



Determinación de concordancia entre resultados medidos en el equipo de gasometría COBAS^R b221, respecto de los obtenidos en el autoanalizador COBAS^R c111, para glucosa y lactato

.....

Abregó, Ma F. • Cuatrin, M.A. • Richard, M.L.

Para citar este artículo: Abregó M.F.; Cuatrin M.A.; Richard M.L. (2019). Determinación de concordancia entre resultados medidos en el equipo de gasometría COBAS^R b221, respecto de los obtenidos en el autoanalizador COBAS^R c111, para glucosa y lactato. Pág. XX-XX. Santa Fé, Argentina: UNL. DOI 10.14409/ fabicib.v23i0.8399



DETERMINACIÓN DE CONCORDANCIA ENTRE RESULTADOS MEDIDOS EN EL EQUIPO DE GASOMETRÍA COBAS^R B221, RESPECTO DE LOS OBTENIDOS EN EL AUTOANALIZADOR COBAS^R C111, PARA GLUCOSA Y LACTATO

Abregó, Ma F.¹; Cuatrin, MaA. ²; Richard, M.L.¹

mf-abrego@hotmail.com

¹Laboratorio de Urgencias, Hospital San Martín, Paraná, Entre Ríos, Argentina. Pte Perón 450, Tel: 0343-4234545 int. 257

²INTA EEA Paraná, Oro Verde, Entre Ríos, Argentina, Ruta 11 km 12,5 Tel: 0343-4975200 int. 4170

Recibido: 01/07/2019. Aceptado: 02/08/2019

RESUMEN

Por su naturaleza, el laboratorio de urgencias ha de responder a la demanda de resultados en plazos muy cortos de tiempo. Hay ocasiones en que el o los analizadores de química se averían simultáneamente, y en ese momento un equipo de gases puede ser vital para suplir al analizador convencional. No obstante, para que el resultado sea fiable, el método o analizador debe ser validado. En nuestro servicio las determinaciones más solicitadas en el paciente crítico son, glucemia y lactato, es por esto que nuestro trabajo tiene como propósito validar como analizador de glucosa y lactato al equipo de gases COBAS^R b221. Se procesaron 210 muestras de sangre con el objetivo de estudiar la concordancia de resultados de estos analitos, en sangre total y en plasma.

Para evaluar la concordancia entre las metodologías de análisis para los analitos considerados, se realizaron pruebas a través de comparación de medias apareadas. Se determinó el coeficiente de concordancia de Lin y su intervalo de confianza, además se construyó el gráfico de Bland-Altman.

En el caso de la determinación de lactato, para determinar la importancia clínica de la diferencia entre los resultados obtenidos en ambos equipos, se calculó el porcentaje de concordancia entre ambos métodos utilizados, en base a tres rangos de concentración de lactato, clínicamente relevantes. El COBAS^R b221 tiende a sobreestimar ambos parámetros, esto nos lleva a concluir que los diferentes resultados aportados por este equipo tienen relevancia clínica y hay que ser cautos a la hora de valorar tanto glucosa como lactato.

Palabras claves: glucosa, lactato, COBAS^R b221, COBAS^R C111.

SUMMARY

Determination of concordance between the results measured in the COBASR b221 gasometry equipment, compared to those obtained in the COBASR c111 autoanalyzer, for glucose and lactate.

By its nature, the emergency laboratory must respond to the demand of results in a very short time. There are times when the chemical analyzers break down simultaneously; in that moment a gasometry equipment can be vital to supply the analyzer conventional. However, for the result to be reliable, the method or analyzer must be validated. In our service, the most requested determinations in the critical patient are glycemia and lactate, that is why our work has the purpose of validating the Cobas^R b221 gas equipment as a glucose and lactate analyzer. 210 blood samples were processed in order to study the concordance of the results of these analytes, in whole blood and in plasma.

In order to evaluate the agreement between the analytical methodologies for the analyzed analytes, tests were performed by comparing paired means. The Lin concordance coefficient and its confidence interval were determined, and the Bland-Altman chart was also constructed.

In the case of lactate determination, to determine the clinical importance of the difference between the results obtained in both equipment, the percentage of concordance between both methods used was calculated, based on three clinically relevant lactate concentration ranges. COBAS^R b221 tends to overestimate both parameters, this leads us to conclude that the different results provided by this equipment have clinical relevance and we must be careful when assessing both glucose and lactate.

Keywords: glucose, lactate, COBAS^R b221, COBAS^R C111.

INTRODUCCIÓN

Por su naturaleza, el laboratorio de urgencias ha de responder a la demanda de resultados en plazos muy cortos, durante las 24 horas. Pero, hay ocasiones en que el o los analizadores de química se averían simultáneamente, y en ese momento un equipo de gases puede ser vital para suplir al analizador convencional. No obstante, para que el resultado sea fiable, debemos determinar la concordancia de los resultados obtenidos entre ambos métodos estudiados.

