



Universidad
Norbert Wiener

Powered by **Arizona State University**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA
MÉDICA EN LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA
PATOLÓGICA**

Tesis

Veracidad de un método POCT para la determinación de hemoglobina
glicosilada en pacientes ambulatorios, Lima - 2023

Para optar el Título Profesional de
Licenciada en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Presentado por:

Autora: Cubas Zafra, Elena


Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6790-287X>

Asesor: Mg. Saldaña Orejón, Italo Moisés

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2389-7984>

Lima – Perú

2024

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 <small>REVISIÓN: 01</small>

Yo, ELENA CUBAS ZAFRA egresado de la Facultad de **Ciencias de la Salud** y Escuela Académica Profesional de **Tecnología Médica** de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo de investigación “Veracidad de un método POCT para la determinación de hemoglobina glicosilada en pacientes ambulatorios, Lima - 2023 ” Asesorado por el docente: Mg. SALDAÑA OREJÓN, ITALO MOISÉS DNI 10042008, ORCID <https://orcid.org/0009-0002-6790-287X> tiene un índice de similitud de (9) (nueve) % con código oid:14912:388243367 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:


1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
 ELENA CUBAS ZAFRA
 41740460




.....
 Mg. SALDAÑA OREJÓN, ITALO MOISÉS
 10042008

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 <small>REVISIÓN: 01</small>

Es obligatorio utilizar adecuadamente los filtros y exclusión del turnitin: excluir las citas, la bibliografía y las fuentes que tengan menos de 1% de palabras. EN caso se utilice cualquier otro ajuste o filtros, debe ser debidamente justificado en el siguiente recuadro.

En el reporte turnitin se ha excluido manualmente como se observa en la parte final del mismo lo que compone a la estructura del modelo de tesis de la universidad, como instrucciones o material de plantilla, redacción común o material citado, que no compromete la originalidad de la tesis.

Lima, 08 de Octubre de 2024

Dedicatoria

A Dios por darme la vida y la salud; A mi hijo Carlos Rafael por ser mi inspiración y motivo de superación, mi madre Andrea Zafra Cruzado por ser mi soporte, mis hermanos que me brindan su apoyo, mis sobrinos por la fortuna de tenerlos: Rodrigo, Alejandro, Gahel y Aitana Rafaela.

Agradecimiento

A Dios por darme fortaleza y tantas oportunidades para poder lograr mis metas, por su amor infinito y bondad.

A mi madre por apoyarme en mis decisiones y proyectos, por confiar siempre en mí.

A mis hermanos Alamiro, Abraham y Marilú por brindarme su apoyo día a día.

A mis amigos especialmente Licenciados Edwin y Jackeline por su aliento y apoyo en momentos difíciles.

Gracias al Mg. TM. Italo Moisés Saldaña Orejón por su asesoría y orientación para poder realizar mi tesis.

ÍNDICE

	Pág.
Índice de tablas	7
Índice de gráficos	8
Resumen	9
Abstract	10
Introducción	11
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	
1.1. Planteamiento del problema	12
1.2. Formulación del problema	14
1.2.1. Problema general	14
1.2.2. Problema específico	14
1.3. Objetivo	15
1.3.1. Objetivo general	15
1.3.2. Objetivo específico	15
1.4. Justificación de la investigación	16
1.4.1. Teórica	16
1.4.2. Metodológica	16
1.4.3. Práctica	16
1.5. Limitaciones de la investigación	17
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1. Antecedentes de la investigación	18
2.2. Bases teóricas	21
2.2.1. HbA1c como criterio diagnóstico de diabetes	21
2.2.2. Definición de métodos POCT	21
2.2.3. Ventajas y desventajas de los sistemas POCT	22
2.2.4. Clasificación de los sistemas POCT	22
2.2.5. Sistemas POCT para determinar hemoglobina glicosilada	23
2.2.6. La cromatografía líquida de alta performance para determinar hemoglobina glicosilada.	23
2.3. Formulación de Hipótesis	24
2.3.1. Hipótesis general	24
2.3.2. Hipótesis específica	25
CAPITULO III: METODOLOGÍA	
3.1. Método de la investigación	26
3.2. Enfoque de la investigación	26
3.3. Tipo de investigación	26

3.4.	Diseño de la investigación	26
3.5.	Población, muestra y muestreo	27
3.6.	Variables y operacionalización	28
3.7.	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	28
3.7.1.	Técnica	28
3.7.2.	Descripción del instrumento	30
3.7.3.	Validación	31
3.7.4.	Confiabilidad	31
3.8.	Procesamiento y análisis de datos	32
3.9.	Aspectos éticos	32
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS		
4.1.	Resultados	33
4.1.1.	Análisis descriptivo de resultados	33
4.1.2.	Prueba de hipótesis	36
4.1.3.	Discusión de resultados	46
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES		
5.1.	Conclusiones	50
5.2.	Recomendaciones	51
REFERENCIAS		53
ANEXOS		
	Anexo 1. Matriz de consistencia	59
	Anexo 2. Ficha de recolección de datos	61
	Anexo 3. Equipo POCT para determinar hemoglobina glicosilada	62
	Anexo 4. Constancia de permiso para la obtención de datos	63
	Anexo 4. Aprobación del Comité de Ética	64
	Anexo 6. Informe del asesor de Turnitin	65

Índice de tablas	Pág.
Tabla 1. Estadísticos de resumen de los valores de hemoglobina glicosilada obtenido por el método de HPLC.	35
Tabla 2. Estadísticos de resumen de los valores de hemoglobina glicosilada obtenido por el método de POCT.	35
Tabla 3. Test de <i>Kolmogorov - Smirnov</i> para determinar la distribución de los datos de hemoglobina glicosilada obtenido por el método de HPLC	36
Tabla 4. Test de <i>Kolmogorov - Smirnov</i> para determinar la distribución de los datos de hemoglobina glicosilada obtenido por el método de POCT	36
Tabla 5. Coeficiente de correlación de rangos de Spearman para determinar la relación entre los valores de hemoglobina glucosilada obtenido por el método de HPLC y POCT	37
Tabla 6. Ecuación de regresión de <i>Passing-Bablok</i> y los intervalos de confianza del pendiente y de la ordenada en el origen.	40
Tabla 7. Diferencias y sesgo de valores de hemoglobina glucosilada obtenida por el método POCT a partir de la ecuación de regresión de <i>Passing-Bablok</i> .	42
Tabla 8: Estimación del coeficiente de correlación concordancia de Lin entre el método evaluado (POCT) y el método de comparación (HPLC).	44
Tabla 9. Tabla de contingencia entre los resultados de diagnóstico y no diagnóstico de diabetes entre el método que se está evaluando (POCT) y el método de comparación (HPLC).	45

Índice de figuras

Figura 1.	Test de Tukey para la identificación de valores atípicos en los resultados obtenidos por la metodología POCT	33
Figura 2.	Test de Tukey para la identificación de valores atípicos en los resultados obtenidos por la metodología HPLC	34
Figura 3.	Correlación entre los valores de hemoglobina glucosilada obtenido por el método de HPLC y POCT.	37
Figura 4.	Test de regresión <i>de Passing-Bablok</i> entre el método que se está evaluando (POCT) y el método de comparación (HPLC).	38
Figura 5.	Gráfico de Bland Altman entre el método que se está evaluando (POCT) y el método de comparación (HPLC).	44

RESUMEN

Introducción: Los métodos *Point-of-Care Testing* (POCT) ofrecen una solución conveniente y rápida para medir la HbA1c. Sin embargo, la veracidad de estos métodos en comparación con los estándares de laboratorio convencionales es fundamentalmente importante para una adecuada toma de decisiones clínicas. **Objetivo:** Determinar el grado de veracidad de los resultados de hemoglobina glicosilada medidos en un equipo POCT mediante la comparación con un procedimiento estandarizado de cromatografía líquida de alta performance de uso habitual en el laboratorio. **Métodos:** Estudio de diseño observacional, Se procesó hemoglobina glicosilada en los equipos ERBA MANNHEIM Hb-Virio por HPLC y el equipo POCT LANSIONBIO® basado en inmunofluorescencia seca. Se comparó los resultados de ambos analizadores siguiendo las directrices de las guías EP-09-A3 de la CLSI y del grupo de consenso de Trabajo Interdisciplinar de Calidad en el Laboratorio Clínico, además del análisis gráfico de Bland-Altman y el cálculo del coeficiente de concordancia correlación de Lin. **Resultados:** Los intervalos de confianza del intercepto de la ordenada en el origen y de la pendiente en el estudio de regresión no incluyó el valor cero y la unidad respectivamente, lo que evidencia un sesgo sistemático de tipo mixto del método evaluado. En los niveles de decisión clínica para la hemoglobina glicosilada los errores sistemáticos estimados no superaron el valor de 6% establecidos por la Asociación de Diabetes Americano. El equipo POCT presentó un acuerdo pobre con el método de HPLC de acuerdo al valor del coeficiente de correlación de concordancia de Lin de 0,88. **Conclusiones:** El equipo POCT no asegura la veracidad y la intercambiabilidad de los resultados de hemoglobina glicosilada con el equipo de cromatografía líquida de alta performance de uso habitual en el laboratorio.

Palabras clave: Sesgo Sistemático, Pruebas en el Punto de Atención, Hemoglobina Glucosilada

ABSTRACT

Introduction: Point-of-Care Testing (POCT) methods offer a convenient and rapid solution for measuring HbA1c. However, the trueness of these methods compared to conventional laboratory standards is fundamentally important for proper clinical decision making. **Objective:** To determine the trueness of glycosylated hemoglobin results measured on a POCT device by comparison with a standardized high-performance liquid chromatography procedure commonly used in the laboratory. **Methods:** Observational design study, glycosylated hemoglobin was processed in the ERBA MANNHEIM Hb-Virio HPLC and POCT LANSIONBIO® equipment based on dry immunofluorescence. The results of both analyzers were compared following the guidelines of the CLSI EP-09-A3 guidelines and the consensus group of the Interdisciplinary Working Group on Quality in the Clinical Laboratory, in addition to the Bland-Altman graphical analysis and the calculation of Lin's coefficient of concordance-correlation. **Results:** The confidence intervals of the intercept of the ordinate at the origin and of the slope in the regression study did not include the value zero and unity, respectively, which evidences a systematic bias of mixed type of the evaluated method. At the clinical decision levels for glycosylated hemoglobin, the estimated systematic errors did not exceed the value of 6% established by the American Diabetes Association. The POCT team presented a poor agreement with the HPLC method according to Lin's concordance correlation coefficient value of 0.88. **Conclusions:** POCT equipment does not ensure the trueness and interchangeability of glycosylated hemoglobin results with the high performance liquid chromatography equipment commonly used in the laboratory.

Key words: Systematic Bias, Point-of-Care Testing, Glycosylated Hemoglobin.

INTRODUCCIÓN

La determinación veraz de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) desempeña un papel fundamental en el manejo clínico de la diabetes mellitus, proporcionando una medida crucial de control glucémico a largo plazo. En este contexto, los métodos *Point-of-Care Testing* (POCT) han emergido como herramientas prometedoras para la medición rápida y conveniente de la HbA1c en entornos ambulatorios.

Sin embargo, la confiabilidad de estos métodos POCT en comparación con los estándares de laboratorio convencionales han sido objeto de debate. La variabilidad en los resultados entre diferentes dispositivos y la posible influencia de factores externos plantean interrogantes sobre la veracidad de estas pruebas, especialmente en entornos ambulatorios donde la toma de decisiones clínicas puede depender en gran medida de resultados rápidos y precisos.

Esta tesis se propone abordar esta cuestión crucial al evaluar la veracidad de un método POCT específico para la determinación de HbA1c en pacientes ambulatorios. Se investigarán aspectos clave como el nivel de error sistemático y la comparabilidad de los resultados obtenidos con este método en comparación con los estándares de laboratorio establecidos.

Al avanzar en nuestra comprensión de la validez de los métodos POCT para la determinación de HbA1c, esta investigación tiene el potencial de informar y mejorar las prácticas clínicas, asegurando así un manejo óptimo de la diabetes mellitus y una atención de alta calidad para los pacientes ambulatorios.

