

ORIGINALES BREVES

Evaluación del analizador Glucocard Memory 2 para medir la concentración de glucosa en sangre capilar

T. Carrera^a, L. Bonamusa^b, J. Benet Travé^c, L. Almirall^b y J.M. Navarro^a

^aLaboratorio Bon Pastor. DAP Sant Andreu. ICS. Barcelona. ^bDepartamento QA & AL. Menarini Diagnósticos, SA. ^cDAP Sant Andreu. ICS. Barcelona.

Objetivo. Evaluar la validez y precisión analítica y la practicabilidad del sistema medidor de la concentración de glucosa Glucocard Memory 2 diseñado para el autocontrol del paciente diabético.

Diseño. Descriptivo, transversal. Validación de un instrumento de medida siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular.

Emplazamiento. Estudio realizado en un laboratorio de atención primaria.

Muestra. Noventa y tres muestras de sangre de pacientes diabéticos seleccionadas mediante muestreo consecutivo de los tubos recibidos en el laboratorio para realizar el protocolo analítico de seguimiento de diabetes.

Mediciones y resultados principales. La repetibilidad del sistema se estudió analizando la precisión intradía a 4 concentraciones distintas de glucosa, obteniéndose coeficientes de variación entre el 2,12% (a 410 mg/dl de glucosa) y un 4,17% (a 37,2 mg/dl). La linealidad del analizador se demostró experimentalmente entre 27 y 485 mg/dl. La exactitud se evaluó por comparación con el procedimiento habitual del laboratorio (Hitachi 747, GOD-PAP), calculando la recta de regresión mediante el método de Passing-Bablok ($y = 1,01, x = -2,34$) y mediante la obtención del coeficiente de correlación intraclass, cuyo resultado fue del 99%. La técnica de análisis de «error Grid» para investigar la significación clínica de las posibles desviaciones respecto al método de referencia dio un 100% de resultados dentro de la zona de exactitud clínica. El estudio de la practicabilidad mostró una gran simplicidad de manejo.

Conclusiones. El Glucocard Memory 2 es un analizador para la medición de la glucemia capilar y venosa con una extrema simplicidad de manejo y unas excelentes características analíticas.

Palabras clave: Autocontrol glucosa sangre; Diabetes mellitus; Glucocard; Sensores.

EVALUATION OF THE GLUCOCARD MEMORY 2 ANALYSER FOR MEASURING GLUCOSE CONCENTRATION IN CAPILLARY BLOOD

Objective. To evaluate the analytical reliability and accuracy as well as the practicability of the Glucocard Memory 2 glucose meter, intended to the control of the diabetic patient.

Design. Descriptive, crossover study. To validate an analytical instrument according to guidelines of the Spanish Society of Clinical Biochemistry and Molecular Pathology.

Setting. Primary health care, urban setting.

Participants. Ninety-three blood samples from diabetic patients were used. These samples were selected by a consecutive sampling of the tubes received in the laboratory for the diabetes follow-up protocol.

Measurements and main results. Repeatability of the system was studied analysing the within-run precision at four concentrations of glucose. We obtained coefficients of variation between 2.12% (at 410 mg/dl of glucose) and 4.17% (at 37.2 mg/dl). The linearity study allowed to check experimentally the linear response of the instrument between 27 and 485 mg/dl. The accuracy was evaluated comparing the Glucocard results with the routine procedure of our laboratory (Hitachi 747, GOD-PAP) and calculating the regression parameters with the Passing and Bablok method ($y = 1.01 \times -2.34$) and the intraclass correlation (99%). To evaluate the clinical significance of possible deviations related with the reference laboratory method the «error Grid» analysis was used. This analysis showed that 100% of Glucocard Memory 2 results fell into the clinical accuracy zone. Practicability study showed that the instrument is very simple to use.

Conclusions. Glucocard Memory 2 is a glucose meter intended to the measurement of glucose both on capillary and venous blood that, besides its extreme simplicity of use, shows very good analytical features.

(Aten Primaria 2000; 26: 327-330)

Correspondencia: Josep M. Navarro.
Laboratorio Bon Pastor. C/ Mollerusa, s/n. 08030 Barcelona.

Manuscrito aceptado para su publicación el 16-II-2000.