Entre las alteraciones metabólicas, las de glucemia están entre las más frecuentes en los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos y emergencias (1).

La determinación de analitos como la glucosa y el ácido láctico se realiza, habitualmente, en equipos automatizados estandarizados, en nuestro caso contamos con dos autoanalizadores Cobas^R c111; pero existen

circunstancias: urgencias, quirófano, unidad de terapia intensiva (UTI), en las que la disponibilidad de un sistema que permita su determinación inmediata puede ser de gran utilidad a la hora de la toma de decisiones.

Los equipos de última generación de gases arteriales, además de medir las variables básicas de gasometría, incluyen en su determinación variables analíticas bioquímicas y hematológicas, utilizando pequeños volúmenes de muestra y con una respuesta en breve tiempo.

Ante la aparición de nuevas tecnologías o adaptaciones de técnicas conocidas, los laboratorios deben, previo a los cambios en los procedimientos, establecer el grado de acuerdo entre los métodos utilizados (2). La evaluación de la confiabilidad de las mediciones en un laboratorio clínico es de gran importancia para brindar resultados exactos (veraces y precisos) que permitan una interpretación clínica correcta y que sean comparables con resultados anteriores o posteriores y entre distintos laboratorios.

Cabe mencionar que la mayoría de los errores producidos en la determinación de estos parámetros en los laboratorios clínicos no son debidos al procesamiento de la muestra por parte del analizador de gases sino más bien por una mala praxis, en la fase preanalítica (3) y/o por los propios componentes de la jeringa que pueden interactuar con la muestra y alterar los resultados (4). En este sentido, hay que tener en cuenta varias consideraciones: el tipo de jeringa utilizada, la proporción correcta del anticoagulante, la contaminación por introducción de aire, la posible hemólisis de la muestra, la homogeneización y la purga adecuada de la misma y el procesamiento de esta lo antes posible tras la extracción para evitar alteraciones.

En nuestro servicio las determinaciones más solicitadas son, glucemia y lactato, es por esto que nuestro trabajo tiene como propósito determinar la concordancia entre los resultados de glucosa (glu) y lactato medidos por ambos equipos.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó entre los meses de marzo a junio de 2018, con muestras de sangre obtenidas de pacientes de los servicios de UTI, quirófano y guardia del Hospital San Martín de Paraná. Las muestras se obtuvieron, bajo prescripción médica, en el contexto del proceso de atención.

Se procesaron 210 muestras de sangre (111 mujeres y 99 hombres) con el propósito de estudiar la concordancia de resultados de glu y lactato, en sangre total y en plasma. Las muestras se obtuvieron de punción venosa o arterial, la misma fue fraccionada según las determinaciones solicitadas.

Debemos tener en cuenta que en el equipo COBAS^R b221, el volumen mínimo de muestra requerido depende de la concentración de hematocrito (Hto) en la muestra (Tabla 1)

Tabla 1. Módulos activados/instalados en el COBAS^R b221 vs volumen mínimo de muestra requerido

<i>Módulos activados/instalados</i>	<i>Volumen de Muestra típico (μl)</i>	<i>Volumen de Muestra típico (μl)</i>	<i>Límite de volumen mediante el sensor de muestra(μl)</i>
<i>BG-ISE-MSS-tHb/SO₂ o COOX</i>	<i>172^a</i>	<i>186^b</i>	<i>210^c</i>

BG: gases en sangre (PO₂, PCO₂); ISE: electrolitos (Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca⁺⁺); MSS: metabolitos (glu y lactato); tHb: hemoglobina total; SO₂: saturación de oxígeno; COOX: cooxímetro

a- volumen de muestra de referencia para un Hto ≤ 45%

b- volumen de muestra de referencia para 45% < Hto ≤ 75%, si se espera que la muestra contenga un valor alto de Hto, se recomienda utilizar un volumen de muestra para Hto "alto".

c- La limitación de volumen de muestra es el volumen máximo que puede ser aspirado de un recipiente de muestra.

La limitación de volumen por medio del sensor de muestra depende de los módulos instalados, independientemente de si están activados o no.