CAPITULO I: EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

A medida que se ha generado la necesidad de emisión de resultados de laboratorio oportunos y rápidos en las áreas críticas de los centros hospitalarios se han implementado equipos de medición, portátiles, asequible y fáciles de usar, ubicados en el mismo sitio de atención de los pacientes y que son complementarios de los métodos utilizados en el laboratorio, dispositivos que llevan la denominación de pruebas de laboratorio en el lugar de asistencia (POCT) de las siglas en ingles Point Of Care Testing. El hecho de que esta tecnología sea manejado por profesionales no adiestrados en área del laboratorio clínico, se constituye como una desventaja dentro de la gestión para el manejo de estos dispositivos, pero a su vez una surge una gran oportunidad para la intervención de los profesionales Tecnólogos Médicos con el fin de asegurar la calidad y veracidad de los reportes (1,2).

La disfunción metabólica de la glucosa se constituye como alteración metabólica muy frecuente en pacientes ingresado a las áreas de emergencia, unidades de cuidados intensivos e inclusive en pacientes ambulatorios, por lo tanto es de función primordial del laboratorio clínico brindar resultados veraces y oportunos, con el fin de establecer diagnósticos correctos, selección de exploraciones clínicas necesarias, acceder a información del pronóstico de la enfermedad, determinar factores de riesgo y establecer terapias adecuadas (3,4).

Frecuentemente la medición de los niveles de la hemoglobina glicosilada se procesa en el laboratorio principal del centro hospitalario usando métodos como la cromatografía líquida de alta performance, que tiene una probada veracidad para la medición de este constituyente, pero se pueden presentar casos en que el requerimiento del informe sea de urgencia para la toma de

decisiones clínicas, o el analizador no está disponible por diversas causas, o el centro hospitalario no cuenta con mencionada tecnología, en estos casos es de gran ayuda contar con equipos complementarios como los POCT, por lo que es necesario que previamente el centro hospitalario a través de su gestión laboratorial aseguren y garanticen la calidad de los resultados emitidos por los equipos POCT (5).

La emisión en breve tiempo de los resultados y el uso de pequeños volúmenes de muestra se constituyen como las principales ventajas de los sistemas POCT (6).

La implementación de analizadores fuera del área del laboratorio central (unidades de cuidados intensivos o ambientes de emergencia, etc.), requiere del establecimiento de procesos que evalúen la veracidad de las mediciones, estos procesos incluyen la comparación con métodos estandarizados de referencia, estableciendo diferencias entre los resultados emitidos por el método de referencia y el sistema analítico a evaluar, estas diferencias nos permitirá obtener el error sistemático del nuevo método, que debe de estar dentro del rango deseable para esta metodología y de esta manera garantizar la calidad de los reportes y por lo tanto una interpretación clínica adecuada (7,8).

El término sesgo, desviación o veracidad están relacionados al error de tipo sistemático, que se obtiene numéricamente de la diferencia entre los resultados de medida esperados y el valor verdadero, dicha diferencia esta relacionados inversamente a la veracidad de la metodología (9).

En esta coyuntura el desarrollo del presente estudio tiene como fin responder la siguiente pregunta de investigación ¿El sistema POCT presenta una adecuada veracidad para la medición de hemoglobina glicosilada?

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

- ✓ ¿Cuál es el grado de veracidad de los resultados de hemoglobina glicosilada medidos en un equipo POCT con respecto a un procedimiento estandarizado de cromatografía líquida de alta performance de uso habitual en el laboratorio?

1.2.2. Problemas Específicos

- ✓ ¿Qué niveles de error sistemático de tipo constante y proporcional presenta mediciones de hemoglobina glicosilada en el equipo POCT?
- ✓ ¿Qué grado de error sistemático presenta el equipo POCT para determinar hemoglobina glicosilada en los niveles de decisión clínica para este constituyente?
- ✓ ¿Cuál es el grado de acuerdo de los resultados de hemoglobina glicosilada medidos en el equipo POCT y el procedimiento de uso habitual en el laboratorio?
- ✓ ¿Qué nivel de cumplimiento de las especificaciones de calidad de los organismos internacionales presenta los resultados de hemoglobina glicosilada obtenidos en el equipo POCT?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General:

Determinar el grado de veracidad de los resultados de hemoglobina glicosilada medidos en un equipo POCT mediante la comparación con un procedimiento estandarizado de cromatografía líquida de alta performance de uso habitual en el laboratorio.

1.3.2. Objetivos Específicos:

- ✓ Determinar el error sistemático de tipo constante y proporcional de las mediciones de hemoglobina glicosilada en el equipo POCT con respecto al procedimiento de comparación.
- ✓ Determinar el error sistemático del equipo POCT en función de los niveles de decisión clínica para la hemoglobina glicosilada.
- ✓ Estimar el grado de acuerdo de los resultados de glicemia medidos en el equipo POCT con el procedimiento estandarizado de cromatografía líquida de alta performance de uso habitual en el laboratorio.
- ✓ Evaluar el nivel de cumplimiento de las especificaciones de calidad de los organismos internacionales de los resultados de hemoglobina glicosilada obtenidos en el equipo POCT.

1.4. Justificación

1.4.1. Teórica

En los últimos años ha aumentado notoriamente la utilización de métodos analíticos diseñados para efectuar pruebas fuera del área del laboratorio central cercano al lugar de cuidado del paciente. El desarrollar pruebas fuera del laboratorio expone al sistema analítico a una variedad de entornos que pueden ocasionar consecuencias adversas en la calidad analítica de las metodologías, esto origina que el profesional Tecnólogo Médico especialista en laboratorio clínico tenga la experticia necesaria de las variables técnicas y operativas que puedan influir en los procesos analíticos que garanticen su utilización sea óptima para los pacientes. Desde el punto de vista científico la presente investigación se justifica ya que se pretende reducir las brechas de conocimiento con respecto a valoración de la veracidad de metodologías que sean instaurados en áreas hospitalarias diferentes al laboratorio.

1.4.2. Metodológica

La presente investigación contará con un diseño recomendado por varias guías internacionales de química clínica para la estimación de la veracidad de un sistema de medida, de tal modo nos dará a conocer los procesos que hay que seguir cuando se quiere determinar el error sistemático de una nueva tecnología que se quiere implementar en un centro hospitalario.

1.4.3 Práctica

Cuando un sistema analítico no utilizado de forma apropiada se originan resultados no veraces, que puede repercutir negativamente sobre la salud del paciente, es muy frecuente que en todo el proceso de atención del paciente se empleen diferentes analizadores para una misma magnitud. Debido a esto, es de gran importancia evaluar adecuadamente la veracidad de los resultados y su intercambiabilidad con los obtenidos en los analizadores de laboratorio, por lo

tanto este estudio se justifica ya que se pretende recomendar e implementar un proceso para valorar la veracidad de los equipos POCT para determinar hemoglobina glicosilada y que están posicionados en ambientes diferentes al laboratorio clínico de nuestro ambiente hospitalario, dicha práctica puede ser replicada en el futuro para otros analitos y replicarse en otras instituciones.

1.5. Limitaciones de la investigación

Las características específicas de los pacientes incluidos en el estudio, como la presencia de comorbilidades o la adherencia al tratamiento, podrían haber influido en los resultados y limitar la generalización de los hallazgos a otros grupos de pacientes.

Los resultados del estudio podrían estar limitados en términos de su aplicabilidad a otras configuraciones clínicas o a poblaciones con características diferentes a las del estudio.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Khadanga et al. (10) Presento la investigación titulada “Precisión diagnostica de las pruebas *point-of-care* en la medición de hemoglobina glicosilada (HbA1c) para el control glucémico: estudio de campo en la India”. Realizo un estudio de tipo transversal de precisión diagnostica y factibilidad. Evaluó a todos los pacientes con diabetes mellitus que acudieron al establecimiento de salud para un control glucémico. Comparo la estimación de la HbA1c por dos pruebas, el equipo de inmunoensayo SD Biosensor en muestra capilar y el equipo Hemocue Hb 501 de HPCL en sangre entera como método de referencia. En sus resultados ambas pruebas tuvieron estimaciones de precisión diagnóstica similares, el equipo SD Biosensor fue de 0,935 (95 % IC 0,886-0,983), y para el dispositivo Hemocue fue de 0,938 (95 % IC 0,893-0,984). Concluyo que las pruebas POCT disponibles en el mercado son comparables con las mediciones basadas por HPLC en el control glucémico.

Erdal et al. (11) en su reciente investigación denominada “Medición de la hemoglobina A1c utilizando pruebas de punto de atención”. Empleo un estudio de tipo descriptivo. En su investigación incluyo 26 pacientes diabéticos con hemoglobinopatías y 51 pacientes sin hemoglobinopatías. Comparo los resultados de HbA1c de los equipos POCT y HPLC empleando muestras de sangre venosa y capilar. En sus resultados observo que los resultados de HbA1c no difieren estadísticamente en pacientes sin hemoglobinopatías, entre los grupos de HPLC y POCT de sangre capilar, HPLC y POCT de sangre venosa, POCT de sangre capilar y POCT de sangre venosa, $p=0,392$, $p=0,167$ y $p=0,288$, respectivamente. En pacientes con hemoglobinopatías, los niveles no difirieron estadísticamente ($p = 0,076$). Su investigación concluye que los resultados

del analizador POCT no difirieron estadísticamente en comparación con los resultados de HPLC en pacientes que formaron parte de la investigación.

Dubach et al. (12) Presento su investigación titulada “Prueba de HbA1c: evaluación de dos analizadores point-of-care”. Realizo un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo. Empleo dos métodos POCT para la medición de HbA1c, en el equipo Afinion™ AS100 y el analizador DCA Vantage™ (Siemens Healthcare Diagnostics). Analizo las muestras de 100 pacientes, empleando el método de referencia por HPLC. La comparabilidad estadística y grado de concordancia los evaluó mediante el grafico de Bland-Altman. En sus resultados observo que los niveles de HbA1c oscilan entre los 33 y 116 mmol/mol (5,2–12,8 %) para el equipo Afinion, 31 a 122 mmol/mol (5,0–13,3 %) para el analizador DCA Vantage y 30 a 119 mmol/mol (4,9–13 %) para el método por HPLC. La concordancia del 95 % se encontró entre $-0,84$ y $+0,30$ para Afinion y $-0,71$ y $+0,29$ para DCA Vantage. Finalmente observo que ambos POCT fueron significativamente más bajos con un sesgo de $-0,27$ % y $-0,21$ % ($p < 0,0001$). Concluyo que a pesar que ambos POCT tuvieron un sesgo significativo bajo, tiene buena correlación con el método de referencia (HPLC).

Tjahjadi et al. (13). En su investigación titulada “Comparación de los métodos de medición de HbA1c entre las pruebas automatizadas de point-of-care por afinidad de bromato y la cromatografía líquida de alta resolución”. Empleo un estudio descriptivo. Utilizo 120 muestras de sangre total para la medición de HbA1c, dentro de las muestras selecciono 40 muestras con $HbA1c \leq 6,4$ %, 40 muestras con $HbA1c > 6,4$ % y 40 muestras con hemoglobinopatías. Evaluó la precisión y exactitud de ambos métodos y la concordancia se evaluó mediante el gráfico de Bland-Altman y la prueba de regresión de Passing-Bablok. En sus resultados se observó que el método de referencia tuvo un error total entre 3,15 % a 4,9 %. Ambos métodos tuvieron buena

correlacionaron y no mostraron diferencias sistemáticas. El gráfico de Bland-Altman mostro una concordancia de 91,74 % y no se observaron diferencias significativas en la hemoglobinopatía.

Agrawal et al. (14). Según su investigación titulada “Comparación de la HbA1c por POC y HPLC”. Realizo un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo. Seleccione 72 pacientes de 1002 pruebas de POC de rutina, para el método POC empleo la metodología de inhibición de la inmunoaglutinación del látex y para el equipo de HPLC este empleo un método que utiliza la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) de intercambio iónico no poroso. En sus resultados observo que se tiene una buena concordancia entre los dos métodos cuando los valores de POC fueron $<14\%$ (95% CI [13.4, 14.8]).

