

## Evaluación cuantitativa de la linealidad de tres analizadores utilizados para medir la concentración de glucosa en sangre

C. Díez, R. Vázquez, F. Recio

### Resumen

Se evalúa de forma cuantitativa la linealidad de la determinación de la concentración de glucosa en sangre mediante varios analizadores que utilizan la química en fase sólida, basados en espectrometría de reflectancia (Accutrend® y Reflolux®) o en técnicas electroquímicas (Glucocard®).

Tras el estudio matemático realizado para la evaluación de la linealidad, se concluye que los tres analizadores evaluados son lineales en los intervalos de concentraciones estudiados, cercanos a los intervalos analíticos descritos por los fabricantes.

### Introducción

La determinación rápida y sencilla de la concentración de glucosa en sangre de pacientes con diabetes mellitus se realiza con frecuencia mediante analizadores que utilizan la química en fase sólida (1). Éstos se basan, de forma genérica en reacciones cromogénicas del tipo glucosa oxidasa (EC 1.1.3.4) - peroxidasa (EC 1.11.1.7) y el cambio de color se mide por espectrometría de reflectancia. Presentan algunos inconvenientes como son el volumen de espécimen utilizado y el tiempo de reacción. Además, el operador tiene que eliminar el exceso de sangre y determinar el momento en que se inicia la medida de la concentración de glucosa, una vez producido el cambio de color. Recientemente han aparecido nuevos analizadores, que al igual que los anteriores, utilizan la química en fase sólida, pero están basados en reacciones de oxidación-reducción y la corriente eléctrica generada se mide por técnicas electroquímicas (amperometría). Su principal ventaja es la menor participación del operador en el proceso de medida, ya que no es necesario eliminar el exceso de sangre y la determinación de glucosa se inicia automáticamente.

En lo que se refiere a los intervalos analíticos descritos por los fabricantes para ambos tipos de procedimientos, éstos oscilan, en términos generales, desde 0,55-2,22 mmol/L hasta 27,75-33,30 mmol/L, siendo de 1 a 28 mmol/L, el intervalo de linealidad que deberían tener todos los procedimientos utilizados para medir la concentración de glucosa en sangre (2).

El objetivo de este trabajo ha sido comprobar y comparar de forma cuantitativa la linealidad de la determinación de la concentración de glucosa mediante varios analizadores que utilizan tanto la espectrometría de reflectancia como técnicas electroquímicas.

### Summary

We evaluated quantitatively the linearity of the blood glucose determination with several analyzers using dry chemistry, based on reflectance photometry (Accutrend® and Reflolux®) or on amperometric electrochemistry (Glucocard®).

After the mathematical study made for the evaluation of the linearity, we could conclude that all the analyzers evaluated are linear over the entire range of concentrations studied, close to the analytical range described by the manufacturers.

### Material y métodos

#### Instrumentación

Los analizadores utilizados en este estudio fueron: Accutrend® y Reflolux® (Boehringer Mannheim, Mannheim, Alemania) que utilizan la espectrometría de reflectancia y Glucocard® (Menarini Diagnósticos, Kyoto Daichi Kagatu, Kyoto, Japón) que utiliza una técnica electroquímica. Todos los analizadores se calibraron siguiendo las instrucciones dadas por el fabricante.

#### Especímenes

Se emplearon especímenes de sangre venosa con iodoacetato sódico y heparinato de litio. Se prepararon diluciones a partir de un espécimen con baja concentración de glucosa, por consumo de la misma en el transcurso del tiempo a temperatura ambiente (número 1), y otro con alta concentración de la misma, obtenido al añadir una pequeña cantidad de una disolución de glucosa muy concentrada (555 mmol/L) a un espécimen de sangre venosa (la mezcla se mantuvo a temperatura ambiente al menos durante 1 hora) (número 5). A continuación se mezclaron volúmenes iguales de los especímenes 1 y 5 para formar el espécimen 3. Después se mezclaron volúmenes iguales de los especímenes 1 y 3 para formar el espécimen 2 y finalmente se mezclaron volúmenes iguales de los especímenes 3 y 5 para formar el espécimen 4. Se obtuvieron en total 5 especímenes con concentraciones de glucosa igualmente espaciadas entre sí, que cubrían intervalos de concentraciones cercanos a los intervalos analíticos en sangre descritos por los fabricantes (tabla I). En cada uno de los especímenes se analizó la concentración de glucosa por cuadruplicado. Para cada analizador se utilizaron series diferentes de 5 especímenes.

#### Análisis estadístico

Con los datos obtenidos en cada espécimen se calculó el valor de la media aritmética y la variancia para cada concentración y se comprobó la homocedasticidad de los resultados mediante la prueba *C* de Cochran (3).