El volumen de muestra requerido en efecto depende del contenedor de muestras utilizado (Tabla 2)

Tabla 2. Volumen de muestra requerido vs contenedor de muestras utilizado

<i>Módulo activados/instalados</i>	<i>Contenedor de muestras</i>	<i>Cantidad mínima de llenado</i>
<i>BG-ISE-MSS-tHb/SO₂ o COOX</i>	<i>Jeringa 1ml</i>	<i>300μl</i>
	<i>Jeringa 3ml</i>	<i>700μl</i>
	<i>Jeringa 5ml</i>	<i>1ml</i>
	<i>Capilares 200μl</i>	<i>186μl</i>

Es así que se determinó en primer lugar glu y lactato, en sangre entera en el COBAS^R b221, al mismo tiempo se midió dicho parámetro en plasma de las mismas muestras, en el analizador COBAS^R c111. El anticoagulante utilizado fue heparina sódica 5.000UI/mL diluida 1/7 (3 partes de H₂O + 3 partes de soluc.fisiológ. + 1 parte de heparina), las sales de heparina son los únicos anticoagulantes permitidos para los análisis con el COBAS^R b221. Otros anticoagulantes como EDTA, citrato, oxalatos, fluoruros y sustancias con contenido de amonio influyen

de forma significativa en el valor del potencial de hidrógeno (pH) de la sangre y en otros parámetros por lo que no deben utilizarse. El procesamiento de estas muestras se realizó en el menor tiempo posible luego de la extracción de las mismas. Si las muestras de sangre recogida en jeringa heparinizada no son inmediatamente procesadas, el lactato puede incrementarse hasta en un 20% en los primeros 3 minutos (min) y hasta en un 70% en los primeros 30 min a 25° C; por esto se recomienda mantener la muestra en hielo o con fluoruro sódico para detener la glucólisis y minimizar la liberación de lactato por parte de los eritrocitos (5).

Determinaciones realizadas: glu, lactato, Hto.

Los equipos que utilizamos para este estudio fueron los siguientes:

-Analizador multiparamétrico COBAS^R b221 para medición de gases en sangre, electrolitos, metabolitos (glu y lactato) y cooximetría. Bajo la acción del oxígeno atmosférico, la glu es oxidada en presencia de la enzima glucosa oxidasa (GOD) formando gluconolactona, y de igual forma el lactato, con la enzima lactato oxidasa, formando piruvato.

El H₂O₂ resultante se determina por método amperimétrico utilizando un electrodo de pirolusita/carbón a 350 mv.

Los rangos de medición son, para la glucosa de 9-720 mg/dl y para el lactato de 1,8-180 mg/dl.

-Autoanalizador de química clínica COBAS^R c111: El método utilizado en este equipo para la determinación de glucemia, es enzimático de referencia empleando hexoquinasa (test UV) y para la determinación de lactato, el test es colorimétrico.

Intervalo de medición para la glucosa es de 1,98-720 mg/dl

Intervalo de medición para el lactato es de 1,80-140 mg/dl

-Contador hematológico Sysmex Kx21N

Cabe destacar además que todas las extracciones fueron realizadas por los técnicos de éste laboratorio, los cuales están altamente capacitados.

Metodología estadística

Para evaluar la concordancia entre las metodologías de análisis para los dos analitos considerados, se determinó el coeficiente de concordancia Lin (6) y su intervalo de confianza, además se construyó el gráfico de Bland –Altman. Se realizaron pruebas a través de comparación de muestras apareadas ($\alpha=0,05$) con el objetivo de determinar la magnitud de la diferencia entre las mismas (7).

A fin de descartar el efecto de los Hto sobre la diferencia entre equipos, en la determinación de glu y lactato se clasificó a los pacientes en 3 grupos según éste parámetro y se realizó un análisis de la varianza a un criterio de clasificación. Se utilizó el programa estadístico XLSTAT 2018 y R 2018.

En el caso de la determinación de lactato, para determinar la importancia clínica de la diferencia entre los resultados obtenidos en ambos equipos, se calculó el porcentaje de concordancia entre ambos métodos utilizados, en base a tres rangos de concentración de lactato, clínicamente relevantes.

Aspectos éticos: se envió una nota de presentación del trabajo y solicitud de autorización para la realización del mismo al Comité de Docencia e Investigación de nuestra institución.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El valor del Hto tiene trascendencia para los valores de glucemia en los dispositivos que utilizan sangre total. Es la causa de mayor error en la medición de glucemia en los glucómetros y analizadores de gasometría. Es un efecto directamente relacionado a la proporción células/plasma, debido al efecto fisicoquímico de las membranas permeables para glu. Al aumentar el Hto, se transfiere menos plasma a la zona de reacción, con lo que el volumen de reacción es menor, por lo que ofrece una glucemia inferior a la correspondiente a una proporción células/plasma normal. En el caso opuesto, un Hto bajo provoca que una cantidad mayor de plasma pase a la zona de reacción, con lo que la glucemia aparente aumenta. Actualmente existen dispositivos que miden simultáneamente el Hto, y según su valor corrigen la lectura de la glucemia (8,9).

