

**COMPARACIÓN DE EXACTITUD DE DOS PRUEBAS RÁPIDAS DE GLUCOSA CAPILAR
FRENTE A UN MÉTODO ESTÁNDAR
COMPARISON OF THE ACCURACY OF TWO RAPID CAPILLARY GLUCOSE TESTS
VERSUS A STANDARD METHOD**

Autores: ¹Sophia Fransua Gallegos Cevallos, ²Mario Patricio Bermeo Orozco, ³Geovana Maribel Checa Erazo, ⁴Renato Remache Cevallos y ⁵Israel Peralta Cumbajín.

¹ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-5449-7249>

²ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-6550-4451>

³ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-2717-9338>

⁴ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9489-0846>

⁵ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6764-8408>

¹E-mail de contacto: sfgallegos@uce.edu.ec

²E-mail de contacto: mpbermeo@uce.edu.ec

³E-mail de contacto: gmcheca@uce.edu.ec

⁴E-mail de contacto: vrremache@uce.edu.ec

⁵E-mail de contacto: iperalta@uce.edu.ec

Artículo recibido: 19 de Julio del 2025

Artículo revisado: 20 de Julio del 2025

Artículo aprobado: 29 de Julio del 2025

Afiliación: ^{1*2*3*4*5*}Universidad Central del Ecuador, (Ecuador).

¹Bioquímico Farmacéutico graduado de la Universidad Central del Ecuador, (Ecuador) 2 años de experiencia laboral.

²Químico, Universidad Central del Ecuador, (Ecuador). Máster en Calidad Total graduado de la Universidad Politécnica de Madrid, (España) 27 años de experiencia laboral.

³Bioquímica Clínica graduada en la Universidad Central del Ecuador, (Ecuador). Máster en Mejoramiento de Procesos mención Sistemas de Gestión graduada en la Universidad Central del Ecuador, (Ecuador) 10 años de experiencia profesional.

⁴Doctor en Medicina y Cirugía graduado en la Universidad Central del Ecuador, (Ecuador). Magíster en Gerencia Clínica en Salud Sexual y Reproductiva graduado en la Universidad San Francisco de Quito, (Ecuador) con 29 años de experiencia laboral.

⁵Ingeniero en Informática graduado en la Universidad Tecnológica América, (Ecuador). Magíster en Ciencias de la Computación, mención Networking, 27 años de experiencia laboral.

Resumen

El objetivo de esta investigación fue comparar la precisión, veracidad y exactitud de dos glucómetros comerciales respecto a un método estándar. La investigación se realizó empleando la base de datos anonimizada del Laboratorio Clínico de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central del Ecuador. Se analizó 144 datos provenientes de 48 sujetos, con los cuales se realizaron los cálculos de precisión, veracidad y exactitud empleando dos glucómetros comerciales y el método estándar Analizador Cobas c311. Los resultados indican que los promedios de los métodos son 101.19 mg/dL para el A y 101,49 mg/dL para el B y 86.60 mg/dL para el estándar, indicando que los promedios de los métodos rápidos son un 17% superior respecto al método estándar. La precisión de los tres métodos es igual, según lo demuestra la prueba de Bartlett para homogeneidad de varianzas. En cuanto a la exactitud estadística los métodos rápidos tienen

una exactitud similar 36.22 mg/L el método A, y 41,23mg/L el B. El estudio concluyó que existe una diferencia estadísticamente significativa entre los datos cuantificados por los glucómetros comerciales y el método estándar en cuanto a su veracidad, las pruebas rápidas sobreestimaron la concentración del analito. Sin embargo, los resultados obtenidos con los glucómetros comerciales se consideran exactos desde el punto de vista clínico, ya que cumplen con la norma ISO 15197:2015 ya que los valores se encuentran dentro de las zonas A y B en la cuadrícula de CEG, indicando que presentan una exactitud clínica aceptable.

Palabras clave: Diabetes, Glucómetros, Método estándar, Precisión, Veracidad, Exactitud estadística, Exactitud clínica.

Abstract

The objective of this research was to compare the precision, accuracy, and veracity of two commercial glucometers with respect to a

standard method. The research was conducted using the anonymized database of the Clinical Laboratory of the Faculty of Chemical Sciences at the Central University of Ecuador. A total of 144 data points from 48 subjects were analyzed, and precision, accuracy, and veracity calculations were performed using two commercial glucometers and the standard Cobas c311 Analyzer method. The results indicate that the averages for the methods are 101.19 mg/dL for Method A and 101.49 mg/dL for Method B, and 86.60 mg/dL for the standard method. This indicates that the averages of the rapid methods are 17% higher than the standard method. The precision of the three methods is equal, as demonstrated by Bartlett's test for homogeneity of variances. In terms of statistical accuracy, the rapid methods have a similar accuracy: 36.22mg/L for method A and 41.23mg/L for method B. The study concluded that there is a statistically significant difference between the data quantified by commercial glucometers and the standard method in terms of their veracity; the rapid tests overestimated the analyte concentration. However, the results obtained with commercial glucometers are considered clinically accurate, since they comply with the ISO 15197:2015 standard, since the values all within zones A and B on the CEG grid, indicating that they have acceptable clinical accuracy.

Keywords: Diabetes, Glucometers, Standard method, Precision, Trueness, Statistical accuracy, Clinical accuracy.

Resumo

O objetivo desta pesquisa foi comparar a precisão, exatidão e veracidade de dois glicosímetros comerciais em relação a um método padrão. A pesquisa foi conduzida utilizando a base de dados anonimizada do Laboratório Clínico da Faculdade de Ciências Químicas da Universidade Central do Equador. Foram analisados um total de 144 pontos de dados de 48 indivíduos, e foram realizados cálculos de precisão, exatidão e veracidade utilizando dois glicosímetros comerciais e o método padrão do Analisador Cobas c311. Os

resultados indicam que as médias para os métodos são de 101,19 mg/dL para o Método A e 101,49 mg/dL para o Método B, e 86,60 mg/dL para o método padrão. Isto indica que as médias dos métodos rápidos são 17% superiores ao método padrão. A precisão dos três métodos é igual, como demonstrado pelo teste de Bartlett para a homogeneidade das variâncias. Em termos de precisão estatística, os métodos rápidos apresentam uma precisão semelhante: 36,22mg/L para o método A e 41,23mg/L para o método B. O estudo concluiu que existe uma diferença estatisticamente significativa entre os dados quantificados pelos glicosímetros comerciais e o método padrão em termos da sua veracidade; os testes rápidos sobrestimaram a concentração do analito. No entanto, os resultados obtidos com os glicosímetros comerciais são considerados clinicamente precisos, uma vez que cumprem a norma ISO 15197:2015, uma vez que os valores se enquadram nas zonas A e B da grelha CEG, indicando que apresentam uma precisão clínica aceitável.

Palavras-chave: Diabetes, Glicosímetros, Método padrão, Precisão, Veracidade, Exatidão estatística, Exatidão clínica.

Introducción

La diabetes es una enfermedad crónica que se presenta cuando el páncreas no secreta suficiente insulina o cuando el organismo no logra utilizar eficazmente la insulina que produce (International Diabetes Federation, 2025). La diabetes es un problema de salud importante que alcanzados niveles alarmantes. Se confirma que es una de las emergencias sanitarias mundiales de mayor crecimiento del siglo XXI (Organización Mundial de la Salud, 2024). Al año 2024 el número de personas adultas (20 – 79 años) con diabetes a nivel mundial 588.7 millones, de los cuales 65,6 millones corresponde a Europa, 56,2 millones a América del Norte y el Caribe, 106,9 millones a Sudeste Asiático, 24,6 millones a África, 84,7

millones a Oriente medio y el norte de África, 35,4 millones a América de Sur y Central y 215,4 millones a Pacífico occidental y para el 2050 se prevé que el número total de personas con diabetes aumente hasta 852,5 millones. La Federación Internacional de Diabetes (IDF) destaca que la prevalencia de diabetes informada para Ecuador en el 2019 fue del 5,5%, donde se presenta un número de casos entre personas de 20 a 79 años que representa una cantidad de 554,500 personas además de contar con 198,700 personas que padecen de diabetes sin estar esta diagnosticada (Rojas Palacios, et al, 2018). ENSANUT, en el 2018 indica la prevalencia de diabetes en la población de 10 a 59 años fue del 1,7% además de ser la causa de 6,61% de defunciones en este año (Gomezcoello et al., 2020). En el 2017, en Ecuador la prevalencia de diabetes en la población general de 10 a 59 años es de 2.7 %, destacando un incremento hasta el 10.3 % en el tercer decenio de vida, 12.3 % para mayores de 60 años y hasta un 15.2 % en el grupo de 60 a 64 años, reportando tasas marcadamente más elevadas en las provincias de la Costa y la zona Insular con una incidencia mayor en mujeres (Ministerio de Salud Pública del Ecuador- Dirección Nacional de Normatización, 2017). Se presentó un total de 4895 defunciones a causa de la diabetes mellitus, siendo 2289 hombres y 2606 mujeres, es decir, una tasa del 29,28 en personas entre 20 a 79 años (Zavala y Fernández, 2018).