Grant et al. (15) En su investigación titulada “Comparación de un analizador point-of-care para la determinación de HbA1c con el método HPLC”. Realizo un tipo de estudio descriptivo. En su investigación empleo un total de 100 muestras de sangre total con EDTA de pacientes diabéticos y no diabéticos. La variación intraensayo la determino midiendo seis muestras de HbA1c por triplicado, en los equipos BioRad D10 para el método HPLC y Quo-test para método POCT. La variación la determino calculando el coeficiente de variación. Las medias para HbA1c fueron de 60 mmol/mol y 62 mmol/mol para D10 y Quo-test respectivamente, concluye que existe una buena concordancia ($R^2=0.969$, $P<0.0001$) entre ambos métodos.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. HbA1c como criterio diagnóstico de diabetes

La hemoglobina A1c, evidencia el promedio de concentración de glucosa en la sangre en el transcurso de 8 a 12 semanas. Al ser una glucohemoglobina específica, es empleada para evaluar el control glucémico a largo tiempo en individuos con diabetes, también es utilizado como predictor en el riesgo de desarrollar complicaciones microvasculares. Diversas investigaciones a lo largo del tiempo se han realizado en pacientes con diabetes tipo 1 y 2, con el objetivo de recomendar la HbA1c como diagnóstico glucémico (16). El ánimo de implementar una estandarización ha mejorado la calidad del análisis de la HbA1c y debido a la mejoría en su rendimiento en los ensayos expertos concluyen en la aprobación del uso de la HbA1c en el diagnóstico de diabetes.

La combinación de otros elementos positivos para HbA1c y su análisis, ha hecho que la Asociación Americana de Diabetes (ADA), la Federación Internacional de Diabetes (FAD) y la OMS recomendaran la HbA1c para diagnóstico de la diabetes (17, 18,19).

2.2.2. Definición de métodos POCT

El desarrollo de pruebas de laboratorio fuera de un laboratorio central, llevando estas pruebas al lugar del paciente, se denomina *Point of Care Testing* (POCT), pruebas de laboratorio en el lugar de asistencia del paciente, pruebas remotas de laboratorio, *Near Patient Testing* (NPT), etc. La situación clínica del paciente, el lugar donde está ubicado, el plan terapéutico y las planificaciones enfocadas en salud pública, solicitan resultados emitidos por parte del laboratorio en un tiempo corto que le permita al personal clínico actuar. Las pruebas POCT son una ampliación de las pruebas de laboratorio y deben de aporta información de utilidad en la

toma de decisiones, y estas solo pueden ser realizadas por profesiones capacitados en el sitio que se encuentra el paciente (5). Por ello el Colegio de Patólogos Americanos (CAP) los define como, pruebas diseñadas para ser usadas en o cerca del lugar de atención del paciente, que no solicite un espacio físico y que se aplique fuera del laboratorio clínico (20).

2.2.3. Ventajas y desventajas de los sistemas POCT

El sistema POCT al incluir microtecnología, le permite analizar magnitudes biológicas cuando y donde se le requiera. Su aplicación tiene uso en diferentes campos como, unidades de emergencia, UCI, consultorio médico y domicilio del paciente. El implementar este sistema POCT solo tiene significancia cuando se complementan o sustituyen algunas pruebas de laboratorio en beneficio del paciente (19,21).

Las ventajas del sistema POCT incluyen, portabilidad de ejecución remota, disminución del tiempo en la toma de decisiones clínicas, facilidad de uso, manejo de bajos volúmenes de muestra, simplificación en la fase pre analítica y un medio de extensión del área del laboratorio (21).

En las desventajas o limitaciones de los sistemas POCT son, uso por parte de personal sin capacitación previa, almacenamiento de resultados limitada, identificación nula del paciente, posibilidad de una medición inexacta, falta de calidad en los resultados y costo de prueba en comparación a las del laboratorio central (21).

2.2.4. Clasificación de los sistemas POCT

Según la alta variedad de ensayos y tecnologías asociadas a los sistemas POCT estas se pueden clasificar de la siguiente manera, según el fundamento del ensayo (cromatografía, colorimetría, inmunoensayo, otros), ubicación (centro hospitalario o domicilio del paciente), área

de especialización o parámetro biológico (Bioquímica, hematología, inmunología, etc.), tamaño del equipo (de mesa o de bolsillo) y la naturaleza de la medición (cuantitativa, semicuantitativa o cualitativa) (22).

Según los métodos cuantitativos, estos requieren el uso de equipos que analicen y cuantifiquen el analito. En el otro caso, en los métodos cualitativos o semicuantitativos, estos no requieren de equipos y solo se necesita la interpretación visual del profesional (22).

2.2.5. Sistemas POCT para determinar hemoglobina glicosilada

Existen varios métodos POCT para la determinación de HbA1c que están disponibles. Diversos estudios han sugerido que es beneficioso que al momento de la visita del paciente se tenga el resultado de HbA1c disponible al momento. La ADA ha sugerido el sistema POCT como método rápido para la determinación de hemoglobina glicosilada. El uso de este sistema es de utilidad en la consulta de atención primaria donde la evaluación del paciente puede ser inmediata y planear un tratamiento (17).

El POCT utilizado en este estudio utiliza la tecnología de inmunofluorescencia seca, que se basa en el principio antígeno-anticuerpo. La muestra migrará por capilaridad, la HbA1C se combinará con el anticuerpo adherido a microesferas fluorescentes. Éste complejo marcado se une en el área de detección a anticuerpos inmovilizados. Al insertar el cassette de prueba en el analizador, escanea automáticamente detectando la intensidad de emisión de fluorescencia del compuesto en el área de ensayo.

Estos sistemas están actualmente certificados por la NGSP y han demostrado excelente consistencia en el rendimiento según estudios dados por el Colegio Americano de Patólogos (23).

2.2.6. La cromatografía líquida de alta performance para determinar hemoglobina glicosilada

El método de cromatografía líquida de alta performance (HPLC) para la determinación de HbA1c, es considerada por *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP) como técnica de referencia. La HPLC utilizado se basa en el intercambio iónico, una bomba suministra una solución tampón al cartucho analítico y al detector. Los tubos de muestra primarios se mezclan en la estación de muestreo, luego se extrae una muestra de sangre que se diluye y se introduce en la vía de flujo analítico mediante inyección automática. La aguja de muestra se enjuaga para reducir el arrastre de la muestra por contacto. La solución tampón conduce la muestra por el cartucho analítico donde permite identificar y fraccionar la hemoglobina en un inicio libera y separa por fuerza iónica la HbA1a, HbA1b y HbA1c, posteriormente los demás fragmentos (HbA, HbA0, HbS y HbC) son removidos. Los componentes separados pasan por el detector al software donde se crean un informe de la muestra en tiempos de retención en picos detectados y adicionales en forma de cromatograma en tiempo real. La determinación por HPLC ha permitido disminuir interferencias como, las hemoglobinopatías, insuficiencia renal, edad del paciente, el origen étnico y anemias (24).

2.3. Hipótesis

2.3.1 Hipótesis general:

El equipo POCT asegura la veracidad y la intercambiabilidad de los resultados de hemoglobina glicosilada con el equipo de cromatografía líquida de alta performance de uso habitual en el laboratorio.

2.3.2 Hipótesis específicas:

- ✓ El error sistemático de tipo constante y proporcional de las mediciones de hemoglobina glicosilada en el equipo POCT con respecto al procedimiento de comparación no son significativos.
- ✓ El error sistemático del equipo POCT en función de los niveles de decisión clínica para la hemoglobina glicosilada no son clínicamente significativos.
- ✓ El grado de acuerdo de los resultados de glicemia medidos en el equipo POCT con el procedimiento estandarizado de uso habitual en el laboratorio es perfecta.
- ✓ Los resultados de hemoglobina glicosilada obtenidos en el equipo POCT cumple con de las especificaciones de calidad de los organismos internacionales.

CAPITULO III: METODOLOGÍA

3.1. Método de la investigación:

El método que se plantea en la presente investigación corresponde al hipotético deductivo ya que se inicia con la formulación de hipótesis con el sustento de un marco teórico, los cuales son sujetos a verificación para el planteamiento de nuevas conclusiones. (25,26).

3.2. Enfoque de la investigación

La presente investigación utilizo un enfoque cuantitativo, ya que por medio de la recolección de datos se probarán las hipótesis, el cual está fundamentado en la medición numérica y el análisis estadístico (27).

3.3. Tipo de investigación

Se considera una investigación de tipo aplicada ya que se busca ampliar el conocimiento científico con aplicación directa a los problemas de la sociedad (25,26).

3.4. Diseño de investigación

El estudio es observacional ya que, “No existe intervención alguna por parte del investigador sobre la variable del estudio, ni la intención de modificar los resultados de las mediciones, de manera que los datos reflejan la evolución natural de los eventos” (27,28).

Según el número de variables analíticas, es un estudio descriptivo, ya que “consta de una sola variable analítica” (28).

3.5. Población, muestra y muestreo

3.5.1. Población:

La población del estudio corresponde a muestras sanguíneas de sujetos atendidos en el centro hospitalario donde se llevará a cabo el estudio.

Criterio de inclusión:

- ✓ Muestras sanguíneas anti coaguladas libres de hemólisis, lipemia o ictericia.
- ✓ Valores de hemoglobina glicosilada determinados en el equipo POCT y del equipo de comparación dentro del rango de linealidad o medida para ambos equipos.
- ✓ Muestras procesadas de formas simultáneas en los equipos POCT y el de comparación para determinar hemoglobina glicosilada.

Criterio de Exclusión:

- ✓ Muestras coaguladas.
- ✓ Muestras sanguíneas hemolizadas, ictericas o lipémicas.
- ✓ Muestras sanguíneas no frescas o mal conservadas.

3.5.2. Muestra

El muestreo fue consecutivo no probabilístico, según la guía de EP09-A3. *Del Clinical and laboratory standards institute*, se necesita mínimo 40 muestras para éste tipo de análisis, sin embargo por contar con mayor capacidad se procesó 100 muestras con concentraciones bajas, medias y altas de hemoglobina glicosilada y poder estimar los sesgos y la veracidad por comparación con un procedimiento de medición de comprobada calidad (29).

Los resultados de hemoglobina glicosilada fueron obtenidos por el equipo al cual se quiere determinar su veracidad y el de comparación para el estudio deben encontrarse en el rango de medición, además al menos el 50% de los resultados deben encontrarse por fuera del rango

referencia del laboratorio para hemoglobina glicosilada, además los resultados se deben encontrar distribuidos de forma uniforme a lo largo de todo el intervalo de medición.

3.6. Variables y operacionalización

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	ESCALA VALORATIVA
Veracidad de un Equipo POCT para determinar hemoglobina glicosilada	La veracidad del equipo POCT para valorar hemoglobina glicosilada se determinará mediante la comparación con un método de comprobada veracidad (cromatografía líquida de alta performance (HPLC))	<p>Error sistemático constante.</p> <p>Error sistemático proporcional</p> <p>Grado de acuerdo</p>	<p>Estudio de regresión lineal</p> <p>Se consideraron los intervalos de confianza del 95% obtenidos para la pendiente y la ordenada en el origen.</p> <p>Cuando el intervalo de confianza para la pendiente “b” no contiene el valor 1, el equipo Y presenta un error sistemático proporcional con respecto al equipo de referencia X.</p> <p>Cuando el intervalo de confianza para la ordenada en el origen “a” no contiene el valor 0, el equipo Y presenta un error sistemático constante con respecto al equipo de referencia X.</p> <p>Valor del coeficiente de Lin</p> <p>> 0,99 Concordancia casi perfecta.</p> <p>0,95 – 0,99 concordancia sustancial.</p> <p>0,90 – 0,95 concordancia moderada</p> <p>0,90 < concordancia pobre</p>	Cuantitativa de razón	<p>-Alta veracidad del equipo POCT.</p> <p>-Baja veracidad del equipo POCT</p>

Variable 1: Interferencia por lipemia (turbidez) en la determinación de enzimas de interés clínico.

Definición Operacional: La veracidad del equipo POCT para valorar hemoglobina glicosilada se determinó mediante la comparación con un método de comprobada veracidad cromatografía líquida de alta performance (HPLC).