Hay que resaltar que en nuestro caso, el COBAS^R b221 nos ofrece la opción de seleccionar el tipo de muestra (suero/plasma, sangre entera, solución acuosa) a procesar, por lo cual nos independizamos de dicha interferencia.

Sin embargo, quisimos determinar si en nuestro estudio las mediciones realizadas dependían del valor de Hto del paciente, es por esto que se crearon 3 grupos de pacientes en función del mismo, a saber: Grupo 1 corresponde a Hto menores a 36, grupo 2 Hto con valores normales y grupo 3, Hto superiores a un valor de 43. Para la confección de los mismos nos basamos en los valores de referencia de la Sociedad Argentina de Hematología (10).

No se observaron efectos estadísticamente significativos para la diferencia de la concentración entre equipos para la glu y el lactato, entre distintos grupos de hematocrito (Tabla 3).

Tabla 3. Promedio y desvío estándar de las diferencias entre COBAS^R c111 y COBAS^R b221 para la glucosa y el lactato

Hto grupo	$\bar{d}_{gluc}(mg/dl) \pm DS$	$\bar{d}_{lactato}(mmol/l) \pm DS$
1(n=104)	4,76±12,60	0,19±0,53
2(n=87)	5,28±11,30	0,18±0,46
3(n=19)	4,20±10,22	0,38±0,43
P - valor	0,92	0,57

\bar{d} : promedio de las diferencias, DS : desvío estándar de las diferencias

Glucosa

Los resultados evaluados en nuestro trabajo contemplaron un rango amplio de glucemia correspondiente a pacientes de los servicios mencionados anteriormente, desde hiperglucemias a hipoglucemias severas (11). Como podemos observar en la Tabla 4, se describen estadísticas básicas, mínimo, máximo, media y desviación estándar.

Tabla 4. Estadísticos descriptivos para glucosa sangre entera COBAS^R b221 y glucosa plasma COBAS^R c111

Variable	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
COBAS ^R b221	34,10	600,30	144,36	76,59
COBAS ^R c111	34,75	588,93	139,43	78,26

A partir de la prueba de medias apareadas se observó un sesgo positivo entre las mismas, de 4,93 mg/dl ($p < 0,001$), siendo el intervalo de confianza (IC) del 95% para la diferencia entre las medias de 3,32 a 6,54, siendo este valor diferente al encontrado por otros autores (12, 13,14).

El analizador de gases presentó resultados de glu superiores a los obtenidos por el autoanalizador (usado como referencia en nuestro laboratorio). Este hecho ya fue observado por otros autores para otros gasómetros y POCT (Point Of Care Test), sugiriendo como posible interferente el Hto (15, 16,17).

En nuestro caso no podemos decir que el Hto es un interferente en la medición de la glu ya que hemos visto que los valores obtenidos son independientes del valor del mismo.

Como el IC no incluye el cero y a partir del p-valor obtenido se puede afirmar que las técnicas no miden en la misma magnitud, existe un sesgo positivo de glu COBAS^R b221 respecto de glu COBAS^R c111.

Para la glu se encontró una buena concordancia ($r=0,99$ – IC: 0,98-0,99) entre ambos analizadores, siendo ésta considerada una concordancia sustancial para técnicas de laboratorio que trabajan con datos cuantitativos (18).

En la Figura 1 se puede observar el comportamiento de ambas técnicas en forma conjunta a través del diagrama de dispersión y la línea de concordancia, visualizándose que los puntos tienden a tener una mayor dispersión a valores mayores de glu.