La glucosa es un monosacárido de seis carbonos o aldohexosa que representa la fuente principal de energía del organismo al ser descompuesta por una serie de reacciones bioquímicas que liberan energía en forma de ATP, lo cual será utilizado para el funcionamiento del organismo (Hantzidiamantis et al., 2024). Esta puede llegar a ser almacenada como glicógeno, siendo las

mayores reservas el hígado y el tejido muscular. El páncreas es el responsable de la regulación del metabolismo de glucosa, lípidos y proteínas al secretar las hormonas insulina y glucagón que permitirán la regulación del glicógeno y por tanto de la glucosa. Ambas son producidas por el páncreas específicamente en los islotes de Langerhans, el glucagón en las células alfa y la insulina en las células beta (Hantzidiamantis et al., 2024). En un organismo que funcione correctamente, se producirá un mecanismo de retroalimentación para regular la glucemia donde el cuerpo secretará insulina al ascenso de glucosa, es decir, un aumento en la glucemia elevará la secreción de insulina lo que fomentará el transporte de glucosa a células del hígado, músculo y otros tejidos, reduciendo y normalizando la concentración sanguínea de glucosa (Hall y Hall, 2021) o a su vez, las células del hígado y riñón pueden generar glucosa ya sea convirtiendo el glicógeno almacenado en el hígado en glucosa o sintetizar nuevas moléculas mediante la gluconeogénesis para mantener los niveles óptimos de glucosa en sangre y cualquier variación en estos procesos puede resultar en una hipoglicemia, cuando los niveles de glucosa son bajos, o hiperglicemia cuando esta última se encuentra elevada en sangre, rescatando que esta condición está estrechamente ligada a enfermedades como la diabetes mellitus (Chandel, 2021).

La detección de la diabetes mellitus puede realizarse mediante pruebas de glucosa plasmática en ayunas (GPA), prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT), prueba aleatoria de glucosa plasmática y prueba de hemoglobina A1c. La Glucosa plasmática en ayunas mide la cantidad de glucosa en sangre tras una extracción de sangre venosa cuando el paciente se encuentra en ayunas, se considera ayuno a la ausencia de aporte calórico durante

al menos 8 horas (De Sanctis, et al, 2022). El ayuno activa la hormona glucagón, que es producida por el páncreas y hace que el hígado libere glucosa en el torrente sanguíneo, si el paciente no tiene diabetes, el cuerpo produce insulina para prevenir la hiperglicemia, pero si este no puede generar insulina suficiente o no puede responder apropiadamente a la insulina, los valores de glucosa en sangre en ayunas aumentan. El punto de corte determinado por esta prueba es $GPA \geq 126$ mg/dL (7,0 mmol/L) (American Diabetes Association, 2022).

Por otro lado, la Prueba de tolerancia oral a la glucosa es considerada el “gold standard” para el diagnóstico de diabetes. Se realiza en la mañana después de al menos tres días de dieta sin restricciones y actividad física normal. Después de la recolección de sangre venosa en ayunas, el paciente debe tomar una bebida que contiene 75g de glucosa anhidra disuelta en 250-300 mL de agua. Durante esta prueba, no deben consumirse carbohidratos y el paciente debe mantenerse sentado o acostado durante las dos horas que tarda el análisis (De Sanctis, et al, 2022). Para realizar esta prueba se necesitan al menos dos muestras de sangre, una a 0 minutos que es antes de tomar la solución azucarada y otra a los 120 minutos para así lograr caracterizar la tolerancia a los carbohidratos y a su vez, derivar índices de función de las células β pancreáticas del individuo (De Sanctis, et al, 2022). Por otro lado, una prueba extendida de tolerancia a la glucosa se emplea para detectar otras anormalidades referentes al metabolismo de la glucosa y la secreción de insulina, en esta se toman muestras a los 0, 30, 60, 90, 120 y 180 minutos. Una vez que termina la extracción, el paciente puede volver a sus actividades normales (De Sanctis, et al, 2022).

El punto de corte determinado por esta prueba es $GP2h \geq 200$ mg/dL (11,0 mmol/L) tras una prueba tolerancia a la glucosa oral (OGTT) luego de dos horas. En comparación con los puntos de corte de FPG y HbA1c, el valor de glucosa plasmática de 2h diagnostica a más personas con prediabetes y diabetes (American Diabetes Association, 2022). Asimismo, la Prueba aleatoria de glucosa plasmática es realizada en cualquier momento del día, sin necesitar de ayuno por parte del paciente cuando esté presente síntomas graves de diabetes. La diabetes se diagnostica cuando el nivel de glucosa en sangre es ≥ 200 mg/dL. Para confirmar el diagnóstico se debe realizar otro análisis aleatorio o realizar un análisis de glucosa plasmática en ayunas o una prueba de tolerancia oral a la glucosa (American Diabetes Association, 2022). Mientras que, la Prueba de Hemoglobina A1c (HbA1c) debe realizarse con un método certificado por el Programa de Estandarización Nacional de Hemoglobina Glicosilada (NGSP) y estandarizado o trazable al ensayo de referencia Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) (American Diabetes Association, 2022). Esta prueba proporciona un índice fiable de la glucemia crónica, por lo que se ha considerado como un criterio diagnóstico por la ADA, Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD), la Federación Internacional de Diabetes (IDF) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) (De Sanctis, et al, 2022).

El punto de corte que se estableció para el diagnóstico es $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol) y debe realizarse otros análisis para confirmar. Esta prueba tiene ciertas ventajas como la de no necesitar ayuno por parte del paciente para su ejecución y presenta una menor variabilidad intraindividual comparada con medidas de GPA o GP2h.³¹ A rasgos generales, HbA1c en sangre

proporciona evidencia de los niveles promedio de glucosa en sangre de un individuo durante los dos o tres meses anteriores (De Sanctis, et al, 2022). A continuación, se establecen los métodos para evaluar la glucosa:

Entre los métodos químicos más utilizados se encuentran el método de Ortotoluidina y el de fructosamina. El método de la Ortotoluidina se basa en obtener una condensación de ortotoluidina con un grupo aldehído de la glucosa lo que llega a formar un complejo cromógeno de color verde de glucosilamina y una base de Schiff, el cual puede ser medido a una longitud de onda de 630nm (Villanueva, 2019). Por otro lado, la fructosamina es un compuesto estable y bastante sensible para la determinación de glucosa, sin embargo, este emplea varios reactivos lo cual lo vuelve una alternativa poco práctica para análisis de rutina (Villanueva, 2019). Por otro lado, los métodos de cuantificación de glucosa por métodos enzimáticos se caracterizan por ser los métodos más comúnmente utilizados además de contar con una alta especificidad, efectividad y rapidez en la obtención de los resultados. Entre los más utilizados se encuentran el método glucosa oxidasa, método de hexoquinasa y la prueba de glucosa deshidrogenasa (Ngoc, 2018).

El Método de glucosa oxidasa es un método bioquímico semi automático que combina el uso de la enzima glucosa oxidasa y la peroxidasa. En esta reacción, la D-glucosa es oxidada a ácido glucónico y peróxido de hidrógeno por la enzima glucosa oxidasa (GOD). El peróxido de hidrógeno liberado reacciona con un cromógeno (fenol / 4 aminotriptina o 4AA-P) siendo esta catalizada por la enzima peroxidasa (POD). De esta reacción se forma el complejo de fenol de antipirilquinonimina la cual produce un color

rojizo. La intensidad del color será proporcional a la cantidad de glucosa que se encuentre presente en la muestra (Ngoc, 2018). Esta se resume en las reacciones que se encuentran en la figura:

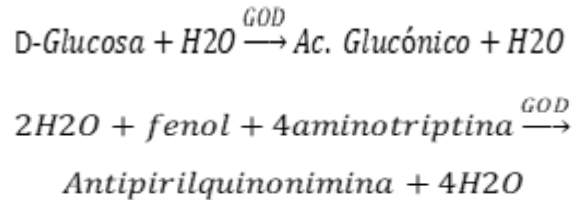


Figura 1. Método de glucosa oxidasa

El producto antipirilquinonimina es medido a 505nm. Es importante mencionar que pueden existir factores que influyan en el tiempo de respuesta que disminuyan la concentración de glucosa (Ngoc, 2018). Por otro lado, el método de la Hexoquinasa, se caracteriza por utilizar un sistema de analizadores automatizados. Esta prueba brinda los resultados más exactos puesto que es específico para la glucosa sin presentar intervención por otros carbohidratos (Ngoc, 2018). Su fundamentación teórica proviene de las siguientes reacciones:

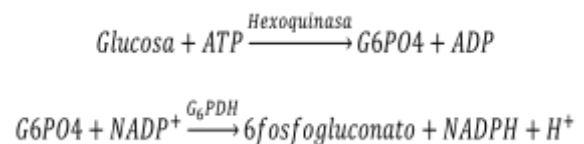


Figura 2. Método de la Hexoquinasa

En esta reacción, se forma la glucosa-6-fosfato (G_6P_4) debido a la fosforilación de la glucosa con trifosfato adenosina (ATP) mediante la enzima hexoquinasa que cataliza esta reacción (Ngoc, 2018). La G_6P_4 es oxidada con la reducción concomitante de fosfato de dinucleótido nicotinamida adenina dinucleótido en su forma oxidada (NADP) a fosfato de dinucleótido de nicotinamida y adenina en su forma reducida (NADPH) en la reacción catalizada por la glucosa 6 fosfato

deshidrogenasa (G₆PDH) (Villanueva Vidal, 2019). En este caso, la concentración de glucosa es proporcional al incremento de la densidad óptica de NADPH, la cual se mide a 340nm (Litwak et al, 2019).