Definición Conceptual: la veracidad se define como Grado de concordancia entre la media de múltiples mediciones repetidas y el valor verdadero (30,31).

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica

Para cumplir con los objetivos propuestos seguiremos las recomendaciones de las guías EP-09-A3 de la *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) y del grupo de consenso de Trabajo Interdisciplinar de Calidad en el Laboratorio Clínico, Madrid-Barcelona, España (29).

El error sistemático del equipo que se está probando LANSIONBIO® método (Y), se realizó mediante el procedimiento de comparación con el de referencia ERBA MANNHEIM Hb-Virio (X).

Se emplearon muestras de sangre anti coaguladas provenientes del centro diagnóstico Boston., en tubos con EDTA, para posteriormente determinar la hemoglobina glicosilada en los dos analizadores simultáneamente.

Con los datos obtenidos se prosiguió como se indica a continuación

1. Se realizó una detección de valores extremos (*outliers*) o aberrantes intra equipos e inter equipos para ambos procesos de medida o métodos a comparar.

2. Se determinó si el conjunto de datos sigue una distribución normal o diferente a la distribución normal.
3. Se determinó la fuerza de relación entre los resultados de ambos métodos mediante el cálculo del coeficiente de correlación.
4. Posteriormente se procedió a realizar el análisis de regresión lineal entre los métodos, el cual nos indicaran como los valores del equipo a evaluar varían en función de los valores del equipo de referencia o comparación. Adicionalmente la ecuación de regresión nos permitió determinar el error sistemático del equipo POCT en función de los niveles de decisión clínica para hemoglobina glicosilada 5,6% y 6,5%.
5. Para estimar el grado o fuerza de acuerdo de los resultados de glicemia medidos en el equipo POCT con el procedimiento estandarizado de uso habitual en el laboratorio, se empleó un test estadístico para este fin.
6. Para evaluar el nivel de cumplimiento de las especificaciones de calidad de los organismos internacionales de los resultados de hemoglobina glicosilada obtenidos en el equipo POCT, se revisó los requisitos de calidad para hemoglobina glicosilada según distintos criterios internacionales, según *el College of American Pathologists (CAP)* y el *National Glycohemoglobin Standardization Program NGSP* y los criterios de Variabilidad biológica.

3.7.2. Descripción de instrumentos

Para la recolección de datos se utilizó una ficha donde se reportará los valores de hemoglobina glicosilada obtenida por los equipos POCT y el de HPLC (Anexo 2).

El instrumento POCT para la medición de hemoglobina glicosilada está fundamentado en una técnica de inmunoensayo de fluorescencia seca que utiliza la reacción antígeno anticuerpo.

Una vez dispensada la muestra anti coagulada en el cartucho migra por capilaridad y la HbA1c presente en la muestra reacciona con anticuerpos adheridos a micro esferas fluorescentes, este complejo sigue su recorrido y se une a un segundo anticuerpo inmovilizada en el área de reacción, la fluorescencia emitida en esta área de reacción es proporcional a la cantidad de hemoglobina glicosilada presente en la muestra (Anexo 3).

Para el método de comparación se utilizó una metodología que mide las concentraciones de HBA1C en muestras de sangre total, utiliza los principios de la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) para la separación y determinación del porcentaje relativo de hemoglobinas normales y anormales (32,33).

3.7.3. Validación.

El equipo POCT que se evaluó en este estudio fue validado antes de su ingreso al centro médico por los distribuidores, presentando las siguientes características:

Rango de medición de 3% a 14%

Repetibilidad \leq al 15%

Especificidad negativa y positiva menor a 3%

Dicho proceso fue verificado por el personal Tecnólogo Médico.

El personal técnico realiza el proceso con la supervisión del Tecnólogo Médico.

3.7.4. Confiabilidad.

Antes de proceder a realizar los ensayos ambos equipos se calibraron de acuerdo a las especificaciones de los fabricantes y se evaluarán mediante un control interno de calidad de dos niveles de decisión clínica.

Mantenimiento: se realiza a los sensores ópticos con un kit de mantenimiento para medir la reflectancia y verificar si es correcta tanto en valores bajos y altos. Este control queda grabado en la memoria en un registro electrónico del equipo que es infabricable.

3.8. Procesamiento y análisis de datos

Los variables descritos mediante la media, desviación estándar y rango. Para el estudio de normalidad de los datos se recurrió al test estadístico de *Kolmogorov Smirnov*. Se empleó el test de Tukey para la identificación de valores atípicos Para medir la relación de los resultados de ambos métodos se calculó el coeficiente de correlación de rangos de Spearman, El estudio de diferencia entre los resultados de ambos métodos serán evaluados mediante el test gráfico de Bland Altman y el estudio de regresión lineal de *Passing-Bablok*, Para el análisis estadístico se empleará el software MedCalc versión 12.7.8, se considerará un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo (34,35).

3.9. Aspectos éticos

El presente estudio se adhiere a lo señalado por la Declaración de Helsinki y se protegió la confidencialidad de la información. Los datos obtenidos para el estudio corresponden a resultados de hemoglobina glicosilada de pacientes que fueron atendidos en el servicio de laboratorio del centro de diagnóstico, y no representa ningún riesgo de daño físico o mental para los participantes, así mismo se solicitará el permiso correspondiente al comité de ética de la Universidad Norbert Wiener.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1. Resultados

4.1.1 Análisis descriptivo de resultados

La muestra del estudio correspondió a 100 especímenes de sangre total anti coagulada con EDTA, pertenecientes a individuos con una edad mínima de 26 y máxima de 89 años con un promedio de 59,9 años. 65 pertenecientes al sexo femenino y 35 al sexo masculino.

Detección de valores atípicos

El análisis para detectar valores atípicos mediante la técnica de Tukey, identificó una pareja de resultados aberrantes, por lo que se eliminaron antes de proceder al análisis de resultados. La pareja de datos eliminados correspondió a los datos de 14 y 15,77 correspondientes a la técnica de HPLC y POCT respectivamente. Los resultados de dicho análisis se muestran a continuación en las siguientes figuras.

Figura 1. Test de Tukey para la identificación de valores atípicos en los resultados obtenidos por la metodología POCT

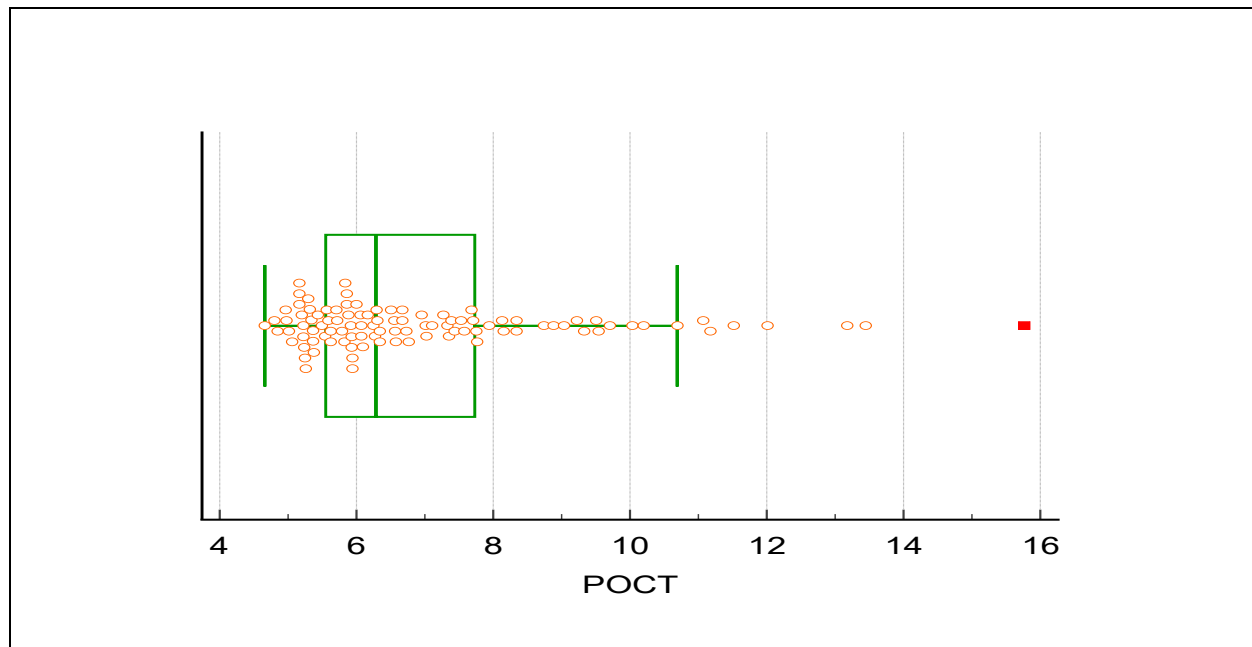
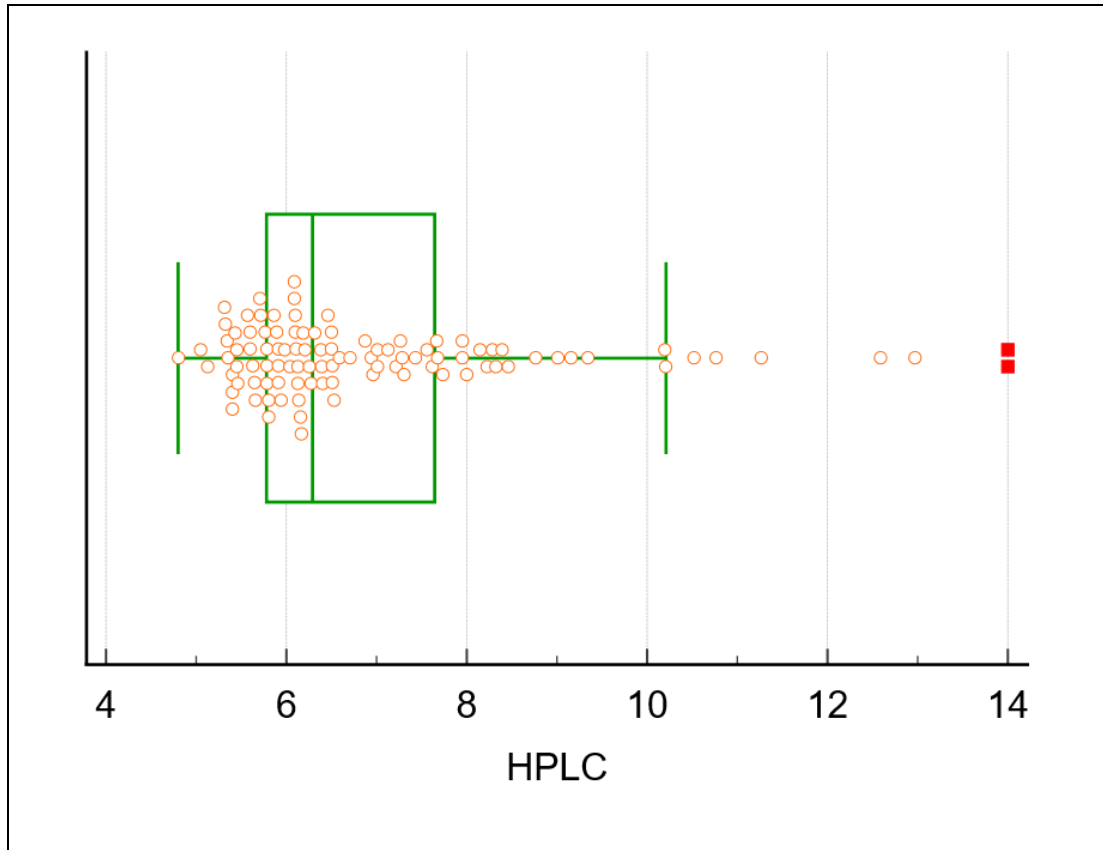


Figura 2. Test de Tukey para la identificación de valores atípicos en los resultados obtenidos por la metodología HPLC



Posterior al análisis de valores atípicos se realizó el análisis descriptivo para las 99 parejas de datos restantes, los estadísticos de resumen para ambas tecnologías de HPLC y POCT se muestran en las siguientes tablas:

Tabla 1. Estadísticos de resumen de los valores de hemoglobina glicosilada obtenido por el método de HPLC.