Introducción

El estudio de la DCCT (Diabetes Control and Complications Trial)¹ demostró de forma definitiva la importancia del buen control de la glucemia en la reducción de las complicaciones derivadas de la diabetes. Dentro de este contexto, la monitorización de la concentración de glucosa en sangre es uno de los aspectos fundamentales para conseguir un control glucémico lo más cercano posible a la normalidad. Hasta hace poco tiempo, la mayoría de los sistemas para el autocontrol de la glucemia se han basado en el cambio de color de una tira reactiva impregnada con el reactivo glucosa oxidasa-peroxidasa, que se mide en un reflectómetro adecuado. Estos sistemas conllevan una serie de inconvenientes como pueden ser: requerir un gran volumen de sangre para realizar la medición, un tiempo de incubación largo, la necesidad de eliminar la sangre sobrante, etc.². Más recientemente, se han desarrollado nuevos sistemas, basados en sensores electroquímicos desechables, que con una mínima cantidad de muestra realizan la medición de forma extremadamente simple y que en cualquier caso minimizan las posibilidades de error de manipulación por parte del usuario. Este hecho es especialmente importante, ya que una buena parte de los errores que ocurren en el autocontrol pueden ser atribuidos a la manipulación por parte del usuario³.

En este estudio, además de los aspectos analíticos (precisión, linealidad y exactitud), se evalúan los de facilidad y conveniencia en el uso (reflejada por los estudios de practicabilidad), así como la valoración clínica de los resultados ofrecidos por el instrumento estudiado aplicando criterios mejorados, tales como el análisis de «error Grid»⁴.

Material y métodos

El estudio se desarrolló en un laboratorio de atención primaria de la ciudad de Barcelona, con una cobertura de más de 600.000 personas durante el mes de febrero de 1999. El sistema objeto de la evaluación es el conjunto de las tiras reactivas Glucocard Memory strips y el analizador Glucocard Memory 2 (KDK Corporation, A. Menarini Diagnostics), diseñado para el control domiciliario de la concentración de glucosa en sangre. El sistema realiza una medida electroquímica que se inicia al aspirar por capilaridad 5 μ l de sangre dentro de la cavidad de la tira reactiva. La glucosa oxidasa presente cataliza la oxidación de la glucosa a ácido glucónico y genera una transferencia de electrones que es proporcional a la concentración de glucosa en la muestra. El resultado, expresado en mg/dl o mmol/l, aparece en la pantalla a los 30 segundos. Con cada aparato se suministra una tira de chequeo de función interna y cada caja de tiras reactivas contiene una tira de calibración. El intervalo analítico del instrumento abarca desde 20 mg/dl (1,1 mmol/l) hasta 600 mg/dl (33,4 mmol/l); si el resultado está fuera de este rango, la pantalla muestra la indicación «Lo» (bajo) o «Hi» (alto).

El material utilizado para la evaluación fue sangre extraída por punción venosa y recogida en tubo con EDTA K3 como anticoagulante. Para el estudio de la precisión se siguió el protocolo de evaluación de procedimientos analíticos recomendado por la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular⁵, efectuándose 20 medidas repetidas de una misma muestra en un intervalo de tiempo inferior a 15 minutos, utilizándose 4 concentraciones distintas de glucosa que abarcaban desde valores claramente hipoglucémicos hasta otros correspondientes a una situación de clara hiperglucemia (37,2 mg/dl, 96,3 mg/dl, 219,5 mg/dl y 410 mg/dl) para comprobar la respuesta del instrumento a varios niveles. La linealidad se verificó efectuando mezclas en distintas proporciones de una sangre con concentración baja (27 mg/dl) y otra con concentración alta (485 mg/dl) de glucosa. La comparación de resultados con el método utilizado en el laboratorio (GOD-PAP Roche Diagnostics, automatizado en el analizador Hitachi 747) se efectuó seleccionando por muestreo consecutivo 93 muestras de sangre de los pacientes diabéticos que acudían para su control habitual y efectuándose simultáneamente las determinaciones por los dos procedimientos analíticos. El cálculo del tamaño muestral se calculó para la prevalencia más desfavorable (50%), para un error del 10% y una α del 5% ($n = 97$). Para conseguir valores bajos, algunas muestras ya procesadas se dejaron a temperatura ambiente para favorecer la glucólisis.