Mientras que, la Prueba de glucosa deshidrogenasa (GDH) es utilizado con frecuencia en los glucómetros digitales (Ngoc, 2018). Esta enzima tiene una menor sensibilidad al oxígeno ambiental e interferencia electroquímica (Oliver Sáez y Gómez Peralta, 2019). Se fundamenta en la siguiente reacción:

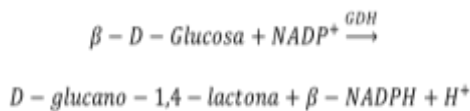


Figura 3. Prueba de glucosa deshidrogenasa (GDH)

La β-D-glucosa reacciona con NADP⁺, la cual será oxidada por la enzima glucosa deshidrogenasa para formar el complejo D-glucano-1,4- lactona y NADPH. La aparición de NADPH se mide a 340 nm por espectrofotometría, donde una unidad de actividad se definirá como la cantidad de glucosa deshidrogenasa que forma 1 μmol de NADPH por minuto a 37°C (Haque et al., 2019). Es importante mencionar que se ha demostrado que dos integrantes de la familia de las enzimas de glucosa deshidrogenasa, los cuales utilizan diferentes tipos de cofactores, siendo estos la glucosa deshidrogenasa con nicotinamida-adenina nucleótido (GDH-NAD) y glucosa deshidrogenasa con flavin-adenina-dinucleótido (GDH-FAD), poseen una selectividad superior hacia la glucosa como la que presenta la glucosa oxidasa, sin embargo, estas muestran independencia al oxígeno como la glucosa deshidrogenasa (Haque et al., 2019), además de que estos no sufren interferencia por

otros glúcidos, lo que las vuelve una opción bastante útil para ser utilizados por pacientes que reciben medicamentos como icodextrina o abatacept (Oliver y Gómez, 2019). La medición de la glucosa constituye una herramienta clave en el tratamiento actual de la diabetes, una de las opciones para su cuantificación como es el uso de dispositivos analíticos como los glucómetros. El sistema de medición de un glucómetro está conformado por el instrumento analítico y la tira reactiva se basa en un sistema electroquímico, en donde se produce la medida de la corriente eléctrica producida por la reacción de la glucosa con los reactivos en el electrodo de la tira reactiva. La muestra se absorbe en la punta de la tira reactiva a través de la acción capilar para que esta reaccione con la enzima y el mediador. Se generan electrones, produciendo una señal electroquímica específica de la glucosa que será mayor cuanto mayor sea la concentración de glucosa de la muestra, donde el medidor esta calibrado para mostrar los resultados de concentración en el plasma, midiendo cuantitativamente la concentración de glucosa (Hangzhou, 2025).

Los glucómetros se ofrecen ampliamente en el mercado en varias marcas, lo que ha permitido un desarrollo impulsado por la competencia tanto en el funcionamiento del instrumento como tal o la tecnología empleada como parte de la tira reactiva desechable que se introduce en este para realizar la medición, sin embargo, existen variaciones significativas entre estos dispositivos de monitoreo, por tal razón instituciones como la Asociación Estadounidense de Diabetes (ADA) y la Organización Internacional de Estandarización (ISO) buscan garantizar resultados de calidad al intentar priorizar el óptimo funcionamiento de los diferentes glucómetros (Hall y Hall, 2021),

al brindar guías y normas para los diferentes fabricantes como es el empleo de la norma ISO 15197: 2015, Sistemas de ensayo para diagnóstico in vitro. Requisitos para los sistemas de monitoreo de glucosa en sangre para autodiagnóstico en el manejo de la diabetes mellitus, la cual brinda una serie de condiciones que están orientadas a establecer el error analítico total de los glucómetros para mejorar su exactitud y precisión, sin embargo, como todo dispositivo de prueba analítico, sus resultados pueden verse afectador por una serie de interferencias que van desde la técnica del operador hasta factores fisiológicos, como un hematocrito fuera de rango (Chandel, 2021).

Los glucómetros empleados para obtener los datos de glucosa analizados en este presente trabajo comparten el mismo principio de funcionamiento al utilizar un método enzimático (Fiedorova et al, 2022), específicamente la prueba de glucosa deshidrogenasa, sin embargo, su fundamentación se basa en dos partes esenciales: una reacción enzimática y un detector; el cual permite realizar mediciones electroquímicas de glucosa (Seo et al., 2023). Tanto en glucómetro A y B emplean la enzima glucosa deshidrogenasa (GDH), debido que esta tiene una buena selectividad para la glucosa y ha sido la enzima de preferencia en glucómetros de segunda generación (Seo et al., 2023). Es importante mencionar que esta no actúa de manera independiente, sino que reacciona junto con la coenzima flavin adenina dinucleotidasa (FAD) ya que, de igual forma, presenta selectividad para la glucosa. Esta unión enzima/coenzima tiene una mayor estabilidad térmica evitando su desnaturalización durante un almacenamiento prolongado y no posee un

rendimiento enzimático limitado como sus predecesores (Seo et al., 2023).

La enzima precursora de la reacción se encuentra deshidratada en la tira reactiva. Una vez que la muestra de sangre entra en contacto con la tira, la enzima se hidrata, reacciona con las enzimas, coenzimas, mediadores e indicadores que están presentes en esta, forma productos que pueden ser detectados y su medición se convierte en una concentración de glucosa (Seo et al., 2023). De manera general, la enzima glucosa deshidrogenasa junto a la coenzima FAD (GHD-FAD) reaccionan con la glucosa para producir gluconolactona y electrones. La producción de electrones genera una corriente y cuanto mayor sea la corriente, mayor será la concentración de glucosa en la muestra (Seo et al., 2023). Durante este proceso, la coenzima se reduce al igual que el mediador empleado en la tira reactiva. Un mediador puede existir tanto en forma orgánica como inorgánica y adoptar formas oxidadas y reducidas para transmitir electrones. El mediador debe tener un potencial redox más bajo en comparación con otros interferentes activos presentes en la muestra, por tanto, un potencial bajo impide la reacción con otras moléculas (Seo et al., 2023). En tiras basadas en GDH-FAD se emplean mediadores tipo $Os^{2+}/3+$ ya que estos no reaccionan con el oxígeno, tienen reacciones rápidas con la enzima y son estables (Fiedorova et al, 2022).

A continuación, se aplica voltaje para mantener constante el nivel del potencial para electrolizar el mediador reducido, una vez que el valor de la corriente se estabiliza esta puede ser correlacionada con la concentración de glucosa, es decir, la concentración de glucosa se puede determinar midiendo la corriente eléctrica (Seo et al., 2023). Mientras que, el Método Estándar

selecciona un sistema automático de análisis de química clínica “Analizador Cobas c311” como método estándar para realizar la comparación con las pruebas rápidas de glucosa. Este instrumento es un aparato de diagnóstico in vitro empleado para realizar seguimientos, diagnósticos y pronósticos al llevar a cabo la determinación cuantitativa de glucosa en suero y plasmas humanos mediante espectrofotometría UV (Roche, 2022), siendo utilizado principalmente en hospitales y laboratorios básicos de nivel de bioseguridad 1 y 2.

Por medio del principio de funcionamiento del Método Estándar Analizador Cobas c311, el mismo que, constituye un sistema de medición basado en espectrofotometría, se mide la absorbancia de la mezcla de reacción de las cubetas ubicadas en el disco de reactivos una vez entra en contacto con la muestra biológica (Roche, 2022). Para realizar la prueba in vitro de determinación cuantitativa de glucosa, se emplea el pack de reactivo Glucose HK Gen 3 (GLUC3) el cual utiliza el método de la hexoquinasa como método de referencia (Roche, 2022). Los métodos enzimáticos para la detección de glucosa utilizan enzimas para detectar específicamente la glucosa en sangre y catalizar la reacción formando un producto coloreado (Fiedorova, et al, 2022). Al emplear el reactivo GLUC3 se lleva a cabo el método de la hexoquinasa. De manera general, durante esta reacción se produce la fosforilación de la glucosa a glucosa 6-fosfato (G_6PO_4) catalizada por la enzima hexoquinasa. En la presencia de la molécula nicotinamida adenina dinucleótido fosfato en su forma oxidada (NADP), la glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G_6PDH) oxida la glucosa- 6- fosfato (G_6PO_4) a gluconato-6-fosfato y nicotinamida adenina dinucleótido

fosfato en su forma reducida (NADPH) (Roche, 2022). Es así que el incremento en la concentración de NADPH es directamente proporcional a la concentración de glucosa y puede ser medida espectrofotométricamente a 340 nm (Roche, 2022) por el analizador Cobas c311, puesto que resulta en un producto coloreado capaz de absorber luz visible a esta longitud de onda (Clinical and Laboratory Standars Institute-CLSI, 2014). En una solución, cuanto mayor sea la concentración de la sustancia que absorbe la luz, en este caso NADPH, más luz será absorbida y mayor será la intensidad de la solución cuando un haz luminoso pasa a través de esta. En otras palabras, la concentración del analito absorbente se relaciona en forma lineal con la absorbancia según la Ley de Lamber-Beer (Skoog et al., 2008).