Tamaño muestral	99
Valor más bajo	<u>4.8000</u>
Valor más alto	<u>14.0000</u>
Media aritmética	6.9161
IC del 95 % para la media aritmética	6.5669 a 7.2652
Mediana	6.2700
IC del 95 % para la mediana	6.1027 a 6.5245
Varianza	3.0644
Desviación típica	1.7506
Desviación típica relativa	0.2531 (25.31%)
Error típico de la media	0.1759

Para el caso de los datos obtenidos con la metodología HPLC, el valor mínimo de hemoglobina glicada correspondió al valor de 4,8%, mientras que el valor máximo fue de 14%, la media de los datos fue de 6,9161% \pm 1,75.

Para los datos de hemoglobina glicosilada obtenida con la metodología de POCT la media correspondió a 6,9155% \pm 1,92, resultados que se presentan en la siguiente tabla.

Tabla 2. Estadísticos de resumen de los valores de hemoglobina glicosilada obtenido por el método de POCT.

Tamaño muestral	99
Valor más bajo	<u>4.6600</u>
Valor más alto	<u>13.4500</u>
Media aritmética	6.9155
IC del 95 % para la media aritmética	6.5328 a 7.2981
Mediana	6.2700
IC del 95 % para la mediana	5.9327 a 6.6700
Varianza	3.6804
Desviación típica	1.9184
Desviación típica relativa	0.2774 (27.74%)
Error típico de la media	0.1928

Prueba de normalidad de los datos

Para determinar la distribución de los datos, se empleó el test de Kolmogórov-Smirnov, ambos grupos de datos presentaron una distribución diferente a la normalidad ($p < 0,05$), los resultados de mencionado test se presentan en las siguientes tablas:

Tabla 3. Test de *Kolmogorov - Smirnov* para determinar la distribución de los datos de hemoglobina glicosilada obtenido por el método de HPLC

Coeficiente de asimetría	1.9000 (P<0.0001)
Coeficiente de curtosis	3.9996 (P=0.0001)
Prueba de Kolmogorov-Smirnov ^a para la distribución normal	D=0.1933 rechazar Normalidad (P<0.0001)

^A Corrección de significación de Lilliefors

Tabla 4. Test de *Kolmogorov - Smirnov* para determinar la distribución de los datos de hemoglobina glicosilada obtenido por el método de POCT

Coeficiente de asimetría	1.4444 (P<0.0001)
Coeficiente de curtosis	1.7785 (P=0.0113)
Prueba de Kolmogorov-Smirnov ^a para la distribución normal	D=0.1634 rechazar Normalidad (P<0.0001)

^A Corrección de significación de Lilliefors

4.1.2 Prueba de hipótesis

Prueba de correlación entre las variables

La fuerza de relación entre los resultados de ambos métodos se determinó mediante el cálculo del coeficiente de correlación de Spearman, para lo cual se planteó las siguientes hipótesis estadísticas:

Ho: No existe relaciones significativas entre las variables.

H1: Existe relación significativa entre las variables.

Tal coeficiente resulto de 0,854 lo que se interpreta como una relación significativa positiva alta, con un valor de $p < 0,0001$ se rechaza la H_0 y se acepta la H_1 .

En el siguiente gráfico y tabla se muestra los resultados obtenidos del test de Spearman

Figura 3. Correlación entre los valores de hemoglobina glicosilada obtenido por el método de HPLC y POCT

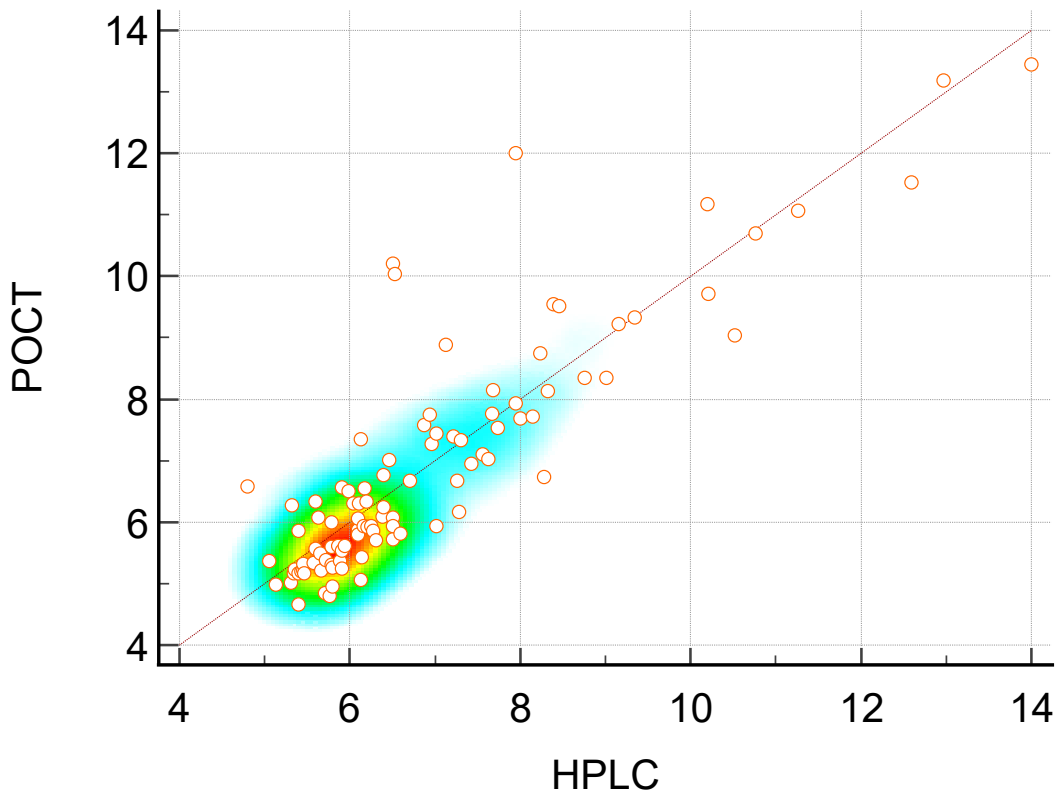


Tabla 5. Coeficiente de correlación de rangos de Spearman para determinar la relación entre los valores de hemoglobina glicosilada obtenido por el método de HPLC y POCT

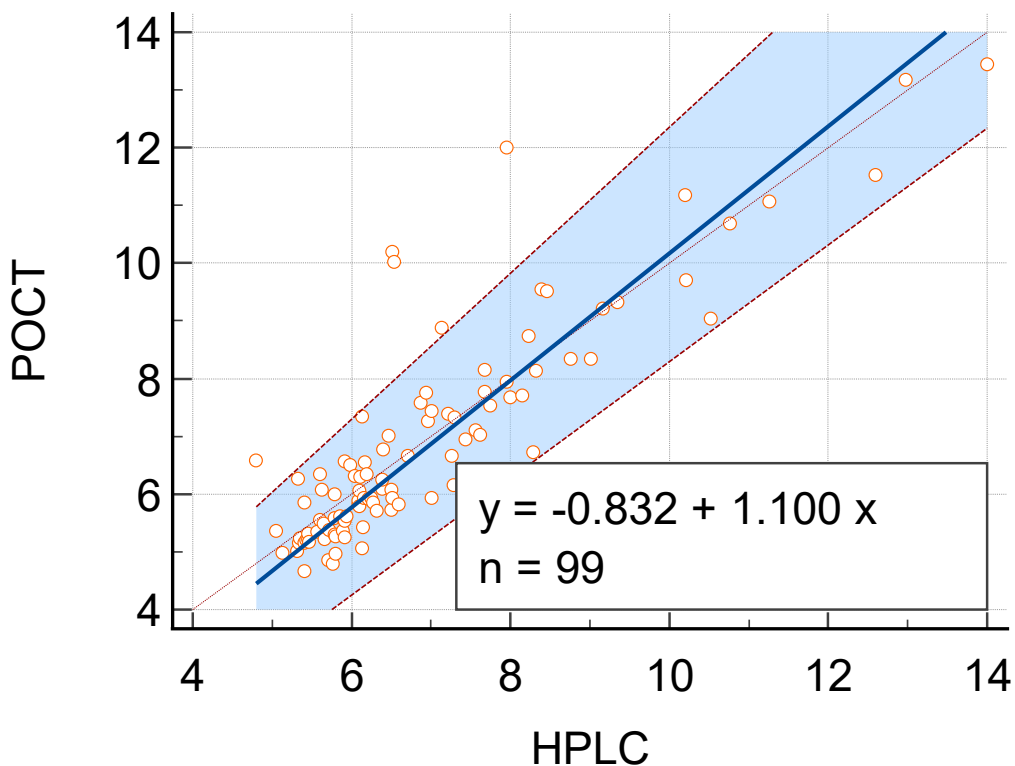
Coeficiente de correlación	0.854
Nivel de significación	$P < 0.0001$
IC del 95 %	0.790 a 0.900

Análisis de regresión lineal

Posteriormente se procedió a realizar el análisis de regresión lineal entre los métodos, el cual nos indicaran como los valores del equipo a evaluar varían en función de los valores del equipo de referencia o comparación. Adicionalmente la ecuación de regresión nos permitió determinar el error sistemático del equipo POCT de gasometría en función de los niveles de decisión clínica para hemoglobina glicosilada 5,6% y 6,5% (31).

El test de Regresión de *Passing-Bablok* arroja una ecuación de $POCT = 1,100 (HPLC) - 0,832$, El gráfico de regresión entre el método que se está evaluando (POCT) y el método de comparación (HPLC), se muestra en la siguiente figura.

Figura 4. Test de regresión de *Passing-Bablok* entre el método que se está evaluando (POCT) y el método de comparación (HPLC).



Para determinar el error sistemático de tipo proporcional o constante entre las dos metodologías se calculó los intervalos de confianza del intercepto y pendiente, de tal forma que cuando los resultados con uno de los procedimientos de medida muestran diferencias sistemáticas de tipo proporcional respecto al otro, el intervalo de confianza del 95% de la pendiente (b) no incluye el valor uno. De la misma forma en el caso de que exista una diferencia sistemática constante entre los resultados de los procedimientos de medida, el intervalo de confianza del 95 % de la ordenada en el origen (a) no incluye el valor cero. Para el caso de la determinación del error constante se estableció las siguientes hipótesis estadísticas

Ho: Existe un error sistemático de tipo constante y proporcional entre la determinación de hemoglobina glicosilada con las metodologías de HPLC y POCT

H₁: No existe un error sistemático de tipo constante y proporcional entre la determinación de hemoglobina glicosilada con las metodologías de HPLC y POCT

En la siguiente tabla se observa los resultados del intervalo de confianza del intercepto y la pendiente del estudio de regresión entre las metodologías de HPLC y POCT.

Tabla 6. Ecuación de regresión de Passing-Bablok y los intervalos de confianza del pendiente y de la ordenada en el origen.

y = -0.831859 + 1.100162 x	
Diferencias sistemáticas	
Intersección A	-0.8319
IC del 95 % ^a	-1.8146 a -0.2909
Diferencias proporcionales	
Pendiente B	1.1002
IC del 95 % ^a	1.0108 a 1.2646
Diferencias aleatorias	
Desviación Típica Residual (DTR)	0.6346
± 1,96 Intervalo DTR	-1.2438 a 1.2438
Validación del modelo lineal	
Prueba CUSUM para linealidad	Sin desviación significativa de la linealidad (P=0.68)

Interpretación: Como se puede observar los intervalos de confianza del intercepto de la ordenada en el origen y de la pendiente no incluyen el valor cero ni la unidad respectivamente. Por lo tanto, se concluye existe error sistemático de tipo sistemático mixto (proporcional y constante) del método evaluado (POCT) con respecto al método de comparación de comparación (HPLC).

Por lo tanto, se concluye que el error sistemático de tipo constante y proporcional de las mediciones de hemoglobina glicosilada en el equipo POCT con respecto al procedimiento de comparación es significativo.

Determinación del erro sistemático en los valores de decisión clínica para la hemoglobina glicosilada.