El análisis estadístico de comparación de medias entre los resultados obtenidos en los 2 aparatos se realizó mediante la prue-

TABLA 1. Precisión intraserie del sistema Glucocard Memory 2. El estudio se realizó a 4 concentraciones de glucosa. Se indica el valor de la media obtenida (\bar{x}), desviación estándar (DE) y coeficiente de variación (CV%)

\bar{x} (mg/dl)	37,2	96,3	219,5	410
DE	1,55	2,99	4,82	8,69
CV%	4,17	3,11	2,2	2,12
n	20	20	20	20

TABLA 2. Aspectos estudiados para determinar la practicabilidad del Glucocard Memory 2 según las recomendaciones de la SEQC

	1	2	3
Entorno			
Dimensiones y peso			X
Facilidad para el cambio de pilas			X
Funcionamiento			
Tiempo de puesta en marcha			X
Tiempo diario destinado al mantenimiento/limpieza			X
Accesibilidad/toma de muestra			X
Posibilidad de procesar pequeños volúmenes de muestra			X
Tiempo de obtención de resultados			X
Necesidad de condiciones ambientales especiales para los reactivos			X
Controles de seguridad			
Mensajes de error/muestra insuficiente			X
Facilidad/dificultad de contaminación			X
Alarms o avisos de posibles errores			X
Existencia de calibradores			X
Existencia de controles			X
Formación del personal/usuario			
Tiempo de aprendizaje para su uso			X
Tiempo de aprendizaje de los problemas			X
Existencia de un manual de instrucciones detallado			X
Mantenimiento			
Servicio posventa			X
Frecuencia de averías			X

1: poco adecuado; 2: adecuado, y 3: muy adecuado.

ba de t de Student para datos apareados. El análisis estadístico de precisión se realizó calculando la media, la desviación estándar y el coeficiente de variación para cada nivel de concentración. La exactitud respecto al método habitualmente usado en nuestro laboratorio se calculó mediante la recta de regresión por el método no paramétrico de Passing-Bablok⁶, así como sus intervalos de confianza para un riesgo α del 5%. Asimismo se calculó el coeficiente de correlación intraclass como medida de la concordancia entre el nuevo método y el de referencia^{7,8}. Para el estudio de la linealidad se utilizó el protocolo de Kroll y Emancipator, basado en un análisis de regresión polinomial para seleccionar la recta que presenta menos error⁹, se utilizaron para ello 10 concentraciones diferentes (27, 54, 96, 135, 181, 227, 280, 321, 370

y 485 mg/dl) que se analizaron cada una por quintuplicado.

La valoración clínica de los resultados se efectuó por el método del análisis de «error Grid»⁴. Dicho método tiene la ventaja que muestra visualmente las posibles diferencias en los procedimientos comparados y ofrece una idea de las repercusiones a las que puede llegarse en función de una intervención clínica inadecuada.

El estudio de la practicabilidad del sistema se hizo siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC), adaptadas en lo que era aplicable a este tipo de instrumentación, y se llevó a cabo simultáneamente con el estudio analítico, de forma que el personal del laboratorio pudiera valorar los aspectos considerados. Debe destacarse que una buena práctica

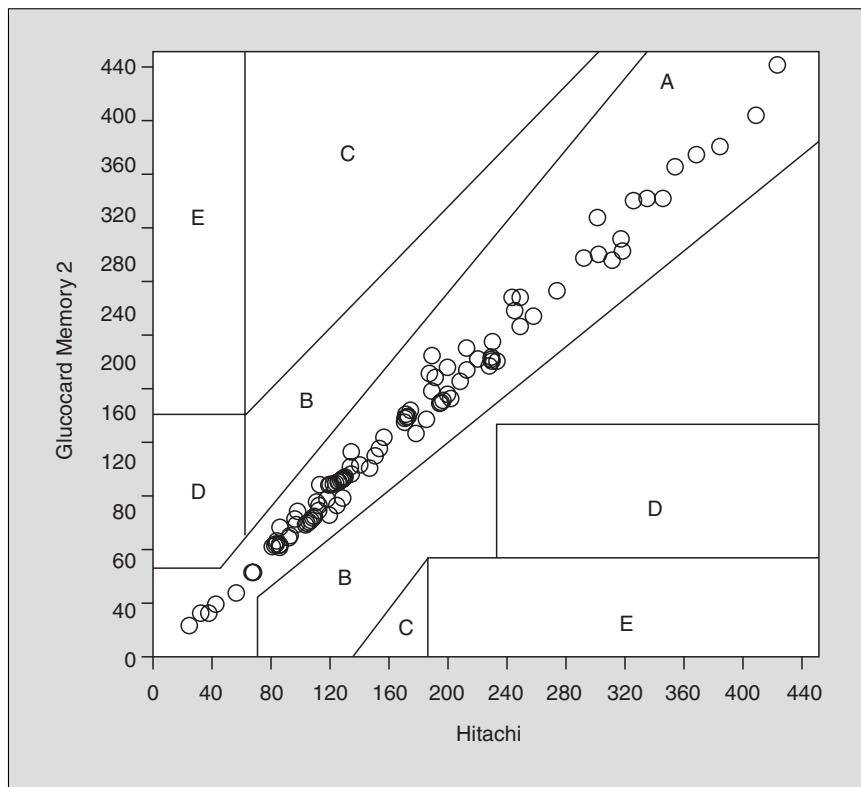


Figura 1. Estudio de la significación clínica por análisis de «error Grid». Zona A: zona de exactitud clínica; zona B: valores que se desvían > 20% de la referencia pero sin repercusiones negativas por tratamiento erróneo; zona C: si hay valores en esta zona, el método puede conducir a errores por tratamiento innecesario; zona D: existe peligro potencial de errores graves en el tratamiento del paciente, y zona E: da lugar a errores graves en el tratamiento.