Materiales y Método

La población de estudio comprendió los datos anonimizados con información perteneciente al Laboratorio Clínico y Bacteriológico de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central del Ecuador respecto a los valores de glucosa sanguínea medidos por los tres métodos seleccionados durante el periodo comprendido entre 26 de junio al 04 de diciembre del 2023. El tamaño de la población fue de 147 datos de glucosa sanguínea (49 datos por cada método). Las muestras cuantificadas fueron recolectadas en condiciones de precisión intermedia, es decir, los resultados fueron obtenidos al ser analizados por el mismo procedimiento de medición, realizados en la misma instalación de ensayo, obtenidos por los mismos operadores, las mismas condiciones de operación y se llevaron a cabo mediciones repetidas del mismo objeto en un periodo de tiempo (Clinical and Laboratory Standars

Institute-CLSI, 2014). Se tomó las muestras durante un periodo de 18 días por cada uno de los tres métodos de cuantificación. Se realizó el análisis de datos atípicos con el estadístico Prueba de Grubbs. Se calcula los estadísticos media, desviación estándar con las ecuaciones 1 y 2:

$$\bar{X} = \frac{\sum x_i}{n} \quad (1)$$

$$S = \sqrt{\frac{\sum(x_i - \bar{x})^2}{n-1}} \quad (2)$$

En donde la precisión se refiere a la medida de la dispersión de diferentes lecturas con respecto a la media aritmética del conjunto (Mehl et al., 2021). La norma internacional ISO 5725 lo describe como la variabilidad entre mediciones repetidas obtenidas bajo condiciones establecidas (International Organization for Standardization, 2023). Dentro de un laboratorio, este parámetro se trabaja en condiciones de precisión intermedia o intralaboratorio (Instituto Nacional de Calidad, 2018). Para realizar este análisis se debe contar con el mismo procedimiento de medida, realizarse en el mismo laboratorio con el mismo equipo y operador o no; en donde las repeticiones se realizarán en un intervalo prolongado de tiempo (Instituto Nacional de Calidad, 2018). La medida de la precisión se realiza mediante el coeficiente de variación el %CV, con la siguiente ecuación 3:

$$\%CV = \frac{S \cdot 100}{\bar{x}} \quad (3)$$

De acuerdo con la norma internacional ISO 5725, la veracidad se refiere a la proximidad de la concordancia entre la media aritmética de un gran número de resultados de pruebas y el valor

de referencia verdadero o aceptado (International Organization for Standardization, 2023). Y se calcula con las siguientes ecuaciones 4 y 5:

$$Sesgo = (\bar{x} - u) \quad (4)$$

$$\%Sesgo = \frac{(\bar{x} - u) \cdot 100}{u} \quad (5)$$

La norma ISO 5725 describe a la exactitud como la combinación de los términos veracidad y precisión (International Organization for Standardization - ISO, 2023). Por otro lado, el término exactitud, cuando se aplica a un conjunto de valores medidos, implica una combinación de componentes de error aleatorio y un componente común de error sistemático o sesgo (International Organization for Standardization, 2013). Y se calcula con la ecuación 6:

$$Exactitud = \%Sesgo + k \cdot \%CV \quad (6)$$

Donde: k, es el valor de $Z(\alpha/2)$ a un 95% de confianza a dos colas $1.96 \approx 2$. A su vez, esta normativa determina que deben cumplirse como mínimo dos criterios específicos para determinar que un equipo presenta una exactitud aceptable, siendo estos: Como primer punto y refiriéndose a una exactitud analítica, el 95% de los resultados de la medición deben encontrarse dentro de ± 15 mg/dL del valor de las concentraciones de glucosa sanguínea inferiores a 100 mg/dL. De darse el caso de que una concentración sea igual o superior al valor mencionado, el margen de error aceptable es porcentual y se establece en $\pm 15\%$ (Giménez, 2017). Para realizar la evaluación de la exactitud clínica se construye un gráfico, donde se registran los valores del método estándar en el eje (X) y los valores del método a comparar

con el estándar, es decir, los glucómetros en el eje (Y). Este gráfico divide el plano cartesiano en zonas las cuales permite realizar la evaluación del rendimiento de los monitores de glucosa en sangre. Se utilizan para determinar la exactitud clínica de un método rápido de análisis de glucosa al ser comparado con un método estándar con el fin de determinar si la relación entre estos resultados tiene alguna repercusión sobre la acción clínica (Giménez, 2017). Para evaluar la exactitud clínica de forma gráfica, el 99% de los valores individuales de glucosa deben encontrarse entre las zonas A y B de la cuadrícula de análisis consensuado de errores (*CEG-Consensus Error Grid*) empleada para la gestión de la diabetes mellitus. Como se puede observar en la figura 1, este se divide en 5 zonas de riesgo, estimado para el paciente si llegara a encontrarse una falla en los resultados, entonces, la zona A es donde no se ubican un efecto en la acción clínica, mientras que la zona E es la localización en la cual la acción clínica se verá alterada suponiendo consecuencias peligrosas (Giménez, 2017).

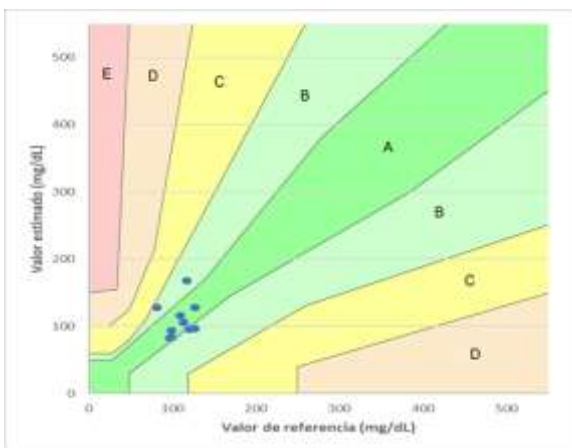


Figura 4. Cuadrícula de errores consensuada-10 puntos dentro de la zona A y B

Fuente: (Herrería, et al, 2023).

Estas gráficas en concreto se denominan análisis de errores consensuados de Parker

donde se comparan las consecuencias clínicas del uso de glucómetros frente al método de referencia. Están divididas en cinco zonas donde pueden encontrarse los niveles de glucosa cuantificados. Si los datos están presentes en la zona A, los resultados del glucómetro en análisis permiten tomar decisiones correctas respecto al tratamiento del usuario. Al estar los datos posicionados en la zona B, se establece que existe una desviación $>20\%$ de los resultados del glucómetro con respecto al método de referencia, sin embargo, se puede afirmar que no se presentara un error significativo (Choukem, et al, 2019). En cuanto a la zona C, los resultados cuantificados por el glucómetro podrían desviar las decisiones de tratamiento puesto que serían opuestas a aquellas que se tomarían respecto a un valor correctamente medido de glucosa. Los resultados dentro de la zona D conducen a una falla en la detección y tratamiento de errores. Finalmente, en la zona E se encuentran los resultados generados por glucómetros que no identifican correctamente hipoglucemia o hiperglucemia (Choukem, et al, 2019). Es importante recalcar que establecer las zonas dentro de la cuadrícula varía si se trata de un paciente con diabetes tipo 1 o tipo 2. Las principales diferencias son que la zona A es un poco más pequeña y la zona B un poco más amplia para el análisis de pacientes con diabetes tipo 1 (Choukem, et al, 2019), sin embargo, ambas gráficas son de bastante utilidad al momento de realizar la comparación entre las cuantificaciones de un glucómetro con respecto al método estándar.

Resultados y Discusión

Determinación de precisión, veracidad y exactitud

Se realizó una Prueba de Grubbs con el fin de determinar si se presentaban datos atípicos entre

las cuantificaciones. Rechazándose 4 datos uno para cada método, quedando una población de 141 datos (47 datos por método). En la tabla 1 se presentan los datos empleados para los cálculos de los estadísticos media, desviación estándar que se presentan en la tabla 2, coeficiente de variación, precisión, veracidad y exactitud que se presentan en la tabla 8.

Tabla 1. Valores de glucosa sanguínea cuantificados por los tres métodos

Dato	Valores de glucosa sanguínea (mg/dL)		
	Glucómetro 1	Glucómetro 2	Método Estándar
	Marca A	Marca B	Analizador cobas C311
1	115.00	114.00	93.00
2	93.00	89.00	79.00
3	98.00	96.00	83.00
4	107.00	92.00	86.00
5	95.00	89.00	77.00
6	104.00	111.00	84.00
7	120.00	135.00	84.00
8	106.00	100.00	81.00
9	102.00	109.00	85.00
10	86.00	84.00	78.00
11	101.00	96.00	85.00
12	108.00	112.00	93.00
13	100.00	95.00	87.00
14	92.00	104.00	89.00
15	99.00	85.00	77.00
16	96.00	96.00	81.00
17	127.00	109.00	114.00
18	107.00	115.00	86.00
19	93.00	99.00	78.00
20	105.00	105.00	80.00
21	98.00	106.00	82.00
22	117.00	105.00	95.00
23	98.00	100.00	84.00
24	105.00	133.00	94.00
25	88.00	78.00	78.00
26	98.00	105.00	86.00
27	98.00	95.00	90.00
28	92.00	92.00	88.00
29	102.00	101.00	79.00
30	100.00	110.00	77.00
31	89.00	85.00	79.00
32	102.00	109.00	94.00
33	120.00	126.00	110.00
34	106.00	104.00	93.00
35	100.00	90.00	99.00
36	99.00	89.00	82.00
37	99.00	98.00	90.00
38	89.00	93.00	85.00
39	85.00	88.00	71.00
40	110.00	110.00	97.00
41	94.00	104.00	79.00
42	124.00	114.00	113.00
43	96.00	92.00	75.00
44	90.00	102.00	76.00
45	91.00	88.00	85.00
46	111.00	106.00	99.00
47	101.00	112.00	90.00

Fuente: Elaboración propia.

Estadísticas

Tabla 2. Estadísticos descriptivos

Variable	Media	Desv.Est.	Varianza	Mínimo	Máximo
Marca A	101.19	9.80	96.03	85.00	127.00
Marca B	101.49	12.19	148.69	78.00	135.00
Método Estándar cobas c311)	86.60	9.52	90.64	71.00	114.00

Fuente: elaboración propia

Prueba de ANOVA

La prueba de análisis de varianzas se realiza para determinar si las medias de los glucómetros comerciales A, B y del equipo cobas c311 son iguales o diferentes, pero para realizar este análisis se deben cumplir las siguientes condiciones previas, la normalidad de datos y la homogeneidad de las varianzas de los grupos; para verificar la normalidad de los datos se realizó la prueba de normalidad de Kolgomorof Smirnof, se trabaja al 95% de confianza y significancia de 5%. Obteniéndose como resultado un valor de p de 0.15 el cual es mayor a 0.05, como se indica en la figura 2, lo cual indica que los datos se ajustan a una distribución normal.