Con respecto a la comprobación de la segunda hipótesis específica, se determinó el error sistemático del equipo POCT en los niveles de 5,6% y 6,5% que son los valores de decisión clínica para la hemoglobina glicosilada.

Para lo cual, de la ecuación

$$\text{POCT} = 1,100 (\text{HPLC}) - 0,832$$

Se determinó los valores de hemoglobina glicosilada estimada por el equipo POCT, de la siguiente manera:

Punto de decisión clínica de 5,6%

$$\text{POCT} = 1,100(5,6) - 0,832 = 5,33\%$$

$$\text{Calculando el sesgo} = 5,33 - 5,6 = -0,27\%$$

$$\text{Calculando el error sistemático porcentual} = 100 * (5,33 - 5,6) / 5,6 = -4,82\%$$

Punto de decisión clínica de 6,5 %

$$\text{POCT} = 1,100(6,5) - 0,832 = 6,33\%$$

$$\text{Calculando el sesgo} = 6,33 - 6,5 = -0,17\%$$

$$\text{Calculando el error sistemático porcentual} = 100 * (6,33 - 6,5) / 6,5 = -2,62\%$$

Las recomendaciones analíticas según el College of American Pathologists (CAP) y el National *Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP) un sesgo límite del 6%.

Cómo se puede observar, en ambos valores de decisión clínica el equipo POCT no se superó

los límites de error sistemático deseable establecidos por el *College of American Pathologists* y el *National Glycohemoglobin Standardization Program*

Por lo tanto, se concluye:

Que el error sistemático del equipo POCT en función de los niveles de decisión clínica para la hemoglobina glicosilada no son clínicamente significativos.

Para valorar con más detalle si las diferencias eran clínicamente significativas, se determinó, a partir de la ecuación de regresión las diferencias de resultados en diferentes niveles que se obtendrían en los resultados POCT frente a la técnica de HPLC.

Tabla 7. Diferencias y sesgo de valores de hemoglobina glicosilada obtenida por el método POCT a partir de la ecuación de regresión de Passing-Bablok.

%HbA1c	Nivel bajo		Nivel medio			Nivel alto	
HPLC	4,39	5,30	6,21	7,12	8,03	8,94	9,84
POCT	4	5	6	7	8	9	10
SESGO %	-8,88%	-5,66 %	-3,38%	-1,67%	-0,37%	0,67%	1,63 %

Como se puede observar los sesgos tuvieron signo positivo cuando el valor de la hemoglobina glicosilada supero el valor de 8,03 %, solo el valor de hemoglobina glicosilada de 4% para el sistema POCT presento un sesgo superior al $\pm 6\%$.

Según el Comité Científico de la Comisión de Metrología de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular Cuando se identifica una diferencia significativa

proporcional, el valor de la pendiente (b) es una estimación del error sistemático del procedimiento de medida evaluado (ES), que puede calcularse mediante:

Error sistemático (%) = $100 \times (1 - b)$, donde b es la pendiente de la ecuación de regresión lineal, reemplazando los datos en la relación:

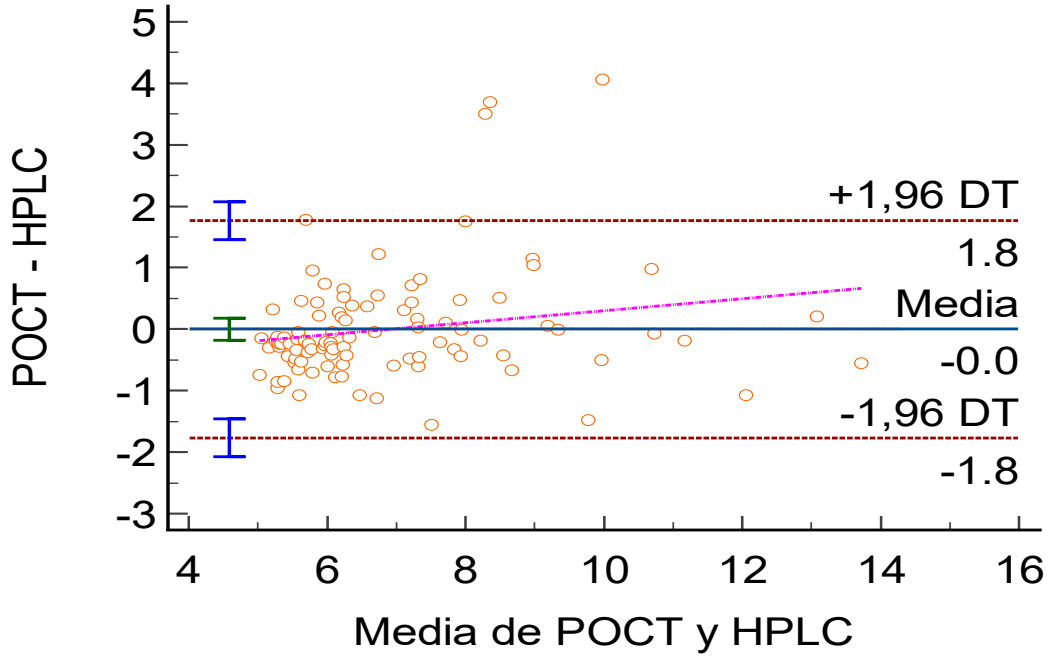
Error sistemático (%) = $100 \times (1 - 1,1) = 10\%$, lo que supera globalmente el valor de 6% que recomienda el *College of American Pathologists* y el *National Glycohemoglobin Standardization Program* de $\pm 6\%$.

Determinación de la concordancia entre ambas metodologías

Para determinar el grado de acuerdo entre ambos procedimientos, se utilizó el estadístico gráfico de Bland Altman y el cálculo del coeficiente de correlación de concordancia de Lin, el cual califica el nivel de acuerdo para valores menores de 0,9 como pobre, de 0,90 a 0,95 como acuerdo moderado, 0,95 a ,099 como acuerdo considerable y mayor de 0,99 como casi perfecta.

El gráfico de Bland Altman refiere un intervalo de concordancia del 95% de $\pm 1,8\%$ y un sesgo promedio de 0%, como se muestra a continuación tres valores superó ampliamente los intervalos de concordancia y que el sesgo se incrementa según las concentraciones aumentan:

Figura 5. Gráfico de Bland Altman entre el método que se está evaluando (POCT) y el método de comparación (HPLC).



A continuación, se procedió al cálculo del coeficiente de correlación concordancia de Lin obteniéndose un valor de 0,88 con un intervalo de confianza de 0,83 – 0,92, el cual corresponde a un grado de acuerdo de nivel pobre. Los datos son mostrados en la siguiente tabla:

Tabla 8. Estimación del coeficiente de correlación concordancia de Lin entre el método que se está evaluando (POCT) y el método de comparación (HPLC).

✓ Variable Y	POCT
✓ Variable X	HPLC
Tamaño muestral	99
Coefficiente de correlación de concordancia	0.8797
Intervalo de confianza del 95 %	0.8272 a 0.9170
ρ de Pearson (precisión)	0.8834
Factor de corrección de sesgos C_b (exactitud)	0.9958

Por tanto, se concluye que:

El grado de acuerdo de los resultados de glicemia medidos en el equipo POCT con el procedimiento estandarizado de uso habitual en el laboratorio es pobre.

Cuando se elaboró una tabla de 2 x 2 para determinar el grado de acuerdo para el uso de la prueba de hemoglobina glicosilada como diagnóstica de diabetes, utilizando el punto de corte de $> 6,5\%$, se puede observar que 3 pacientes diagnosticados con diabetes mellitus por la técnica de HPLC no fueron diagnosticados con la prueba de POCT, mientras que 4 pacientes que no presentaron diagnóstico de diabetes con la técnica de HPLC fueron diagnosticados con diabetes por la prueba POCT. En general la prueba POCT tuvo una sensibilidad $93,3\%$ y una especificidad de $92,6\%$ con respecto a la prueba de HPLC para diagnosticar diabetes.

Tabla 9. Tabla de contingencia entre los resultados de diagnóstico y no diagnóstico de diabetes entre el método que se está evaluando (POCT) y el método de comparación (HPLC).

	HPLC $>6,5\%$	HPLC $\leq 6,5\%$	
POCT $>6,5\%$	42	4	46
POCT $\leq 6,5\%$	3	50	53
	45	54	99

De manera general en vista de nuestros resultados se concluye: El equipo POCT no asegura la veracidad y la intercambiabilidad de los resultados de hemoglobina glicosilada con el equipo de cromatografía líquida de alta performance de uso habitual en el laboratorio.

4.1.3 Discusión de resultados.

Los resultados de este estudio proporcionan una visión detallada sobre la veracidad de un método Point-of-Care Testing (POCT) para la determinación de hemoglobina glicosilada (HbA1c) en pacientes ambulatorios. A continuación, se presentan las principales observaciones y consideraciones derivadas de estos resultados:

Se observó una correlación significativa ($p < 0,001$), con un coeficiente de relación de Spearman de 0,854, entre los resultados obtenidos mediante el método POCT basado en una técnica de inmunofluorescencia seca y el método de comparación basado en una técnica de HPLC, para la medición de HbA1c. Esta correlación sugiere que el método POCT tiene el potencial de proporcionar resultados comparables a los métodos de laboratorio convencionales. En otro estudio de autoría de Medina et al, comparo dos sistemas analíticos, encontrando una relación significativa entre un método basado en una técnica de turbidimetría y de HPLC con un coeficiente de relación de 0,94. Así mismo Saxton et al, empleando la comparación de dos sistemas POCT Afinión y DCA Vantage con el sistema de HPLC Premier Hb9210 reporto correlaciones de 0,92 y 0,93 respectivamente, hay que mencionar que el analizador Afinión es un dispositivo POCT que utiliza cromatografía de afinidad de boronato, mientras que el analizador DCA Vantage™ utiliza un inmunoensayo basado en anticuerpos que se unen a moléculas de tetrapéptido o hexapéptido de hemoglobina glicosilada, lo que evidencia una gran variabilidad entre los diferentes dispositivos POCT. Esta variabilidad podría atribuirse a diferencias en la tecnología de medición, calibración del dispositivo y condiciones de prueba. Es crucial abordar esta variabilidad para garantizar la consistencia y precisión de las mediciones POCT en entornos clínicos (36,37).

El estudio de veracidad que incluyó la regresión de Passing y Bablok del sistema POCT evidenció errores sistemáticos de tipo constante y proporcional, lo que es evidenciado en los sesgos negativos o la infraestimación en valores bajos de hemoglobina glicosilada y sesgos con dirección positiva en valores altos del constituyente. Si bien es cierto que los sistemas POCT brindan prestaciones analíticas altamente satisfactorias en general, aún no pueden emplearse para confirmar el diagnóstico de diabetes mellitus (38).

Los límites aceptables de sesgo varían entre organizaciones; Los criterios del Colegio Americano de Patólogos (CAP) establecen que los límites aceptables de sesgo son $\pm 6\%$, si bien es cierto que en el presente estudio los sesgos fueron menores al 6% en los puntos de interés clínico, en valores bajos de hemoglobina glicosilada se superó dicho límite, además el estudio de regresión evidenció error sistemático significativo de tipo constante y proporcional que en forma global alcanzó el valor de 10% (37,38).

Numerosos estudios señalan que el uso de sistemas POCT para la medición de Hemoglobina glicosilada a nivel de atención primaria como especializada repercute positivamente en la obtención de resultados inmediatos, mejor control glucémico, mayor satisfacción, etc. Sin embargo, la asociación de Diabetes Americana no recomienda el uso de estos dispositivos para el diagnóstico de diabetes mellitus, aunque su uso para diagnóstico puede estar sujeta o condiciona como el empleo de métodos certificado por la NGSP, participar en un programa de intercomparación adecuado y que este tipo de determinaciones tienen que llevarse a cabo dentro de una estructura de POCT muy bien organizada, donde exista planeación de estrategias de aseguramiento de la calidad y la formación continua y adecuada del personal responsable de las determinaciones (38).

Influencia de factores externos en la precisión de las mediciones POCT: Se observó que ciertos factores externos, como la temperatura ambiente y el manejo de la muestra, pueden influir en la precisión de las mediciones POCT de HbA1c. Estos hallazgos resaltan la importancia de controlar y estandarizar las condiciones de prueba para minimizar la variabilidad y mejorar la precisión de los resultados POCT (12,38).

