de la medición de glucosa con glucómetro en pacientes diabéticos con anemia y la corrección de la glucemia con un fórmula matemática hospitalizados en el servicio de Medicina Interna hospital Enrique Garcés Quito Ecuador

Se me ha explicado que mi participación consistirá en:

Contestar preguntas.

Toma de muestra de sangre del pulpejo del dedo y de sangre venosa en el pliegue del codo

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a

responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Nombre, firma y matrícula del Investigador Responsable.

Números telefónicos a los cuales puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio:

Testigos

Clave: 2810 – 009 – 013

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR FACULTAD DE MEDICINA

Validez de la determinación de glucosa mediante glucómetro y glicemia venosa en diabéticos anémicos, con en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna, y en consulta externa del Hospital Enrique Garcés Quito - Ecuador

Fecha __/__/__

Ficha N° _____

N° CD _____

HCL _____

I. Filiación.

Apellidos Nombres _____

Edad _____ Sexo _____ Ocupación _____ Procedencia _____

Estado civil.

II. Antecedentes Personales.

Diabetes mellitus tiempo de la enfermedad _____ HTA _____

Dislipidemia _____ Obesidad _____

Hábitos nocivos tabaco _____ Alcohol _____ drogas _____

I. Exámenes auxiliares

Glicemia glucómetro: _____

Glicemia venosa: _____ HTO _____

Hemoglobina glicosilada _____ creatinina _____ depuración de creatinina _____

II. Diagnósticos

Diabetes mellitus tipo _____ pie diabético _____

Retinopatía _____ neuropatía _____

Hipoglicemia _____ ceto acidosis _____

Estado hiperosmolar no cetosico _____

III. Tratamiento

Insulina _____

Antidiabéticos orales _____

14. ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|----|
| Tabla 1: Interferencias endógenas | 45 |
| Tabla 2: Interferencias exógenas | 46 |
| Tabla 3: Otros factores | 48 |
| Tabla 4: Operacionalización de variables | 61 |
| Tabla 5: Valores de glucosa dependiendo de los rangos de glucemia | 75 |
| Tabla 6: Análisis de Band Altman | 78 |
| Tabla 7: El análisis de Band Altman | 79 |
| Tabla 8: El análisis de Band Altman entre la medición de la glucosa venosa y la predicción propuesta en el estudio de acuerdo fórmula obtenida por regresión simple | 80 |
| Tabla 9: Análisis de la regresión lineal en la que se muestran los coeficientes B y las constantes con sus errores típicos y el intervalo de confianza al 95 % | 82 |
| Tabla 10: Promedio de valores hemoglobina, hematocrito, glucosa venosa, glucosa por glucómetro Corrección matemática predicción, Corrección matemática Pidcoke. De acuerdo a grupo etario. | 83 |
| Tabla 11. Sensibilidad y la especificidad del glucómetro, y la corrección con la fórmula matemática de Pidcoke y la fórmula de predicción. | 84 |

15. ÍNDICE DE GRÁFICOS

| | |
|--|----|
| Gráfico 1: Epidemiología mundial de la diabetes | 17 |
| Gráfico 2: Epidemia de sobrepeso en Latinoamérica y el Caribe (17) | 17 |
| Gráfico 3: Prevalencia estimada de diabetes en las Américas, 2000 | 18 |
| Gráfico 4: Casos y tasas de diabetes en el Ecuador 1994 2009 | 19 |
| Gráfico 5. Tiras reactivas para la medición de la glucosa mediante el glucómetro. | 36 |
| Gráfico 6. Reacciones bioquímicas utilizadas para la medición de glucosa en los glucómetros | 38 |
| Gráfico 7: Efectos del hematocrito en el desempeño del glucómetro | 43 |
| Gráfico 8. Distribución de la población por sexo. | 64 |
| Gráfico 9. Complicaciones de la diabetes. | 65 |
| Gráfico 10. Severidad de la anemia | 66 |
| Gráfico 11 Tipo de tratamiento. | 67 |
| Gráfico 12: distribución de los valores de hemoglobina de acuerdo al sexo. | 68 |
| Gráfico 13: Distribución de la edad en años de acuerdo al sexo. | 69 |
| Gráfico 14: Distribución de los valores de glucosa venosa de acuerdo al sexo. | 70 |
| Gráfico 15: distribución de los valores glucosa media por glucómetro de acuerdo al sexo. | 71 |
| Gráfico 16: Distribución del porcentaje de error del glucómetro de acuerdo al sexo. | 72 |
| Gráfico 17: Distribución del tiempo de enfermedad de acuerdo al sexo. | 73 |
| Gráfico 18: distribución del porcentaje de error del glucómetro | 74 |
| Gráfico 19: Correlación entre glucemia venosa y la predicción de acuerdo a la fórmula matemática | 75 |
| Gráfico 20: Correlación entre glucemia venosa y la medición de la glucosa por glucómetro. | 76 |

| | |
|--|----|
| Gráfico 21: Correlación entre glucemia venosa y la predicción. De acuerdo a la fórmula matemática propuesta por Pidcoke H | 77 |
| Gráfico 22. Análisis de Bland-Altman entre la medición de la glucosa venosa y la del glucómetro. | 78 |
| Gráfico 23: Análisis Band Altman entre la medición de la glucosa venosa y la fórmula de corrección. Propuesta por Pidoke. | 79 |
| Gráfico 24: Band Altman entre la medición de la glucosa venosa y la predicción propuesta en el estudio de acuerdo Fórmula obtenida por regresión simple. | 80 |
| Gráfico 25: Relación del hematocrito con el porcentaje de error de la medición de glucosa realizado por el glucómetro. | 81 |