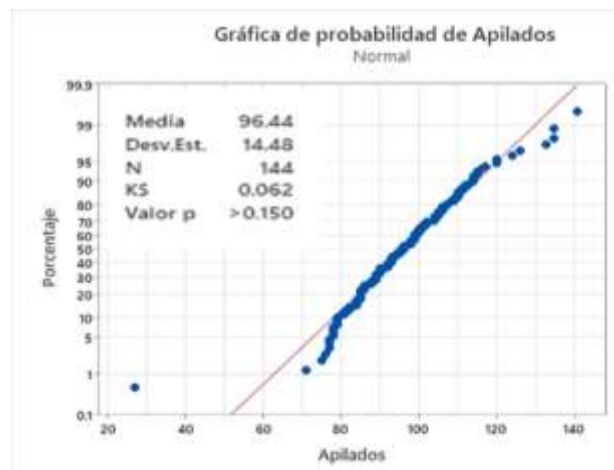


Figura 5. Prueba de normalidad

Una vez que se comprueba la normalidad de los datos se realiza la prueba de Bartlett para determinar si las varianzas de los grupos son

iguales o no, los resultados se presentan en la tabla 3 y en la figura 3.

Tabla 3. Prueba de Bartlett para homogeneidad de varianzas

Método	Estadística de prueba	Valor p
Bartlett	3.48	0.176

Fuente: Elaboración propia

El valor de p es 0.176 mayor a 0.05, indicando que las varianzas de los datos de los glucómetros comerciales A, B y método estándar analizador cobas c311 son iguales, esto significa que se tiene el mismo error aleatorio en las pruebas de los grupos.

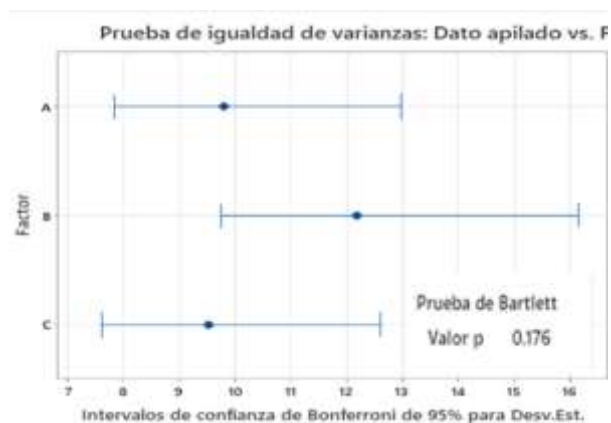


Figura 6. Homogeneidad de varianzas Prueba de Bartlett.

Luego de comprobar que los datos siguen una distribución normal y homogeneidad de varianzas de los grupos, se realiza el análisis de varianzas ANOVA para determinar si las medias de los glucómetros A y B y el método estándar cobas c311 son iguales o diferentes. Se trabajó a un nivel de confianza del 95% y significancia α :5%. Los resultados se indican en la tabla 4.

Tabla 4. Análisis de Varianza ANOVA

Fuente	GL.	SC.	MC.	Valor F	Valor p
Factor	2	6814	3407.1	30.48	0.000
Error	138	15426	111.8		
Total	140	22240			

Fuente: elaboración propia

El resultado de la prueba de ANOVA da un valor p de 0.000, menor a 0.05 indicando que por lo menos un par de medias es diferente. Par identificar que medias son iguales o diferentes se realiza la prueba de rangos múltiples de Dunnett en la cual se compara las medias de los factores tipo de glucómetros A y B con una media de un control, en este caso el método estándar Analizador cobas C311. Los resultados se indican en la tabla 5 y figura 4.

Tabla 5. Prueba de Dunnett y una confianza de 95%

Factor	N	Media	Agrupación
C (control)	47	86.60	A
B	47	101.49	
A	47	101.19	

Fuente: elaboración propia

El resultado del estadístico de Dunnett indica que las medias no etiquetadas con la letra A son significativamente diferentes de la media de control, lo que indica que las medias de los glucómetros A y B son diferentes a la media del equipo cobas c311.

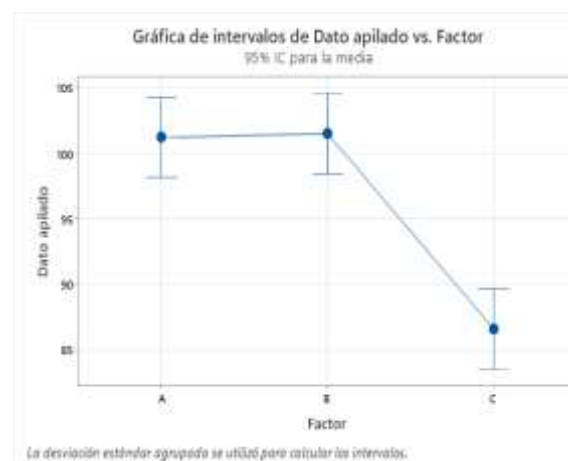


Figura 7. Medias glucómetros A, B y equipos cobas c311

Para determinar si las medias de los glucómetros A y B son iguales se realiza la prueba de Tukey a un nivel de confianza del 95%, como se indica en la tabla 6.

Tabla 6. Estadístico de Tukey para las medias de los métodos a un 95% de confianza

Factor	N	Media	Agrupación
B	47	101.49	A
A	47	101.19	A
C	47	86.60	B

Fuente: elaboración propia

El resultado del análisis del estadístico de Tukey indica que las medias de los glucómetros comerciales A y B son iguales y diferentes de la media del método estándar Analizador cobas C311. El mismo resultado se obtiene cuando se realiza la prueba t-student entre las medias del glucómetro A y B, como se indica en la tabla 6.

Tabla 7. Prueba t-student para medias glucómetros A y B

Valor T	GL	Valor p
-0.13	92	0.896

Fuente: elaboración propia

El valor de p es 0.896 mayor a 0.05, lo cual indica que las medias de los glucómetros A y B son iguales. Realizadas las pruebas estadísticas básicas se calcula la precisión intermedia (%CV), el % Sesgo y exactitud (error total), los resultados se presentan en la tabla 8.

Tabla 8. Parámetros de precisión, veracidad y exactitud

Método	n	Media mg/dL	% CV	% Sesgo	Exactitud Error de Medida
Marca A	47	101.19	9.68	17,37	36.22
Marca B	47	101,49	12,01	17,72	41.23
Método Estándar (Cobas c311)	47	86.60	10.99	---	----

Fuente elaboración propia

Además de tener en cuenta toda la información antes mencionada para analizar este parámetro, se construyeron las gráficas referentes al análisis de consensado de errores para determinar si los datos recolectados por los

glucómetros presentan exactitud clínica con respecto al método estándar mediante el análisis consensado de errores (CEG).

Análisis Consensado de errores (CEG)

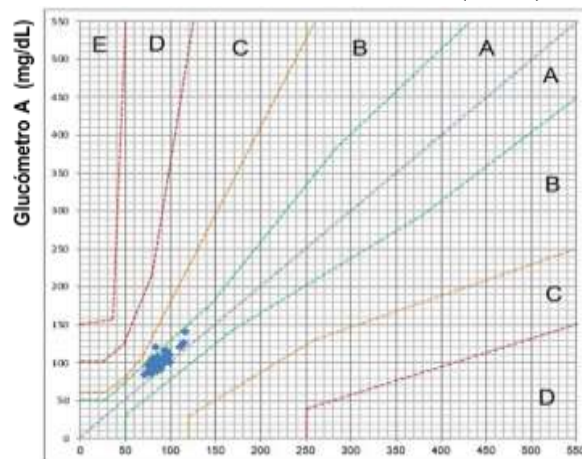
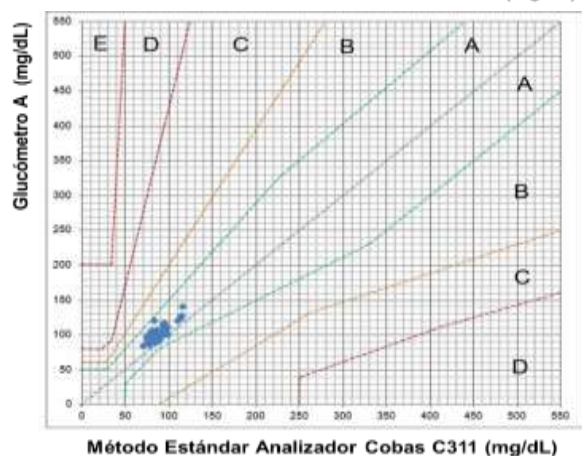
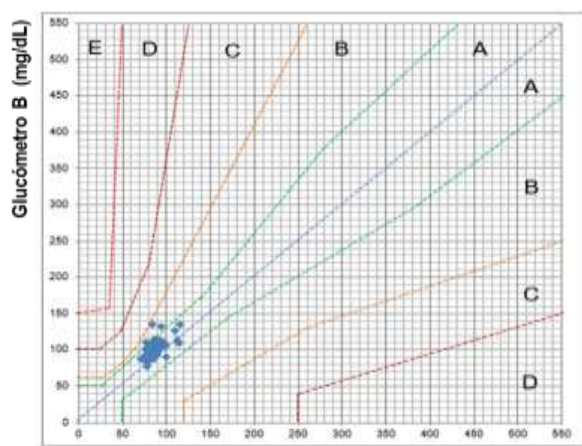