El NGSP recomienda que para la certificación de un método POCT para determinar hemoglobina glicosilada, 37 de 40 pruebas de HbA1c deben estar dentro del $\pm 6\%$ de sesgo en relación con la medición estándar del laboratorio de referencia en este caso el sistema de HPLC, Nuestra investigación muestra que el sesgo de medición promedio fue $>6\%$ en relación con el método de comparación en 47 de terminación de 99, correspondiente al 47,5% de los datos, lo que evidencia que el equipo POCT evaluado en este estudio no asegura la veracidad y la intercambiabilidad de los resultados de hemoglobina glicosilada con el equipo de cromatografía líquida de alta performance de uso habitual en el laboratorio. A pesar de las variabilidades observadas, los resultados del estudio sugieren que el método POCT evaluado tiene el potencial de ser una herramienta útil para la determinación de HbA1c en pacientes ambulatorios. Sin embargo, es crucial considerar las limitaciones y la variabilidad asociada con este método al interpretar y aplicar los resultados en entornos clínicos (38).

Actualmente, el Grupo de Trabajo de la Federación de Química Clínica y Medicina de Laboratorio Europeo recomienda utilizar un enfoque de métricas sigma para evaluar el error analítico. Esto tiene en cuenta tanto el sesgo (error sistemático) como la imprecisión (error aleatorio) en un modelo basado en el error total permitido, donde el sesgo y la imprecisión no se tratan como medidas de rendimiento separadas, justamente unas de las limitaciones del estudio, no fue considerar en el estudio la determinación de la imprecisión o error aleatorio (38,39,40).

Los hallazgos de este estudio tienen implicaciones significativas para la práctica clínica, destacando la importancia de una evaluación continua de la veracidad y precisión de los métodos POCT para la determinación de HbA1c. Además, se subraya la necesidad de capacitación adecuada del personal clínico y la implementación de controles de calidad rigurosos para garantizar la fiabilidad de las mediciones POCT en el manejo de la diabetes mellitus en entornos ambulatorios.

En resumen, este estudio proporciona una evaluación de la veracidad de un método POCT para la determinación de HbA1c en pacientes ambulatorios, identificando áreas de mejora y ofreciendo recomendaciones para optimizar la precisión y confiabilidad de las mediciones POCT en la práctica clínica.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

- ✓ Los intervalos de confianza del intercepto de la ordenada en el origen (-1,81 a -0,29) y de la pendiente (1,01 a 1,26) en el estudio de regresión no incluyó el valor cero y la unidad respectivamente, por lo tanto, se concluye que existe un error sistemático significativo de tipo mixto (proporcional y constante) del método evaluado (POCT) con respecto al método de comparación de comparación (HPLC).
- ✓ En los niveles de decisión clínica para la hemoglobina glicosilada de 5,6 % y 6,5% los errores sistemáticos estimados fueron de -4,82% y -2,62% respectivamente, los cuales no superaron los límites de error sistemático deseable establecidos por los criterios del Colegio Americano de Patólogos (CAP) que establecen que los límites aceptables de sesgo son $\pm 6\%$
- ✓ El grado de acuerdo de los resultados de hemoglobina glicosilada medidos en el equipo POCT con el procedimiento estandarizado de uso habitual en el laboratorio, presento un acuerdo pobre de acuerdo al valor del coeficiente de correlación de concordancia de Lin de 0,88.
- ✓ El error sistemático resultante del equipo POCT para determinar hemoglobina glicosilada fue de 10%. Según el Comité Científico de la Comisión de Metrología de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular se considera un error sistemático aceptable si el valor es igual o menor a la quinta parte del máximo error total permitido. Valor que ampliamente supero los límites de error total deseable establecidos por el

College of American Pathologists y el National Glycohemoglobin Standardization Program de $\pm 6\%$.

- ✓ El equipo POCT no asegura la veracidad y la intercambiabilidad de los resultados de hemoglobina glicosilada con el equipo de cromatografía líquida de alta performance de uso habitual en el laboratorio.

5.2. Recomendaciones

- ✓ Es fundamental realizar una validación completa de los equipos POCT utilizados en los ambientes hospitalarios, esto implica verificar la precisión, exactitud y linealidad del método en comparación con los estándares de referencia aceptados en laboratorio.
- ✓ Realizar evaluaciones periódicas del rendimiento del método POCT en comparación con los métodos de laboratorio estándar. Esto permite detectar cualquier desviación o discrepancia en los resultados y tomar medidas correctivas según sea necesario.
- ✓ Proporcionar un entrenamiento adecuado al personal encargado de realizar las pruebas POCT. Esto incluye la familiarización con el equipo, los procedimientos de prueba y la interpretación de los resultados para minimizar errores operativos.
- ✓ Mantener registros detallados de todas las pruebas realizadas utilizando el método POCT, incluidos los resultados obtenidos y cualquier observación relevante. Esta documentación es esencial para el seguimiento del rendimiento del método y la revisión de los datos en retrospectiva.
- ✓ Comunicar claramente los resultados obtenidos del estudio de veracidad del método POCT a los profesionales de la salud y otros interesados pertinentes. Esto incluye resaltar las fortalezas y limitaciones del método, así como cualquier recomendación para su uso clínico.

- ✓ Estar al tanto de los avances tecnológicos y las actualizaciones en el campo de los métodos POCT para la determinación de HbA1c. Siempre que sea necesario, considerar la actualización o el reemplazo del método existente por opciones más avanzadas y precisas.

REFERENCIAS

1. Khan A, Pratumvinit B, Jacobs E, Kost G, Kary H, Balla J, Shaw J, Milevoj Kopcinovic L, Vaubourdolle M, Oliver P, Jarvis P, Pamidi P, Erasmus R, O’Kelly R, Musaad S, Sandberg S. Point-of-care testing performed by healthcare professionals outside the hospital setting: consensus based recommendations from the IFCC Committee on Point-of-Care Testing (IFCC C-POCT). *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2023;61(9): 1572-1579. <https://doi.org/10.1515/cclm-2023-0502>
2. Mitra P, Sharma P. POCT in Developing Countries. *EJIFCC*. 2021;32(2):195-199. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34421488/>
3. Pillay S, Aldous CM, Singh D, Pillay D. Validation and effect on diabetes control of glycated haemoglobin (HbA1c) point-of-care testing. *S Afr Med J*. 2019;109(2):112-115. doi:10.7196/SAMJ.2019.v109i2.13447
4. Kristensen T, Waldorff FB, Nexøe J, Skovsgaard CV, Olsen KR. Variation in Point-of-Care Testing of HbA1c in Diabetes Care in General Practice. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(11):1363. doi:10.3390/ijerph14111363
5. Lenters-Westra E, English E. Analysis: Investigating the quality of POCT devices for HbA1c, what are our next steps?. *J Diabetes Sci Technol*. 2019;13(6):1154-1157. doi:10.1177/1932296819850838
6. Patzer KH, Ardjomand P, Göhring K, et al. Implementation of HbA1c Point of Care Testing in 3 German Medical Practices: Impact on Workflow and Physician, Staff, and

Patient Satisfaction. *J Diabetes Sci Technol.* 2018;12(3):687-694.
doi:10.1177/1932296818759690

7. Fellows SE, Cipriano GC. Variation between Point-of-care and Laboratory HbA1c testing in Clinical Practice. *P R Health Sci J.* 2019;38(3):189-191.
8. Al Hayek AA, Sobki SH, Al-Saeed AH, Alzahrani WM, Al Dawish MA. Level of Agreement and Correlation Between the Estimated Hemoglobin A1c Results Derived by Continuous or Conventional Glucose Monitoring Systems Compared with the Point-of-Care or Laboratory-Based Measurements: An Observational Study. *Diabetes Ther.* 2022;13(5):953-967. doi:10.1007/s13300-022-01240-0
9. Berbudi A, Rahmadika N, Tjahjadi AI, Ruslami R. Performance of Point-of-Care Testing Compared with the Standard Laboratory Diagnostic Test in the Measurement of HbA1c in Indonesian Diabetic and Nondiabetic Subjects. *J Diabetes Res.* 2020;2020:2037565. doi:10.1155/2020/2037565
10. Khadanga, S, Singh G, Pakhare A, Joshi R. Diagnostic Accuracy of Point-of-Care Tests Measuring Glycosylated Haemoglobin (HbA1c) for Glycemic Control: A Field Study in India. *Cureus,* 2021; 13(9): 1-11.
11. Erdal GŞ, Işıksaçan N, Koşer M, Kocamaz N. Hemoglobin A1c measurement using Point of Care Testing. *Istanbul Med J.* 2020;21(1):37-41.
12. Dubach, IL, Christ, ER, Diem, P. HbA1c-testing: evaluation of two point-of-care analysers. *Prim Care Diabetes.* 2019; 13:583–587.

- 13.** Tjahjadi R, Giantini A. Comparison of HbA1c measurement methods between automatic boronate affinity point of care testing and high-performance liquid chromatography. *Bali Medical Journal*. 2019; 8(1):270.
- 14.** Agrawal S, Reinert SE, Baird GL and Quintos JB: Comparing HbA1C by POC and HPLC. *R I Med J*. 2018; 101(7): 43-46.
- 15.** Grant DA, Dunseath GJ, Churm R, Luzio SD. Comparison of a point-care analyser for the determination of HbA1c with HPLC method. *Practical Laboratory Medicine*. 2017; 8:26-29.
- 16.** Ahmadi, A.; Kabiri, S.; Omidfar, K. Advances in HbA1c Biosensor Development Based on Field Effect Transistors: A Review. *IEEE Sens. J*. 2020; 20: 8912–8921.
- 17.** American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2010. *Diabetes Care* 2010;33 Suppl 1:S11–4.
- 18.** International Diabetes Federation, Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes. Brussels (Belgium): International Diabetes Federation; 2012.
- 19.** World Health Organization. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus: abbreviated report of a WHO consultation. [Internet]. [citado 30 de julio de 2023]. Disponible en http://www.who.int/diabetes/publications/report-hba1c_2011.pdf?ua=1
- 20.** Nichols, J. H., Alter, D., Chen, Y., Isbell, T. S., Jacobs, E., Moore, N., et al. (2020). AACC guidance document on management of point-of-care testing. *J. Appl. Lab. Med.* 5 (4), 762–787. doi:10.1093/JALM/JFAA059

- 21.** College of American Pathologists. Point of Care Testing Toolkit. Northfield: College of American Pathologists; 2015
- 22.** Gimenez AL, Peña CA. Evolucion de las pruebas de laboratorio en el lugar de asistencia al paciente (POCT). Ed Cont lab. 2018;33: 64-73.
- 23.** Salcedo MC, Gomez F, Curcio CL, Corchuelo J, Mendez F. Evaluación del desempeño de un analizador POCT con relación a los resultados de los métodos convencionales rutinarios del laboratorio clínico en un hogar de ancianos. Cali. 2014. Médicas UIS. 2021; 34(2), 9–18.
- 24.** Warade J. Comparison of glycated hemoglobin with HPLC and capillary electrophoresis. Int J Res Med Sci. 2017;5(5):1976-1979
- 25.** Hernández-Sampieri, R. & Mendoza, C. Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta; 2018.
- 26.** Celentano, David D., Scd Mhs, and Moyses Szklo. Gordis Epidemiología. Elsevier, 2019.
- 27.** Pallás, Josep María Argimón, and Josep Jiménez Villa. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. Elsevier Health Sciences, 2019.
- 28.** Supo, José. "Metodología de la investigación científica." Cuarta edición Arequipa, Perú, 2020.
- 29.** Clinical and Laboratory Standards Institute Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. "Approved Guideline—Third Edition. CLSI document EP09-A3." 2013.