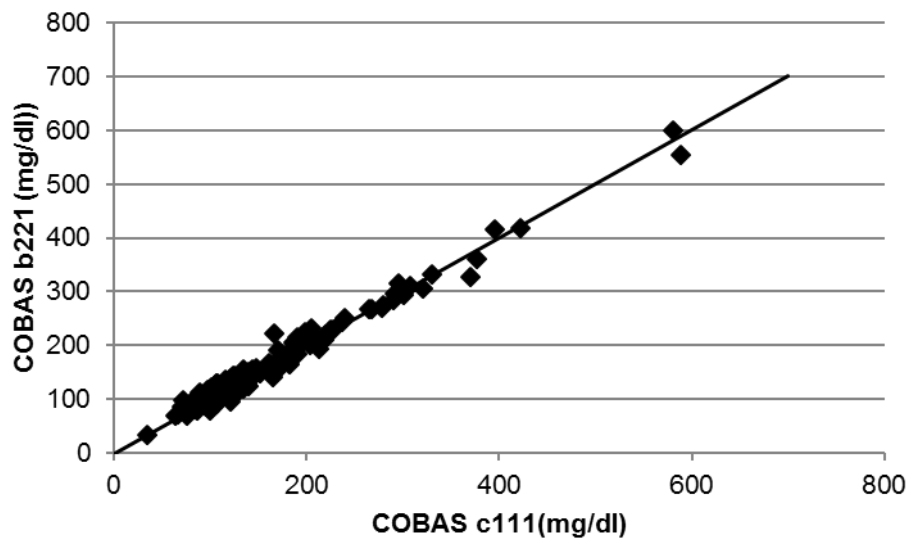
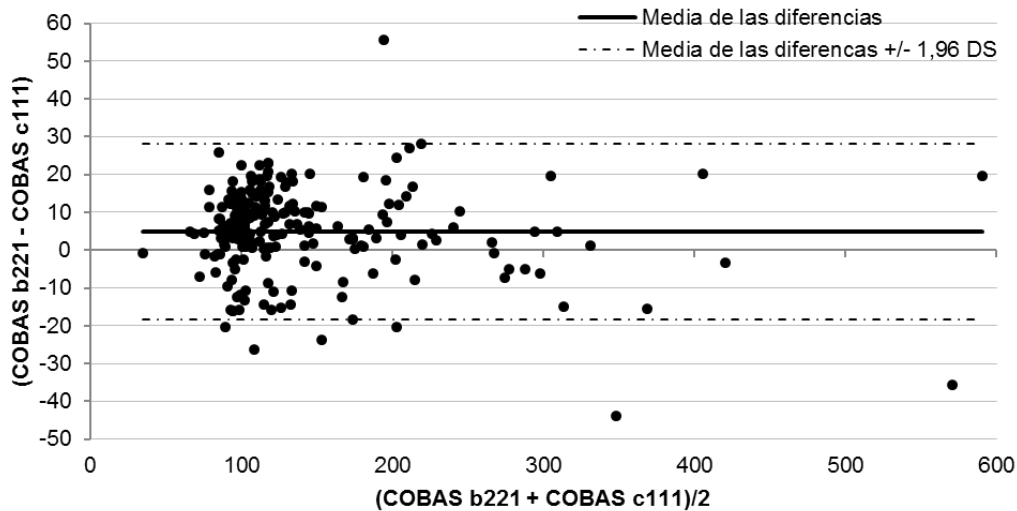


Figura 1. Diagrama de dispersión para la relación entre la medición de glucosa COBAS^Rc111 y glucosa COBAS^R b221 y línea de concordancia entre las mediciones.

El comportamiento diferencial de las técnicas se verifica en el gráfico de Bland – Altman (Figura 2), en donde la dispersión en las concordancias fue alta y ésta tiende a incrementarse a valores mayores de glu, con una tendencia marcada.



Sesgo: 4,93; Error estándar: 11,83; IC sesgo (95%) :(3,32; 6,54); IC (diferencias) :(-18,25; 28,11)

Figura 2. Gráfico de Bland - Altman para la determinación de glucosa por los equipos evaluados

Se muestra un sesgo sistemático de 4,93mg/dl. Obteniéndose un límite de acuerdo entre -18,25 y 28,11, sólo 7 puntos de 210 evaluados se encontraron por fuera de la banda media de las diferencias $\pm 1,96$ DS, de los cuales, 5 se hallaron entre niveles de glucemia de 100 mg/dl a 200 mg/dl.

Teniendo en cuenta los valores críticos de decisión clínica para la glucemia según la ADA (19) y de que el Cobas^R b221 tiende a sobreestimar este analito, hay que ser cautos a la hora de valorar el nivel de glu dado por este analizador de gases.

Lactato

La concordancia entre los métodos evaluados para la determinación del lactato fue de 0,92 con un intervalo de confianza del 95% de 0,90 a 0,94 lo cual indicó que la misma es moderada, no siendo adecuado el método para la comparación (18).

Prueba t -Student de muestras pareadas indicó que la diferencia entre técnicas es estadísticamente significativa ($p < 0,0001$), siendo la diferencia numérica entre las medias de 0,20 mmol/l y su intervalo de confianza del 95% es 0,13 a 0,27mmol/l.

En la Tabla 5 se muestran las estadísticas descriptivas, media, desviación típica, máximo y mínimo de las muestras analizadas, las cuales incluyen un amplio rango respecto del valor citado como normal (hasta 2,0 mmol/l) (20).

Tabla 5. Estadísticos descriptivos para lactato sangre entera COBAS^R b221 y lactato plasma COBAS^R c111

<i>Variable</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>
COBAS ^R c111	0,66	12,27	2,0	1,28
COBAS ^R b221	0,58	13,92	2,29	1,41

La Figura 3 presenta el diagrama de dispersión y línea de concordancia entre las técnicas evaluadas, como se puede observar, existen pocos valores elevados, por lo cual el rango de validez de la técnica se suscribe a los valores de hasta ocho unidades de lactato.