Figura 8. Análisis consensado de errores para los glucómetros comercial A y B para el monitoreo de diabetes mellitus tipo 1



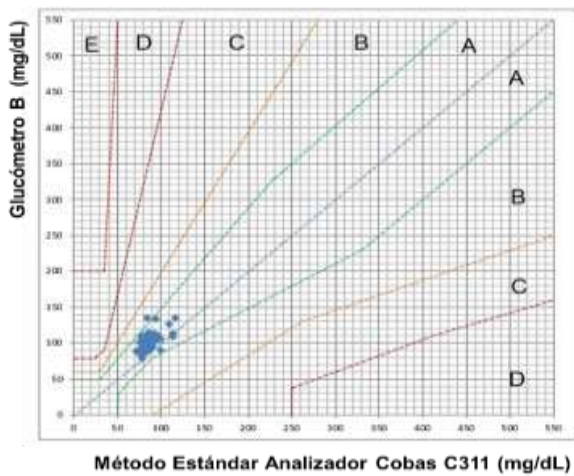


Figura 9. Análisis consensuado de errores para los glucómetros comerciales A y B para el monitoreo de diabetes mellitus tipo 2

Los glucómetros empleados para obtener los datos de glucosa analizados en este trabajo comparten el mismo principio de funcionamiento al basar su actividad en una reacción enzimática y un detector, lo que permite realizar mediciones electroquímicas de glucosa (Fiedorova, et al, 2022) Por otro lado, el analizador Cobas c311, emplea de manera conjunta un método enzimático y otro espectrofotométrico para el análisis de glucosa sanguínea (Roche, 2022). Tanto el glucómetro comercial A y B manifiestan en sus prospectos que son instrumentos que cumplen con la normativa internacional ISO 15197, la cual establece directrices sobre el rendimiento aceptable de los sistemas de monitorización de la glucemia (Breitenbeck y Brown, 2017), por lo que, los fabricantes han optado por crear dispositivos de medición con características de desempeño aceptables con el fin de crear un sistema de autocontrol capaz de producir resultados representativos de medición que concuerden con los valores de referencia (Ampudia, 2018). La norma establece que, con respecto a la exactitud estadística (veracidad y precisión) del sistema, se debe cumplir con el

siguiente criterio: El 95% de los valores medidos de glucosa deben estar comprendidos dentro de un rango de error de ± 15 mg/dL respecto al promedio de las mediciones obtenidas con un procedimiento de referencia cuando se trate de concentraciones de glucosa en sangre inferiores a 100 mg/dL En el caso de concentraciones iguales o superiores a 100 mg/dL, el margen de error aceptable es porcentual y se establece en $\pm 15\%$ (Giménez, 2017).

A su vez, esta menciona que, para el análisis de la exactitud, se debe contar con 100 muestras de sangre de diferentes sujetos y éstas deben distribuirse de la siguiente manera: 5% deben presentar una concentración ≤ 50 mg/dL, 15% $>50-80$ mg/dL, 20% $>80-120$ mg/dL, 30% $>120-200$ mg/dL, 15% $>200-300$ mg/dL, 10% $>300-400$ mg/dL y 5% >400 mg/dL (Pleus, et al, 2020). Este estudio cuenta con 141 valores de glucosa provenientes de 47 pacientes. El glucómetro de marca A cuantifico valores de glucosa en un rango de 85 a 127 mg/dL, mientras que el glucómetro de marca B midió un rango de 78 a 135 mg/dL, por lo cual, no fue posible realizar un análisis de exactitud basado en la distribución de valores de glucosa requeridos por la norma ISO 15197:2015. Esto se debe a que los datos obtenidos fueron recolectados de pacientes que acuden al laboratorio clínico con el propósito de realizarse exámenes de rutina o bajo pedido de un médico, por lo que muestras con valores de 50, 300 o 400 mg/dL no son datos que se puedan recolectar con tanta facilidad puesto que un valor de glucosa normal es menor a los 100 mg/dL (American Diabetes Association, 2022). Sin embargo, al analizar los datos obtenidos aplicando el criterio indicado por la norma tenemos que para el glucómetro A, se tiene que

23 de los 47 datos, se encuentran por debajo de 100 mg/dL de los cuales 23 datos, es decir el 100% se encuentran dentro del intervalo media estándar ± 15 mg/L (86.6 ± 15 mg/dL). Del glucómetro B, se tiene que 21 de los 47 datos se encuentran por debajo de 100 mg/dL, de los cuales 21 datos, es decir el 100% se encuentran dentro del intervalo media del estándar ± 15 mg/L (86.6 ± 15 mg/dL). Como la media del método estándar es 86.6 mg/dL y el intervalo de la media del estándar $\pm 15\%$ va desde 73.6 a 99.6 mg/dL, el 100% de los valores superiores a 100mg/dL del glucómetro A (24 datos) y B (26 datos) se encuentran fuera de este intervalo. Con respecto a la exactitud clínica con la que los glucómetros deben contar según la norma ISO 15197:2015, se requiere que el 99% de los valores individuales de glucosa se encuentren entre las zonas A y B de la cuadrícula de análisis consensuado de errores CEG (Giménez, 2017) empleada para la gestión de la diabetes mellitus tipo 1 y 2. Como se puede observar en las figuras 9 y 10, la mayoría de los datos se ubican en la Zona A, lo cual es deseable para que el accionar clínico se mantenga. Cabe recalcar que, entre los dos glucómetros hay cierta cantidad de datos que se encuentran en la Zona B, esta se interpreta como una región intermedia que representa errores poco significativos o no son considerados como errores (Sirohi et al., 2020). Sin embargo, el 100% de las estimaciones se encuentran dentro de las zonas establecidas por lo que se afirma que la acción clínica no se ve alterada, por tanto, se indica una exactitud clínica aceptable de las lecturas.

Es importante mencionar que el análisis CEG ayuda a que la evaluación del rendimiento de un medidor sea más relevante desde un punto de vista clínico y no solo dependa de parámetros estadísticos analíticos que pueden representar

una variación matemática pero no clínica entre los glucómetros y el método estándar (Bowman y Nichols, 2020). Es decir, se reconoce que las diferencias de valor real pueden ser más importantes que las diferencias porcentuales al evaluar la importancia de las variaciones de la medición (Bowman y Nichols, 2020). Una vez establecido que los glucómetros cumplen con sus características de desempeño, se comparó los datos de glucosa cuantificados por cada glucómetro respecto al método estándar. Los resultados del análisis de varianzas ANOVA presentados en la tabla 4 indican que por lo menos un par de medias es diferente, para identificar que medias son iguales y diferentes se realizó la prueba de rangos múltiples de Dunnett indicado en la tabla 5, la cual es específica para comparar varias medias con un valor de control, el resultado de este estadístico indica que las medias de los glucómetros A y B son diferentes a la media de control analizador Cobas c311, y para saber si las medias de los glucómetros A y B son iguales o diferentes se realizó la prueba de rangos múltiples de Tukey, tabla 6 y la prueba t-student para dos medias tabla 7, dando como resultado que las dos medias de los glucómetros A y B son iguales. Una vez realizado el análisis estadístico básico se realizó el análisis de la precisión, veracidad y exactitud indicados en la tabla 8. Del análisis de estos resultados, el método con mayor dispersión es el glucómetro B, seguido del glucómetro A y al final se encuentra el método estándar.

Con el fin de determinar si estas dispersiones eran diferentes, se realizó el test de homogeneidad de varianza prueba de Bartlett, indicado en la tabla 3 y figura 3 el cual determinó que, estadísticamente, las varianzas de los métodos son iguales. Sin embargo, si se

toma en cuenta el coeficiente de variación para definir la precisión analítica de los resultados, ninguno de los dos glucómetros empleados presenta una precisión aceptable (<5% CV) recomendada por ADA (Bowman y Nichols, 2020) al tomar en cuenta la tabla 6 donde se resumen los resultados de este parámetro. Al igual si consideramos que la precisión intermedia de un método debe ser menor e igual al 1/3 del requisito de calidad dado por un organismo de referencia; si tomamos como requisito de calidad el dado por la CLIA, el cual, para la glucosa específica un requisito de Error total máximo aceptable (ETa) de 10% (James Westgard Founder, 2025), ningunos de los tres métodos cumple este requisito, es decir todos los métodos tiene un %CV mayor a 3.33% (1/3 del 10%). Esta falta de precisión, relacionada con el error aleatorio demuestran una gran dispersión entre los datos obtenidos, lo cual puede darse por varios motivos asociadas al control del error aleatorio por parte del laboratorio, como el cambio de lote de reactivo, falta de calibración de los equipos, estado de los equipos, cambios en las condiciones ambientales, experiencia de los analistas, capacitación de los analistas, estandarización de los procedimientos, falta de mantenimiento, entre otros (International Organization for Standardization, 2013). Resaltando que el rendimiento de los glucómetros puede disminuir con el tiempo, ya sea por errores de fabricación, cambios en los componentes entre lotes de tiras, etc (Bowman y Nichols, 2020).