bilidad no implica únicamente una mayor simplicidad de uso, sino que revierte en una disminución de los errores de medición, especialmente entre el usuario no profesional. Tal como es habitual en este tipo de estudios, no se realizó análisis estadístico de los resultados, sino únicamente un estudio descriptivo¹⁰.

Resultados

Los resultados obtenidos en el estudio de la precisión se muestran en la **tabla 1**. El coeficiente de variación obtenido osciló entre 2,12% (a 410 mg/dl de glucosa) y 4,17% (a 37,2 mg/dl de glucosa).

El análisis de los datos del experimento de linealidad, realizada mediante el estadístico de Kroll y Emanzipator, mostró una respuesta lineal del analizador en el intervalo medido, que fue de 27-485 mg/dl de glucosa.

El análisis de comparación de medias mediante el análisis de la t de Student indicó que no se detectaban diferencias estadísticamente signifi-

cativas (*t* de Student, $p = 0,326$) entre la media de valores del sistema de referencia (media, 168,8 mg/dl; DE, 88,1) y la del Glucocard (media, 170,22 mg/dl; DE, 90,4).

La comparación de los resultados del Glucocard frente a un método de referencia, en este caso el analizador Hitachi, permitió obtener una recta de regresión de $y = 1,01 \times -2,34$. La correlación, evaluada mediante el método de Passing-Bablok fue de 0,99. Esta recta se usa como base para el posterior estudio de análisis de «error Grid». El intervalo de confianza del 95% no detecta error sistemático (valor de punto de corte en el eje de -5,561 a 0,432), ni error proporcional (valor de pendiente de 0,989 a 1,035). La medida de la concordancia entre métodos, evaluada mediante el coeficiente de correlación intraclase, fue de 0,989 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,98-0,99), siendo estadísticamente significativa ($p < 0,00005$).

El estudio de la significación clínica de los resultados obtenidos se llevó a cabo aplicando el análisis de «error Grid» (fig. 1) sobre la recta de regresión obtenida en la correlación de Passing-Bablok. Este análisis mostró que el 100% de las determinaciones realizadas en nuestro laboratorio se encontraban en la zona A, correspondiente a los resultados sin error clínico.

El estudio de practicabilidad mostró que, en los aspectos comúnmente valorados para este tipo de instrumentación (tabla 2) el Glucocard muestra una excelente valoración por parte del usuario en cuanto a adecuación del instrumento.

Discusión

La importancia del autocontrol de la glucemia en el buen control del paciente diabético quedó demostrada en el estudio del DCCT. Por otra parte, las principales asociaciones profesionales relacionadas con la diabetes³ han destacado la importancia de que los sistemas utilizados para medir la concentración de glucosa en sangre capilar cumplan una serie de requisitos que permitan reducir al máximo los errores asociados con la medición, haciendo que sean menos dependientes de las habilidades del paciente.

El Glucocard Memory 2 puede utilizarse tanto en sangre capilar como venosa. El estudio se ha realizado con sangre venosa, tal como es habitual en este tipo de evaluaciones¹¹ dada la dificultad de realizarlo con sangre capilar. Por otra parte, es sabido que los valores de glucemia capilar y venosa pueden considerarse prácticamente idénticos cuando las muestras se han obtenido de individuos en ayunas y la técnica es adecuada¹².

Es importante que el sistema utilizado para el autocontrol ofrezca la máxima precisión y exactitud para minimizar el error total en la medida, especialmente en la zona correspondiente a la hipoglucemia¹³. Los valores de precisión obtenidos en este estudio para el Glucocard Memory 2 son ligeramente mejores que los publicados para el modelo anterior de la misma serie^{14,15} y pueden considerarse muy buenos. Los coeficientes de variación en los 2 artículos citados se observaron entre 2,7 y 6,6%, mientras que en los resultados obtenidos en esta investigación se han

encontrado entre 2,12 y 4,17%. En un trabajo en que se comparan los resultados de 5 aparatos, se observaron coeficientes de variación entre 1,9 y 5,5%¹⁶.