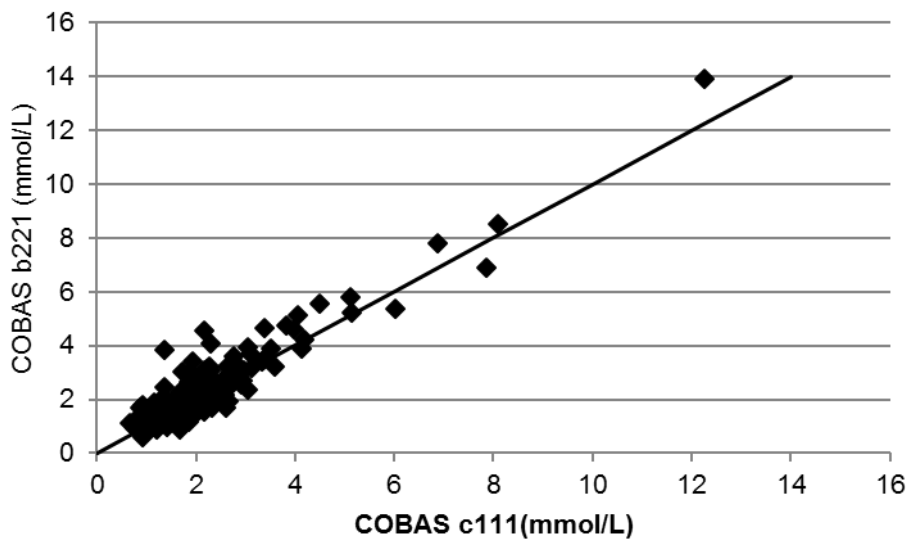
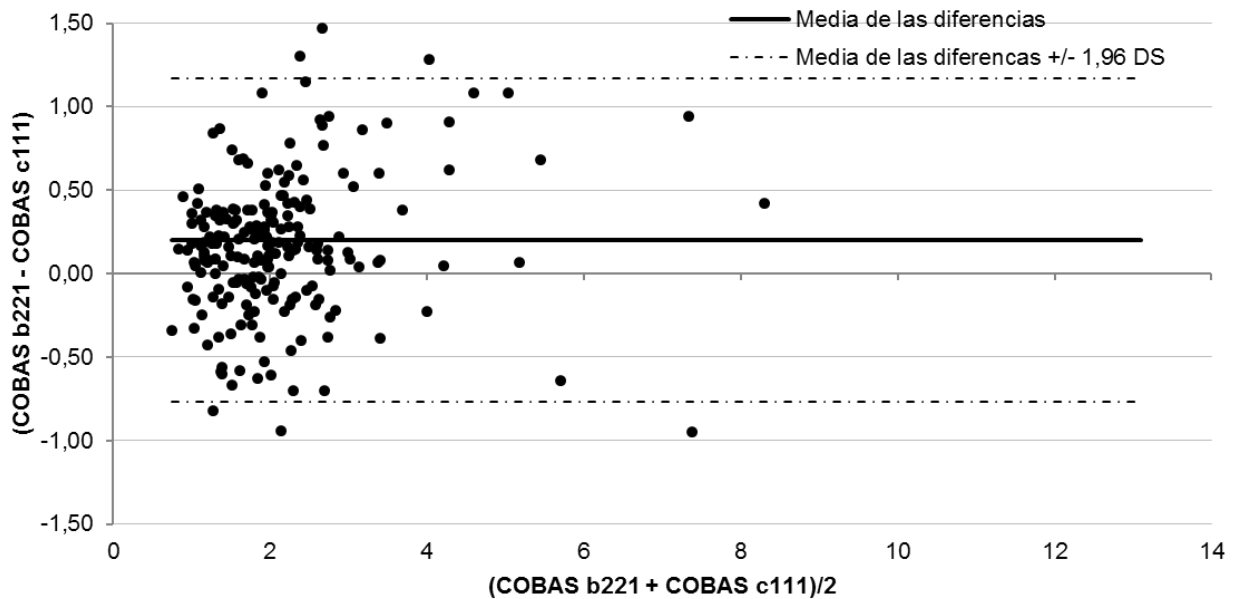


Figura 3. Diagrama de dispersión para la relación entre la medición de lactato COBAS^R c111 y lactato COBAS^R b221 y línea de concordancia entre las mediciones.

La representación de Bland – Altman indicó que existe una tendencia marcada de la diferencia que se va incrementando a medida que aumentan los valores de lactato (Figura 4).



Sesgo: 0,20; Error estándar: 0,49; IC; Sesgo (95%): (0,13; 0,27). IC (diferencias): (-0,77;1,17)

Figura 4. Gráfico de Bland - Altman para la determinación de Lactato por los equipos evaluados.