En la tabla 8 se resumen los valores de sesgo calculados por cada método de medición, tomando como valor estándar la media del analizador Cobas c311. Se puede observar que el glucómetro A presenta un sesgo del 16.86% y el glucómetro B un sesgo de 17,20%. Estos

datos de sesgo positivos indican que, las dos mediciones de los glucómetros se encuentran por encima del valor de referencia en un aproximadamente un 17% (Bowman y Nichols, 2020). Tomando en cuenta el resultado de la prueba de Tukey presentado en la tabla 6 y el estadístico t-student comparación de dos medias presentado en la tabla 7 los cuales indican que las medias del glucómetro A y B son iguales, se puede afirmar que los dos glucómetros presentan una veracidad estadísticamente igual. Si consideramos que para un método analítico el valor del sesgo debe ser menor o igual a 1/2 de un requisito de calidad. Si tomamos como requisito de calidad el dado por la CLIA, el cual, para la glucosa específica un requisito de Error total máximo aceptable (ETa) de 10% (James Westgard Founder, 2025), los dos glucómetros no cumplen con este requisito, es decir tiene un sesgo mayor 5% (1/2 del 10%).

Si se toma en consideración el resultado numérico, este se aleja por un gran porcentaje del valor de referencia, lo cual puede darse por varias causas que se pueden conocer y eliminar (Barraza, et al, 2019) Estos valores de sesgo pueden deberse a errores instrumentales, como falta de calibración del equipo; un error personal, refiriéndose a errores humanos como un fallo de cálculo o anotación de valores o errores del método de medida como contaminación de reactivos (Barraza, et al, 2019) Este tipo de error afecta a la proximidad al valor verdadero, por tanto, afectará a la exactitud. Antes de realizar este análisis es importante mencionar que la exactitud puede ser definida desde dos puntos de vista, la exactitud analítica que proviene del resultado del error máximo permitido y la exactitud clínica, la cual se logra una vez que el 99% de los valores individuales de glucosa se

encuentren entre las zonas A y B de la cuadrícula de análisis consensuado de errores CEG empleada para la gestión de la diabetes mellitus tipo 1 y 2 de acuerdo con la norma ISO 15197:2015 (Giménez, 2017).

Entonces, para realizar el análisis de este parámetro estadístico desde el punto de vista analítico se calculó el error máximo permitido (EMP) el cual representa el error general en un resultado que se atribuye a la imprecisión (%CV) y la inexactitud (%sesgo), lo cual es la combinación de errores aleatorios y sistemáticos. Este valor pretende ser la estimación de la calidad de un procedimiento de medición, es decir, es la cantidad de error que se permite sin invalidar la interpretación de un resultado de prueba (Sacks, et al, 2023). Una especificación de glucosa adecuada para la automonitorización de glucosa en sangre debe establecer límites cuantitativos para el error máximo permitido para el 100% de los datos. Las normas de la FDA y la ISO coinciden en un error admisible o error máximo permitido de aproximadamente el 15% para los glucómetros. Ambas normas se basan en gran medida en la opinión de expertos ya que faltan estudios clínicos sobre el efecto del error del medidos (Barraza, et al, 2019) .. También lo podemos comparar con el error máximo aceptable (ETA) dado por un organismo de referencia como la CLIA, el cual para la glucosa establece un ETA del 10% (James Westgard Founder, 2025). Tomando en cuenta los resultados de la tabla 8, los datos obtenidos por los dos glucómetros no cumplen estos criterios propuestos, por tanto, se puede afirmar que estos dispositivos no son exactos al momento de realizar sus cuantificaciones.

Entre los factores que pueden afectar la exactitud son la suma de los factores que afectan

al sesgo y a la precisión, además en cuanto a las pruebas rápidas de análisis de glucosa capilar, la fuente de diferencias puede provenir de temperaturas extremas o exposiciones a la luz por tiempos prolongados de las tiras reactivas, ya que estos pueden provocar una lectura inexacta. También el colocar una cantidad insuficiente de sangre en la tira reactiva puede derivar en resultados inexactos al igual que falta de limpieza y desinfección en el área donde se realiza la punción (Sirohi et al., 2020).-El uso de sangre capilar por parte de los glucómetros y la sangre venosa empleada por el método estándar puede ser una de las razones de las diferencias existentes entre los métodos de medición. Si bien es cierto, se determinó como criterios de exclusión valores de hematocrito menores al 10 o mayores al 65%, pero aspectos como el consumo de medicamentos previo a la toma de muestra como el acetaminofén o que el paciente no se encuentre en ayunas son parámetros que se deben tomar en cuenta en la fase preanalítica del proceso, por lo que se considera que esta es una de las fuentes de errores más comunes (Sirohi et al., 2020). El consumo de alimentos o ciertos medicamentos antes de la obtención de la muestra podrían ser causa de interferencia al igual que algunas patologías como desordenes de coagulación, anemia, hipertrigliceridemia, hipoxia, entre otras. El conocer esta información antes de realizar la cuantificación daría al analista las herramientas para explicar por qué se podría dar un valor de glucemia diferente de un glucómetro respecto al método estándar (Sirohi et al., 2020).

Si bien es cierto en este estudio se toma el valor del hematocrito como un criterio de exclusión importante este puede ser el responsable de la diferencia en valores cuantificados de glucosa. Las alteraciones en el nivel de hematocrito

pueden ser el resultado de cambios en el estilo de vida, como ejercicio prolongado y fumar, condiciones ambientales como altitud elevada o temperaturas extremas, edad avanzada, embarazo, anemia, trastornos hematológicos, entre otros, pueden influir en los niveles de glucosa cuantificados (Sirohi et al., 2020). En el caso de los glucómetros, cuando hay un valor elevado de hematocrito, el sistema está programado con factores de conversión (<11%), si este llegara a fallar se producirían resultados altos o bajos sin que estos representen la realidad de la muestra, lo que conduciría a una administración de dosis incorrecta de insulina. Este estudio coincide con varios artículos, como la publicación realizada por Olaniru et al, donde se afirma que el uso de glucómetros puede llegar a sobreestimar los niveles sanguíneos de este analito, lo que podría exponer a los pacientes a eventos hipoglucémicos más frecuentes y prolongados (Olaniru, et al, 2019) ya que los resultados entre los glucómetros y el método estándar rara vez son idénticos. Alrededor del mundo, los glucómetros generalmente no cumplen con las recomendaciones realizadas por organismos internacionales como ADA o normas ISO en materia de exactitud, precisión o veracidad técnica (Liyanage, et al, 2019). Este estudio manifiesta la importancia de una garantía de calidad rigurosa y objetiva de una vigilancia posterior a la comercialización de los glucómetros. Es importante mencionar que, tanto el glucómetro A y B cumplen con los criterios descritos por la norma ISO 15197:2015 para afirmar una exactitud clínica bastante alta de acuerdo con el análisis de errores consensuados, debido a que el 100% de sus datos se encuentran dentro de las zonas A y B de las figuras 5 y 6. Sin embargo, los dos glucómetros evaluados en el estudio

sobrestimaron la concentración de glucosa en sangre. Por tanto, la implicación clínica de utilizar cualquiera de estos en la detección y el diagnóstico de diabetes es que identifican correctamente a los pacientes con diabetes, pero diagnostican erróneamente a los individuos con niveles de glucosa en ayuna normales como si estuvieran alterados o fueran diabéticos.

Conclusiones

Los glucómetros comerciales A y B utilizados en este estudio basan su principio de funcionamiento en la medida de la corriente eléctrica producida por la reacción de la glucosa con los reactivos en el electrodo de la tira capilar, siendo esta la enzima glucosa deshidrogenasa, empleado como coenzima a la flavin adenina dinucleotidasa (GDH-FAD) y un mediador, produciendo electrones los cuales generan una corriente y cuanto mayor sea la corriente, mayor será la concentración de glucosa en la muestra. Mientras que, el analizador cobas c311 se basa en un ensayo espectrofotométrico que emplea la metodología hexoquinasa para la determinación cuantitativa de glucosa en humanos. El glucómetro A y B cumple con una de las dos especificaciones de desempeño establecidas por el fabricante en cuanto a exactitud y, por ende, veracidad y precisión en base a la norma internacional ISO 15197:2015 debido a que todos los valores de glucosa obtenidos se encuentran dentro de las zonas A y B de la cuadrícula de análisis consensuado de errores (CEG-Consensus Error Grid).

Lo que indica que estos presentan una exactitud clínica aceptable de las lecturas a pesar de tener una precisión, exactitud y veracidad técnicas subóptimas. El presente estudio concluye que existe una diferencia estadísticamente significativa en la veracidad entre los datos

cuantificados por los glucómetros Ay B respecto al método estándar Analizador Cobas c311, del análisis de las precisiones se concluye que los tres métodos tienen la misma precisión y que los resultados producidos por los glucómetros son estadísticamente iguales respecto a precisión y veracidad, por tanto, exactitud, además son considerados como una opción válida para realizar un monitoreo, pero no se recomienda su uso con fines diagnóstico. Un glucómetro puede ser una herramienta de apoyo para llevar a cabo una automonitoreo, nunca deben utilizar estos valores para modificar su medicación sin un resultado de glucosa confirmado y aprobado por un médico.