- 30.** Vílchez Rodríguez A, González Cantó J, Esteve Poblador S, Valldecabres Ortiz C, Estela Burriel P. Estudio de verificación de precisión y veracidad en un sistema Atellica. *Advances in Laboratory Medicine / Avances en Medicina de Laboratorio*. 2020;1(4): 20200041. <https://doi.org/10.1515/almed-2020-0041>
- 31.** Saldaña I. Veracidad de un analizador de gasometría para determinar glucemia, respecto a un método de laboratorio convencional. *An. Fac. med.* [Internet]. 2014 Jul 227-232. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832014000300003&lng=es. <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v75i3.9776>.
- 32.** Altawallbeh G, Makky VF, Saenger AK, Peters JM, Killeen AA. Evaluation of an Ion-Exchange HPLC Device for HbA1c Measurement. *J Appl Lab Med*. 2020;5(4):695-703. doi:10.1093/jalm/jfaa042
- 33.** Dildar S, Imran S, Naz F. Method comparison of Particle Enhanced Immunospectrometry (PEIT) with High Performance Liquid Chromatography (HPLC) for glycosylated hemoglobin (HbA1c) analysis. *Clin Diabetes Endocrinol*. 2021;7(1):10. doi:10.1186/s40842-021-00123-w
- 34.** Prada, E. Blázquez, R. Perich, C. Gutiérrez, G. Pineda, D. Álvarez, A. Salas, Á. Jou, J. Cuadrado, M. Morancho, J. Ricós, C. Cobo, M. Calafell, R. & Bauzá, F. Verificación de la intercambiabilidad de resultados entre equipos duplicados. *Revista del Laboratorio Clínico*, 2014; 7(1),17 -24. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1888400814000087>

- 35.** Martínez, E., Gella, F., Alonso, N., Boned, B., Canalías, F., Izquierdo, S., & Serrat, N. Recomendaciones para el estudio de la veracidad en el laboratorio clínico mediante la comparación de procedimientos de medida. Documentos de la SEQC 2011, 7-13.
- 36.** Medina, M. L., Múgica, B. U., Martínez, A. R., Pascual, I. D., Hernández, T. V., Gamiz, M. G., & Saenz, E. C. Comparación entre 2 sistemas analíticos para la determinación de la hemoglobina A1c: inmunoturbidimetría versus cromatografía líquida de alta eficiencia. *Revista del Laboratorio Clínico*. 2013; 6(4), 145-150. doi: 10.1016/j.labcli.2013.08.001
- 37.** Saxton AT, Miranda JJ, Ortiz EJ, Pan W. Assessment of Two Diabetes Point-of-care Analyzers Measuring Hemoglobin A1c in the Peruvian Amazon. *Ann Glob Health*. 2018;84(4):618-624. Published 2018 Nov 5. doi:10.9204/aogh.2368
- 38.** Hirst JA, McLellan JH, Price CP, et al. Performance of point-of-care HbA1c test devices: implications for use in clinical practice - a systematic review and meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*. 2017;55(2):167-180. doi:10.1515/cclm-2016-0303
- 39.** Weykamp C, John G, Gillery P, English E, Ji L, Lenters-Westra E, et al. Investigación de 2 modelos para fijar y evaluar objetivos de calidad de hb a1c: variación biológica y sigma-métrica. *Clin Chem* 2015;61:752-9.
- 40.** Font MT, Brichs MC, Álvarez MC, Olivella JM, Turó JS, Fernández MP. Estudio de la determinación de la hemoglobina glucosilada en pacientes con diabetes mellitus 2 en sangre capilar en un centro de atención primaria [Capillary HbA1c determination on type 2 diabetes patients in a primary health centre]. *Aten Primaria*. 2011;43(10):536-543. doi:10.1016/j.aprim.2010.09.017

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia

“VERACIDAD DE UN MÉTODO POCT PARA LA DETERMINACIÓN DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN PACIENTES AMBULATORIOS, LIMA - 2023”

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN	VARIABLES DE ESTUDIO	DIMENSIONES Y ESCALAS	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN	METODOLOGÍA
<p>Problema General:</p> <p>¿Cuál es el grado de veracidad de los resultados de hemoglobina glicosilada medidos en un equipo POCT con respecto a un procedimiento estandarizado de cromatografía líquida de alta performance de uso habitual en el laboratorio?</p> <p>Problemas específicos:</p> <p>¿Qué niveles de error sistemático de tipo constante y proporcional presenta mediciones de hemoglobina glicosilada en el equipo POCT?</p> <p>¿Qué grado de error</p>	<p>Objetivo General:</p> <p>Determinar el grado de veracidad de los resultados de hemoglobina glicosilada medidos en un equipo POCT mediante la comparación con un procedimiento estandarizado de cromatografía líquida de alta performance de uso habitual en el laboratorio.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <p>Determinar el error sistemático de tipo constante y proporcional de las mediciones de hemoglobina glicosilada en el equipo POCT de gasometría con respecto al procedimiento</p>	<p>Veracidad de un Equipo POCT para determinar hemoglobina glicosilada</p>	<p>Error sistemático constante.</p> <p>Error sistemático proporcional</p> <p>Grado de acuerdo</p> <p>Escala: cuantitativo de razón</p>	<p>El error sistemático del equipo que se está probando LANSIONBIO@ método (Y), se realizará mediante el procedimiento de comparación con el de referencia ERBA MANNHEIM Hb-Virio HPLC (X).</p>	<p>Diseño de Estudio:</p> <p>Estudio observacional ya que, “No existe intervención alguna por parte del investigador sobre la variable del estudio, ni la intención de modificar los resultados de las mediciones, de manera que los datos reflejan la evolución natural de los eventos”. Según el número de variables analíticas, es un estudio descriptivo, ya que “consta de una sola variable analítica”</p> <p>Población:</p> <p>La población del estudio corresponderá a muestras sanguíneas de sujetos atendidos en el centro hospitalario donde se llevará a cabo el estudio.</p> <p>Muestra:</p> <p>El muestreo será consecutivo no probabilístico, según la guía de EP09-A3. Del <i>Clinical and laboratory</i></p>

<p>sistemático presenta el equipo POCT para determinar hemoglobina glicosilada en los niveles de decisión clínica para este constituyente?</p> <p>¿Cuál es el grado de acuerdo de los resultados de hemoglobina glicosilada medidos en el equipo POCT y el procedimiento de uso habitual en el laboratorio?</p> <p>¿Qué nivel de cumplimiento de las especificaciones de calidad de los organismos internacionales presenta los resultados de hemoglobina glicosilada obtenidos en el equipo POCT?</p>	<p>de comparación.</p> <p>Determinar el error sistemático del equipo POCT en función de los niveles de decisión clínica para la hemoglobina glicosilada.</p> <p>Estimar el grado de acuerdo de los resultados de glicemia medidos en el equipo POCT de gasometría con el procedimiento estandarizado de uso habitual en el laboratorio.</p> <p>Evaluar el nivel de cumplimiento de las especificaciones de calidad de los organismos internacionales de los resultados de hemoglobina glicosilada obtenidos en el equipo POCT.</p>				<p><i>standards institute</i>, se necesita de aproximadamente de 100 muestras para estimar los sesgos y la veracidad por comparación con un procedimiento de medición de comprobada calidad</p> <p>Análisis de datos:</p> <p>Los variables descritos mediante la media, desviación estándar y rango. Para el estudio de normalidad de los datos se recurrirá al test estadístico de <i>Kolmogorov Smirnov</i>. Para medir la relación de los resultados de ambos métodos se calculará el coeficiente de correlación de Pearson. El estudio de diferencia entre los resultados de ambos métodos serán evaluados mediante el test gráfico de Bland Altman y el estudio de regresión lineal de Passing-Bablock. Para el análisis estadístico se empleará el software MedCalc versión 12.7.8, se considerará un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.</p>
--	--	--	--	--	---

Anexo 2: Instrumentos

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Código de la muestra	Método POCT	Método HPLC	Diferencia entre métodos POCT - HPLC

Anexo 3: Equipo POCT para determinar hemoglobina glicosilada.



Anexo 4: Carta de permiso para la obtención de datos



LABORATORIO CLINICO
ECOGRAFIA AVANZADA 2D, 3D, 4D
ELASTOGRAFIA MAMARIA Y TIROIDEA
DOPPLER COLOR
ECOCARDIOGRAMA

MAMOGRAFIA
RAYOS X
DENSITOMETRIA OSEA
TOMOGRAFIA MULTICORTE
RESONANCIA MAGNETICA 1.5T Y 3 TESLAS

CARTA DE AUTORIZACIÓN DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Yo Carlos Israel Hernández Rojas, identificado con DNI No. 07944954, en calidad de Gerente General de "BOSTON CENTRO DE DIAGNÓSTICO SAC" con RUC No 20502189299, ubicada en Av. Arequipa 242 Lima, Cercado.

OTORGO LA AUTORIZACIÓN

A Elena Cubas Zafra, identificada con DNI No. 41740460, egresada de la carrera profesional TECNOLOGIA MÉDICA EN LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA para que procese la prueba de hemoglobina glicosilada con la finalidad de que pueda desarrollar su Tesis para optar el Título Profesional.

Los datos utilizados serán confidenciales y sólo podrán ser utilizados para la Tesis.

Dr. Carlos Israel Hernández Rojas
Gerente General
DNI 07944954

Elena Cubas zafra
DNI 41740460

Anexo 5: Aprobación del Comité de Ética



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN

CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 13 de noviembre de 2023

Investigador(a)
Elena Cubas Zafra
Exp. N°: 1112-2023

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener (CIEI-UPNW) evaluó y **APROBÓ** los siguientes documentos:

- Protocolo titulado: “**VERACIDAD DE UN MÉTODO POCT PARA LA DETERMINACIÓN DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN PACIENTES AMBULATORIOS, LIMA PERÚ - 2023**” Versión 01 con fecha 27/10/2023.
- Formulario de Consentimiento Informado Versión 01 con fecha 27/10/2023.

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Elena Cubas Zafra y a los investigadores colaboradores (no aplica)


La **APROBACIÓN** comprende el cumplimiento de las buenas prácticas éticas, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo de investigación y la confidencialidad de los datos, entre otros.

El investigador deberá considerar los siguientes puntos detallados a continuación:

1. La vigencia de la aprobación es de dos años (24 meses) a partir de la emisión de este documento.
2. El Informe de Avances se presentará cada 6 meses, y el informe final una vez concluido el estudio.
3. Toda enmienda o adenda se deberá presentar al CIEI-UPNW y no podrá implementarse sin la debida aprobación.
4. Si aplica, la Renovación de aprobación del proyecto de investigación deberá iniciarse treinta (30) días antes de la fecha de vencimiento, con su respectivo informe de avance.

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.

Atentamente,


Yenny Marisol Bellido Fuente
Presidenta del CIEI- UPNW



Anexo 6: Informe del asesor de Turnitin

Reporte de similitud	
NOMBRE DEL TRABAJO	AUTOR
Veracidad de un método POCT para la de terminación de hemoglobina glicosilada en pacientes ambulatori	CUBAS ZAFRA ELENA
RECuento DE PALABRAS	RECuento DE CARACTERES
11524 Words	64762 Characters
RECuento DE PÁGINAS	TAMAÑO DEL ARCHIVO
64 Pages	2.7MB
FECHA DE ENTREGA	FECHA DEL INFORME
May 2, 2024 5:42 AM GMT-5	May 2, 2024 5:44 AM GMT-5
● 9% de similitud general	
El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.	
<ul style="list-style-type: none">• 8% Base de datos de Internet• Base de datos de Crossref• 3% Base de datos de trabajos entregados• 4% Base de datos de publicaciones• Base de datos de contenido publicado de Crossref	
● Excluir del Reporte de Similitud	
<ul style="list-style-type: none">• Material bibliográfico• Material citado• Bloques de texto excluidos manualmente• Material citado• Coincidencia baja (menos de 10 palabras)	

● 9% Overall Similarity

Top sources found in the following databases:

- 9% Internet database
- 4% Publications database
- Crossref database
- Crossref Posted Content database
- 3% Submitted Works database

TOP SOURCES

The sources with the highest number of matches within the submission. Overlapping sources will not be displayed.

1	repositorio.uwiener.edu.pe Internet	<1%
2	scielo.org.pe Internet	<1%
3	seqc.es Internet	<1%
4	infosalut.com Internet	<1%
5	elsevier.es Internet	<1%
6	doczz.es Internet	<1%
7	Universidad Wiener on 2024-07-11 Submitted works	<1%
8	redalyc.org Internet	<1%