Con respecto al lactato, el promedio de las diferencias es de 0,20mmol/l, siendo los valores dados por el COBAS^Rc111 ligeramente superiores, distribuyéndose la mayoría de las diferencias entre -0,77: y 1,17.

En este sentido debemos indicar que, en las muestras procesadas, y teniendo en cuenta que:

- cada muestra tarda aproximadamente 120s en ser procesada;
- que se realizan calibraciones ya predeterminadas entre algunas determinaciones, es posible que se produjeran algunas variaciones en las concentraciones de lactato antes de su determinación en el COBAS^R b221.

En nuestro estudio, observamos que existe diferencia en las determinaciones realizadas entre ambos equipos, la cual se incrementa a medida que las concentraciones de lactato aumentan, teniendo importancia clínica en el rango de concentración estudiado (0,70 a 15,0 mmol/l).

Karon et al (21), para determinar si las diferencias entre las concentraciones de lactato dadas por diferentes métodos eran clínicamente importantes, propusieron rangos de relevancia clínica (bajo riesgo $\leq 2,2$ mmol/l ; riesgo intermedio entre 2,3-5,0 mmol/l, y riesgo alto $> 5,0$ mmol/l), calculando el porcentaje de concordancia entre los diferentes métodos.

En nuestro caso un total de 148 muestras resultaron incluidas en el rango de bajo riesgo,133 se incluían en ambos equipos, mientras que 15 muestras del COBAS^R b221 se incluían en el intervalo de riesgo intermedio.

En el de riesgo intermedio de 55 muestras incluidas en el mismo, 35 se incluían tanto en el COBAS^R c111 como en COBAS^R b221, y 20 eran clasificadas erróneamente dentro del intervalo de bajo riesgo.

En el último rango, riesgo alto, todas las determinaciones (7 muestras) se incluían tanto en uno como en otro equipo. Un inconveniente de este estudio es que no hay un número suficiente de concentraciones de lactato superiores a 5 mmol/l, por lo que es posible que a estos niveles y dado que se observa una correlación positiva significativa (Gráfico 4, $r = 0,49$; $p < 0,0001$); podríamos encontrarnos con diferencias clínicamente relevantes.

Se verificó que la concordancia entre las técnicas disminuye marcadamente si los análisis se hacen en los rangos propuestos por Karon et al (21) para el de bajo riesgo, el valor de concordancia de Lin alcanza el 0,54 considerado pobre según Mc Bride (18), cuando los niveles son los de rango intermedio la concordancia sube a 0,71 considerado moderado, y mejora radicalmente (si bien el n es pequeño) cuando son los de alto riesgo (coeficiente de concordancia=0,94).

Por lo tanto, los resultados obtenidos por uno u otro método no pueden ser informados indistintamente ya que nos estarían aportando información errónea sobre el estado real del paciente.

CONCLUSIÓN

Debido a la implicación que tienen los niveles de glu sobre la mortalidad y la morbilidad en los pacientes críticos, se hace necesario un adecuado control en la determinación de este parámetro para un rápido tratamiento con insulina y alcanzar niveles apropiados. Ya que en la práctica clínica corriente, los valores de glu en plasma y en sangre total se utilizan de manera intercambiable con el consecuente riesgo de una interpretación clínica incorrecta y teniendo en cuenta además que el COBAS^R b221 tiende a sobrestimar ambos parámetros, esto nos lleva a concluir que los diferentes resultados aportados por el COBAS^R b221 tienen relevancia clínica y hay que ser cautos a la hora de valorar tanto la glu como el lactato. El equipo de gases COBAS^R b221 no puede ser utilizado para realizar seguimiento de pacientes, sólo nos aporta datos orientativos, pudiendo ser utilizado en controles intraoperatorios para pacientes en quirófano.