Referencias Bibliográficas

- American Diabetes Association. (2022). Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2022. *Diabetes Care*, 45(1), 17-38. https://diabetesjournals.org/care/article/45/Supplement_1/S17/138925/2-Classification-and-Diagnosis-of-Diabetes
- Ampudia, F. (2018). Criterios Objetivos de Fiabilidad e Idoneidad para los Sistemas de Autocontrol de la Glucemia Capilar. *Diabetes Práctica*, 9(2), 68-71. https://www.diabetespractica.com/files/1531471624.dp_9-2.pdf
- Barraza, F., Arancibia, M., Madrid, E., & Papuzinski, C. (27 de agosto de 2019). General concepts in biostatistics and clinical epidemiology: Random error and systematic error. *Medwave*, 19(7), 1-7. <https://doi.org/10.5867/medwave.2019.07.7687>
- Bowman, C., & Nichols, J. (mayo de 2020). Comparison of Accuracy Guidelines for Hospital Glucose Meters. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 14(3), 546-552. <https://doi.org/10.1177/1932296819898277>
- Breitenbeck, N., & Brown, A. (julio de 2017). Accuracy Assessment of a Blood Glucose Monitoring System for Self-Testing with Three Test Strip Lots Following ISO 15197:2013/EN ISO 15197:2015. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 11(4), 854-855. <https://doi.org/10.1177/1932296816682032>
- Clinical and Laboratory Standards Institute-CLSI. (2014). User Verification of Precision and Estimation of Bias; Approved Guideline-Third Edition.
- Chandel, N. (2021). Metabolismo de los carbohidratos. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 13(1), 1-15. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a040568>
- Choukem, S., Sih, C., Nebongo, D., Tientcheu, P., & Pascal Kengne, A. (2019). Exactitud y precisión de cuatro glucómetros principales utilizados en un país de África subsahariana: un estudio transversal. *Tha Pan African Medical Journal*, 32(118), 1-10. <https://doi.org/10.11604/pamj.2019.32.118.15553>
- De Sanctis, V., Soliman, A., Daar, S., Tzoulis, P., Di Maio, S., & Kattamis, C. (2022). Prueba de tolerancia oral a la glucosa: cómo maximizar su valor diagnóstico en niños y adolescentes. Reproducibilidad y precisión de la prueba de tolerancia oral a la glucosa. *Acta Biomédica*, 93(5). <https://doi.org/10.23750/abm.v93i5.13615>
- Fiedorova, K., Augustynek, M., Kubicek, J., Kudrna, P., & Bibbo, D. (2022). Review of present method of glucose from human blood and body fluids assessment. *Biosensors and Bioelectronics*, 211, 1-24. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2022.114348>
- Giménez, Ó. (2017). La Norma de La Comisión Europea Que Exige Una Mayor Precisión a Los Sistemas de Monitorización de Glucosa En Sangre. <https://solucionesparaladiabetes.com/wp-content/uploads/2018/10/ISO-15197-2015.pdf>
- Gomezcoello, V., Casa, M., & Sánchez, E. (2020). Prevalencia de Diabetes Mellitus y sus Complicaciones en Adultos Mayores en un Centro de Referencia. *Revista Médica*

- Vozandes, 31(2), 49-55.
<https://doi.org/10.48018/rmv.v31.i2.7>
- Hall, J., & Hall, M. (2021). *Tratado de Fisiología Médica* (14a ed.). Madrid, España: Elsevier.
<https://ebooks.ucacue.edu.ec/reader/guyton-y-hall-tratado-de-fisiologia-medica-1719001279?location=3>
- Hangzhou. (2025). VivaChek Fad BGMS. Viva Check:
<https://www.vivachek.com/es/prods/prod-fad.html>
- Hantzidiamantis, P., Awosika, A., & Lappin, S. (2024). *Fisiología, Glucosa*. National Library of Medicine:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545201/>
- Haque, A., Nandhakumar, P., & Yang, H. (2019). Specific and Rapid Glucose Detection Using NAD-dependent Glucose Dehydrogenase, Diaphorase, and Osmium Complex. *Electroanalysis*, 31(5), 876-882.
<https://doi.org/10.1002/elan.201800814>
- Herrera, J., Bonilla, V., Mosquera, G., Sánchez, M., & Andrade, C. (2023). Prediagnóstico Médico de la Diabetes Mellitus tipo 2, mediante Machine Learning. *Innovación Digital y Desarrollo Sostenible*, 3(2), 65-69.
<https://doi.org/10.47185/27113760.V3N2.114>
- Instituto Nacional de Calidad -INACAL PERÚ. (2018). *Directriz para La Verificación de los Procedimientos de Análisis Cuantitativos en Los Laboratorios Clínicos*. Lima: INACAL.
- International Diabetes Federation. (2025). *IDF Diabetes Atlas 2025*. International Diabetes Federation:
<https://diabetesatlas.org/resources/idf-diabetes-atlas-2025/>
- International Organization for Standardization - ISO. (2023). *ISO 5725-1:2023 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results — Part 1: General principles and definitions*. Geneva.
- International Organization for Standardization. (2013). *ISO 15197:2013 In vitro diagnostic test systems Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus*. Geneva: ISO.
- James Westgard Founder. (2025). *Quality Requirements*. WestgardQC:
<https://westgard.com/cli-a-quality/quality-requirements/2024-cli-a-requirements.html>
- Litwak, L., Querzoli, I., Dain, A., Solange Houssay, A., & Adrián Proietti, J. (2019). Monitoreo continuo de glucosa. Utilidad e indicaciones. *Medicina (Buenos Aires)*, 79(1), 44-52.
https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802019000100007
- Liyanaige, J., Dissanayake, H., Gamage, K., Keerthisena, G., Ihalagama, I., Weeratunga, P., Katulanda, P. (2019). Evaluation of the accuracy and precision of glucometers currently used in Sri Lanka. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 13(3), 2184-2188.
<https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.05.011>
- Mehl, A., Reich, S., Beuer, F., & Güth, J. (2021). Accuracy, trueness, and precision - a guideline for the evaluation of these basic values in digital dentistry. *Int J Comput Dent*, 24(4), 341-352.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34931770/>
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador-Dirección Nacional de Normatización. (2017). *Diabetes Mellitus Tipo 2- Guía de Práctica Clínica (GPC)*. <http://salud.gob.ec>:
https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/02/GPC_diabetes_mellitus_2017.pdf
- Ngoc, N. (2018). *Blood Glucose and Enzyme Analysis Methods of Case in Vietnam*. Centria University of Applied Sciences.
https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/158887/Nguyen_Thi%20Bao%20Ngoc.pdf
- Olaniru, O., Obeta, M., Ibanga, I., Fiyaktu, Y., Bot, Y., & Goshure, J. (2019). A Comparative Analysis of Spectrophotometer and Glucometer in Hospital Based Medical Laboratory in Jos-Nigeria. *International*

- Journal of Recent Scientific Research*, 10(106), 33225-33227.
https://www.academia.edu/41195539/blood_glucose_testing_a_comparative_analysis_of_spectrophotometer_and_glucometer_in_hospital_based_medical_laboratory_in_jos_nigeria
- Oliver, P., & Gómez, F. (2019). Glucosa y hba1c en el Laboratorio y Como Point-of-Care Testing en Diferentes Entornos Clínicos. Barcelona: Comité de Comunicación de la Sociedad Española de Medicina de Laboratorio.
<https://semicyuc.org/wp-content/uploads/2019/10/Monografia-Glucosa.pdf>
- Organización Mundial de la Salud. (2024). Diabetes. Organización Mundial de la Salud: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/diabetes>
- Pleus, S., Baumstark, A., Jendrike, N., Mende, J., Link, M., Zschornack, E., Freckmann, G. (2020). System accuracy evaluation of 18 CEMarked current-generation blood glucose monitoring systems based on EN ISO 15197:2015. *MBJ Open Diabetes Research Care*, 8(1), 1-10.
<https://doi.org/10.1136/bmjdr-2019-001067>
- Roche. (2022). Roche cobas c 311 Manual de usuario.
<https://manualzz.com/doc/55434035/roche-cobas-c-311-manual-de-usuario?p=12>
- Rojas, M., Bermúdez, V., Hernández, J., Ajila, J., Penaloza, J., & Aguirre, C. (2018). Comportamiento epidemiológico de la diabetes mellitus tipo 2 y sus factores de riesgo en pacientes adultos en la consulta externa del Hospital Básico de Paute, Azuay - Ecuador. *Revista latinoamericana de Hipertensión*, 13(2), 1-8.
<https://www.redalyc.org/journal/1702/17026334012/17026334012.pdf>
- Sacks, D., Arnold, M., Bakris, G., Bruns, D., Horvath, A., Lernmark, Å., Kirkman, M. (2023). Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Clinical Chemistry*, 69(8), 808-868.
<https://doi.org/10.1093/clinchem/hvad080>
- Seo, T., Jeon, W., & Choi, Y. (2023). Enhanced Modification between Glucose Dehydrogenase and Mediator Using Epoxy Silane Assembly for Monitoring Glucose. *Chemosensors*, 11(9), 1-14.
<https://doi.org/10.3390/chemosensors11090485>
- Sirohi, R., Singh, R., & Chauhan, K. (Julio de 2020). A comparative study of Venous and Capillary blood glucose in a Tertiary Care Hospital. *Indian Journal of Public Health Research & Development*, 11(7), 673-677.
<https://doi.org/10.37506/ijphrd.v11i7.10164>
- Skoog, D., Holler, F., & Crouch, S. (2008). Principios de Análisis Instrumental (Sexta ed.). México: Cengage Learning Editores, S.A.
- Villanueva, A. (2019). *Glucosa Enzimática y Tira Reactiva de Pacientes del Centro Materno Infantil Juan Pablo II Cono Norte Lima 2019*. Lima: Universidad Nacional Federico Villareal.
https://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13084/6025/UNFV_FTM_Villa_nueva_Vidal_Ana_Julia_Segunda_especialidad_2021.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Zavala, A., & Fernández, E. (2018). Diabetes Mellitus tipo 2 en el Ecuador: Revisión Epidemiológica. *Medicinas UTA*, 2(4), 3-9.
<https://doi.org/10.31243/mdc.uta.v2i4.132.2018>



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional. Copyright © Sophia Fransua Gallegos Cevallos, Mario Patricio Bermeo Orozco, Geovana Maribel Checa Erazo, Renato Remache Cevallos y Israel Peralta Cumbajín.