El instrumento estudiado ha mostrado una respuesta lineal en un rango muy amplio de concentraciones de glucosa. La comparación de métodos ha mostrado una excelente concordancia del instrumento estudiado con el método de laboratorio (coeficiente de correlación intraclass de 0,989). Igualmente el análisis de Passing-Bablok ha permitido demostrar correlación entre los resultados analíticos del Glucocard Memory 2 con el método de laboratorio. Efectivamente, considerando un IC del 95% no se detecta error sistemático (valor de punto de corte en el eje de -5,561 a 0,432) ni error proporcional (valor de pendiente de 0,989 a 1,035). La excelente correlación entre la medición de Glucocard Memory 2 en sangre venosa y la determinación de laboratorio (en suero), es debida, además de a las prestaciones analíticas del medidor, al hecho de estar calibrado de forma que el análisis de sangre total refleja los valores séricos correspondientes. Asimismo, se aplicó el análisis de «error Grid» (fig. 1), método cada vez más utilizado para evaluar la significación clínica de resultados analíticos, que se basa en dividir el rango analítico en una serie de «zonas de error» que corresponden a diferentes grados de exactitud de las mediciones de glucosa^{4,17}. De esta forma, pueden distinguirse fácilmente los valores que pueden considerarse como «clínicamente aceptables» de los

que serían susceptibles de error clínico, dado que podrían inducir a un tratamiento incorrecto del paciente. Los resultados de este análisis muestran que los resultados ofrecidos por el medidor de glucemia estudiado no muestran ningún tipo de error que pueda repercutir en una decisión clínica incorrecta. Por otra parte, el instrumento ha mostrado una excelente practicabilidad (tabla 2), hecho que reduce al máximo la posibilidad de error por parte del usuario.

Bibliografía

1. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-986.
2. Díez C, Vázquez R, Recio F. Evaluación cuantitativa de la linealidad de tres analizadores utilizados para medir la concentración de glucosa en sangre. *Química Clínica* 1995; 14: 86-87.
3. American Diabetes Association. Self-Monitoring of Blood Glucose. *Diabetes Care* 1996; 19: 62-66.
4. Clarke WL, Cox D, Gonder-Frederic LA, Carter W, Phol SL. Evaluating clinical accuracy of systems for self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care* 1987; 10: 622-628.
5. Alumà A, Alsina MJ, Armenter C, Bertrán N, Biosca C, Doladé M et al. Protocolo de evaluación de analizadores automáticos por el usuario. En: Martínez M, director. Selección y evaluación de sistemas analíticos. Barcelona: Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular, 1994; 45-56.
6. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983; 21: 709-720.
7. Jiménez Villa J. Comparación de métodos cuantitativos de medida. *FMC* 1994; 1: 404-410.
8. Bland JM, Altman DG. Comparing two methods of clinical measurement: a personal history. *Int J Epidemiol* 1995; 24 (Supl 1): 7-14.
9. Kroll MH, Emancipator K. A theoretical evaluation of linearity. *Clin Chem* 1993; 39: 405-413.
10. Ibarz M, Arce MA, Mayoral I, Iglesias M, Bergua M. Estudio de diversos aparatos de medición de glucemia capilar. *Endocrinología* 1999; 46: 150-156.
11. Medrano A, García JJ. Estudio sobre la exactitud de tres reflectómetros portátiles para la determinación de la glicemia: Reflolux II, Glucometer II y Glucoscot II. *Aten Primaria* 1993; 12: 273-275.
12. Henry JB. Diagnóstico y tratamiento clínicos por el laboratorio. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas, 1993; 181-182.
13. Trajanoski Z, Brunner GA, Gfrerer RJ, Wach P, Pieber TR. Accuracy of home blood glucose meters during hypoglycemia. *Diabetes Care* 1996; 19: 1412-1415.
14. Lewis BD. Laboratory evaluation of the glucocard blood glucose test meter. *Clin Chem* 1992; 10: 2093-2095.
15. Vendrell J, Gutiérrez C, Pérez C, Servent D, Richart C. Estudio comparativo de cuatro analizadores utilizados para la medida de la concentración de glucosa en sangre capilar. *Quím Clin* 1994; 13: 202-206.
16. Chance JL, Dai JL, Jones KA, Dyer KL, Nichols JH. Technical evaluation of five glucose meters with data management capabilities. *Am J Clin Pathol* 1999; 111: 547-556.
17. Dedrick RF, Davis WK. What do statistics really tell us about the quality of the data from self-monitoring of blood glucose? *Diabetic Medicine* 1989; 6: 267-273.