Con una confianza del 95% los valores de las diferencias entre ambos métodos están entre -18,25; 28,11, para la glucosa y entre -0,77; 1,17 para el lactato. Los dos equipos de prueba no pueden usarse indistintamente, si los resultados se mezclan o se utilizan indiscriminadamente, las diferencias pueden exceder el error máximo permitido para las determinaciones de glu, por ej., en el diagnóstico y monitoreo de diabetes mellitus, lo cual complicaría el tratamiento del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- 1-Castaño, M.; Fernández, J.; Robles, J.; Márquez, T., 2012. Validación de un glucómetro en una unidad de cuidados intensivos. *Endocrinol. Nutr.* **59**,1:28-34.
- 2- Centro Nacional de Metrología. Guía para la validación y la verificación de los procedimientos de examen cuantitativos empleados por el laboratorio clínico. México; Abril 2008.
- 3-Burtis, A.A.; Ashwood, E.R.; editores, 2001. "Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry", W.B.Sanders Co., (Philadelphia), 5 ed.
- 4-Bowen, R.A.; Hortin, G.L.; Csako, G.; Otañez, O.H.; Remaley, A.T., 2010. Impact of blood collection devices on clinical chemistry assays. *Clin. Biochem.* **43**, 1-2:4-25.
- 5-Suen, W.W; Ridley B.; BlakneyG.;Higgins T.N,2003. Comparison of lactate, bilirubin and hemoglobin F concentrations obtained by the ABL 700series blood gas analyzers with laboratory methods. *Clin. Biochem.* **36**, 2:103-7.
- 6-Lawrence, I; Lin, K;1989.Sociedad Biométrica Internacional.
Disponible en: <http://www.jstor.org/stable/2532051?origin=JSTOR-pdf>
- 7-Miller J. N.; Miller J. C., 2002. "Estadística y quimiometría para química analítica", EditorialPrentice Hall (Madrid)4° edición, 1-296.
- 8-Rao L.V.; JakubiakF.;Sidwell J.S; Winkelman J.W.; Snyder M.L., 2005. Accuracy evaluation of a new glucometer with automated hematocrit measurement and correction. *ClinChimActa*, **356**, 1-2: 178-83.
- 9-Goudable J.;PolletJ.;Dubois J.A.;2008. Inaccuracy of glucose meters. Automatic correction for hematocrits variations and the presence of exogenous interfering components. *Ann.Biol.Clin.* **66**, 6: 647-55.
- 10- Aixalá, M.; Basak, N.; Chiappe, G.; Deana, A.; Depaula, S.; Donato, H.; EandiEberle, S.; Erramouspe, B.; Feliú Torres, A.; Fink, N.; Lazarowski, A.; Maydana, L.; Musso, A.; Nucifera, E.; Pepe, C.; Scheps, C.; Varela ,V.; Watman, N.; 2017. Sociedad Argentina de Hematología, guías de tratamiento y diagnóstico. Disponible en: <http://sah.org.ar/docs/2017/001-Eritropat%C3%ADAs.pdf>
- 11- Moghissi, E.; 2009. American Association of Clinical Endocrinologist and ADA consensus statement on inpatient glycemic control. *DiabCare*. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc09-9029>
- 12-Lijteroff, G.; Valente S.; Mamani, G.; Gonzales, C.; Díaz, M.; Colossi, M., 2010. Estudio de exactitud y precisión de un medidor de glucosa respecto a glucemia de laboratorio en centro asistencial de Esteban Echeverría, Buenos Aires. *ALAD* **18**, 2: 65 -72.
- 13-Saldaña O, I. M., 2014. Veracidad de un analizador de gasometría para determinar glucemia, respecto de un método de laboratorio convencional. *An. Fac.Med.***75**, 3:227-232.
- 14-Hermida Ameijeiras, F.J.; González Ponce, B.; ReimundeNoreña, B., 2010. Aspectos clínicos del analizador de gases Cobas® b221 (Roche Diagnostics). *Rev. Lab. Clin.***3**,3: 118-128.

- 15- Meric, B.; Kilicaslan, K.; Kerman, K.; Ozkan, D.; Kurun, U.; Aksu, N.; et al., 2002. Performance of precision Gblod glucose analyzer with a new test strip G2b on neonatal samples. *Clin. Chem.* **48**, 1:179-180.
- 16- Corstjens, A. M.; Ligtenberg, J.J.M.; Van der Horst, I.C.C.; Spanjersberg, R.; Lind, J.S.W.; Tullenken, J. E., et al., 2006. Accuracy and feasibility of point of care and continuous blood glucose analysis in critically ill ICU patients. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16981981>
- 17- Cook, A.; Laughin, D.; Moore, M.; North, D.; Wilkins, K.; Wong, G.; et al., 2009. Differences in glucose values obtained from point of care glucose meters and laboratory analysis in critically ill patients. *An. J. Crit. Care* **18**, 1:65-71.
- 18- MacBride, G.B.; 2005. National Institute of Water and Atmospheric Research Ltd. A proposal for strength-of-agreement criteria for Lin's concordance correlation coefficient. Disponible en: <https://www.medcalc.org/download/pdf/McBride2005.pdf>
- 19- American Diabetes Association (ADA). *Diabetes Care* 2018, **41**, 1:144-151. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc18-S014>
- 20- Singer, M.; Deutschman, C.; Seymour, C.; y otros, 2016. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* **315**, 8:801-810. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492881>
- 21- Karon, B. S.; Scott, R.; Burritt, M.F.; Santrach, P. J.; 2007. Comparison of lactate values between point of care and central laboratories analyzers.
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17580286>