**Tabla I. Intervalos de concentración de glucosa**

Analizador	Intervalo analítico (fabricante)	Intervalo concentración (estudiado)
Accutrend®	1,11-33,30 mmol/L	1,13-29,27 mmol/L
Reflolux®	0,55-27,75 mmol/L	1,15-25,83 mmol/L
Glucocard®	2,22-27,75 mmol/L	2,44-24,99 mmol/L

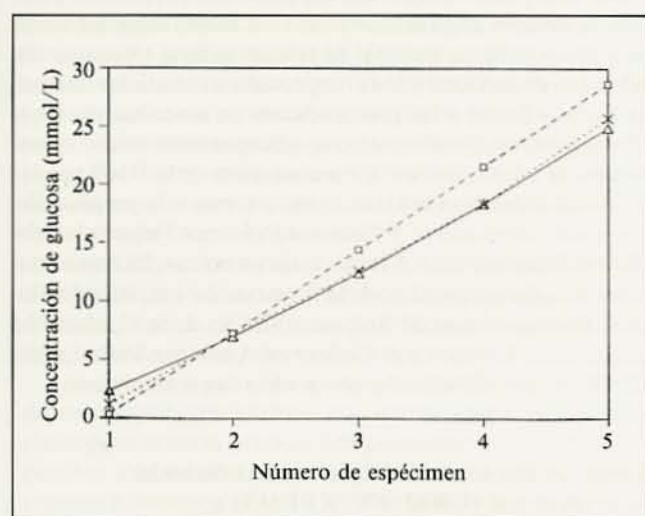
Para encontrar el modelo matemático más apropiado para ajustar los datos se realizó un análisis de regresión polinómica (4). De este modo se obtuvieron las expresiones de los polinomios con sus coeficientes correspondientes. A continuación se efectuó la prueba de la falta de ajuste según el protocolo propuesto por Emancipator y Kroll (5). Si el modelo de primer orden supera la prueba, el procedimiento se considera lineal y el valor de la no linealidad es igual a cero. Si no supera la prueba, ésta se debe aplicar sucesivamente a los polinomios de orden superior hasta que alguno la pase, de forma que el polinomio escogido será el que mejor ajuste los datos resultantes del experimento de linealidad.

En estos casos se debe calcular el grado de desviación del polinomio seleccionado, respecto al modelo lineal, mediante el índice de no linealidad dimensional y el índice de no linealidad relativo. Éste último debe ser inferior al 2,5% para considerar la no linealidad como aceptable (5).

## Resultados y discusión

La representación gráfica de cada una de las ecuaciones de los polinomios escogidos para el mejor ajuste de los datos del estudio de linealidad de la determinación de glucosa en sangre con los analizadores evaluados aparece en la figura 1, con los valores relativos asignados arbitrariamente a cada una de las diluciones en el eje de abscisas y las concentraciones correspondientes, en el eje de ordenadas.

En el caso de Accutrend® se superó la prueba de la falta de ajuste con el polinomio de primer orden, por lo que se puede considerar que la determinación de glucosa mediante este analizador es lineal en el intervalo de concentraciones estudiado, o lo que es lo mismo, la no linealidad es igual a cero.



**Figura 1.** Representación gráfica de las ecuaciones de los polinomios escogidos para el mejor ajuste de los datos del estudio de linealidad de la determinación de glucosa en sangre con los analizadores evaluados: Accutrend® (□): orden 1, Reflolux® (x): orden 3 y Glucocard® (Δ): orden 2.

Para Glucocard® y Reflolux® se encontraron mejores ajustes de los datos para polinomios de orden 2 y 3, respectivamente. En ambos casos se calcularon los índices de no linealidad dimensional y relativo. El índice de no linealidad relativo fue de 1,53% para Glucocard y de 1,38% para Reflolux. En ambos casos dichos valores fueron inferiores al 2,5%.

Los resultados de este estudio proporcionan una medida cuantitativa y objetiva de la no linealidad de tres analizadores de glucosa en sangre, siendo ésta en todos los casos cero o no significativa. Así, se puede concluir que los tres analizadores evaluados son lineales en los intervalos de concentraciones estudiados. Asimismo, a partir de los resultados de este estudio, también se puede establecer que Accutrend® es el analizador que mejor cumple las especificaciones u objetivos de calidad analítica, en lo que se refiere al intervalo de linealidad que deberían tener todos los procedimientos utilizados para medir la concentración de glucosa en sangre.

### Correspondencia:

Dra. C. Díez de Celis  
Servicio de Análisis Clínicos. Laboratorio de Bioquímica,  
Hospital Universitario de Valme.  
Ctra. de Cádiz, s/n.  
41014 Sevilla.

## Bibliografía

- Walford S, Alberti KGMM. Biochemical self-monitoring: Promise, practice and problems. En: Marks, V & Alberti KGMM, dirs. Clinical biochemistry nearer the patient. Edimburgo: Churchill Livingstone, 1985: 200-13.
- Fraser CG. Analytical goals for glucose analyses. Ann Clin Biochem 1986; 23: 379-89.
- Dixon WJ, Massey FJ. Introduction to statistical analysis, 4ta ed. Nueva York: McGraw Hill, 1983.
- Kroll MH, Emancipator K. A theoretical evaluation of linearity. Clin Chem 1993; 39: 405-13.
- Emancipator K, Kroll MH. A quantitative measure of nonlinearity. Clin Chem 1993; 39: 766-72.