

Título: SISTEMA DE MONITOREO DE GLUCOSA EN SANGRE SUMA SENSOR SXT: SU CONTROL Y CERTIFICACIÓN DE LA CALIDAD.

Title: BLOOD-GLUCOSE MONITORING SYSTEM SUMA SENSOR SXT: THEIR CONTROL AND QUALITY CERTIFICATION.

Autores: MSc. Suzette Alfonso Ortiz, Lic. Adriana González Quintero, Ing. Daymarelis Morales Villaurrutia, Ing. María Norvis Mora Sánchez, MSc. Liliena López Brauet.

Institución: Centro de InmunoEnsayo, Calle 134, esq. Ave. 25. Rpto. Cubanacán, Playa.

Teléfono: 208-2929, ext. 207

Correo electrónico: bscalidad@cie.sld.cu

País: Cuba

1. Introducción

La *Diabetes Mellitus* es una enfermedad producida por una alteración del metabolismo, que ocupa el tercer lugar entre las enfermedades más serias que enfrenta hoy la humanidad después de los tumores secundarios y las enfermedades cardíacas, y está caracterizada por un aumento de la cantidad de glucosa en la sangre y por la aparición de complicaciones microvasculares y cardiovasculares que incrementan sustancialmente los daños en otros órganos (riñones, ojos, corazón, nervios periféricos) y la mortalidad asociada con la enfermedad, además de que reduce la calidad de vida de las personas afectadas.

Las complicaciones de la diabetes constituyen una de las principales causas que repercuten en la salud y atentan contra la vida de los enfermos; en la actualidad no hay una cura radical para este padecimiento, sólo mediante dieta adecuada, medicamentos y ejercicios físicos puede ejercerse influencia para que el nivel de glucosa en sangre se controle hasta niveles normales. De esta forma se previenen y controlan las complicaciones de la enfermedad.

Los sistemas de control rápido de glucosa en sangre tienen gran significación para el dominio de la diabetes, en la orientación de una alimentación adecuada y del tratamiento con medicamentos. Estudios recientes relacionados con la *Diabetes Mellitus* concluyen que los pacientes con tipo 1 que utilizan dispositivos de monitorización continua de la glucosa presentan significativas mejorías en el control de la enfermedad, lo cual pone de manifiesto que estos sistemas son realmente útiles cuando se usan con regularidad, algo que beneficia a los pacientes y posiblemente disminuye el riesgo de complicaciones.

Nuestro centro importa, desde la República Popular China, el Sistema de Monitoreo de Glucosa en Sangre (SMGS) SUMA SENSOR SXT, lo cual brinda la posibilidad a nuestros pacientes diabéticos de contar con un instrumento para el monitoreo de su enfermedad y tomar acciones de control respecto a esto. Este Sistema está constituido por glucómetro, biosensor y un conjunto de dispositivos, que facilita el control cuantitativo de la concentración de glucosa en sangre capilar y está dirigido fundamentalmente a personas afectadas por *Diabetes Mellitus*.

El principio básico de funcionamiento del SMGS SUMA SENSOR SXT se basa en el principio de reacción biológica electroquímica, combinando la biotecnología moderna con la tecnología microelectrónica.

El criterio del desempeño para este tipo de sistema se sustenta en las pruebas de precisión y exactitud descritas en la norma internacional ISO 15197:2003(E), referida a los requerimientos para los SMGS para autoensayo, lo que permite que bajo condiciones de uso adecuado el sistema brinde resultados confiables.

Es importante, cuando se adquiere un producto importado, contar con un sistema de certificación que avale la calidad del mismo y que le brinde la garantía necesaria al distribuidor de que el producto cumple con lo establecido, esto nos permite poner en manos del Sistema Nacional de Salud un producto con una probada calidad, teniendo en cuenta la importancia que reviste el hecho de contar en nuestro país con un sistema de este tipo.

2. Objetivo

Mostrar la evaluación del desempeño del Sistema de Monitoreo de Glucosa en Sangre SUMA SENSOR SXT, mediante el control y la certificación de la calidad del mismo.

3. Materiales y métodos

- Glucómetros SUMA SENSOR SXT
- Biosensores SUMA SENSOR SXT
- Solución Control
- Controles de glucosa de concentraciones baja (CB), media (CM) y alta (CA)
- Lancetas para punción digital
- Porta lancetas
- Literatura Interior
- Sangre capilar de pacientes
- Norma ISO 2859-1:1999 (E): Sampling procedures for inspection by attributes. Part 0: Introduction to the ISO 2859 attributes sampling system.
- Norma ISO 15197 “*In vitro* diagnostic test systems-Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus”.

3.1 Método de muestreo

La selección de la muestra para la certificación del SMGS se realiza a partir del procedimiento descrito en la norma internacional ISO 2859-1:1999. A continuación se detallan las características del método utilizado, así como el procedimiento llevado a cabo.

Plan de Muestreo:

- Tipo de inspección: Se empleó la inspección por atributos, que es un método muy robusto y simple, basado en la cantidad de unidades no conformes o en el número de no conformidades.
- Tamaño de lote (n): Varía en cada envío.
- Nivel de Inspección: Especial 4, requiere menor cantidad de muestra.
- Esquema de muestreo: Simple.
- Severidad de la inspección: Normal

- Nivel calidad aceptable (NCA): 1,5

Etapas que se llevan a cabo para seleccionar el tamaño de la muestra, según la norma Internacional:

1. Se determina la letra código del tamaño de muestra en función del tamaño del lote (N) y del nivel de inspección.
2. Se selecciona el tamaño de la muestra (n), el número de aceptación (Ac) y el número de rechazo (Re) en la Tabla 2 A de la Norma ISO 2859:1999.
3. Se toma una muestra aleatoria de “n” unidades y se procedió a la certificación.

3.2 Comprobación del acabado general del Sistema

Se realiza el examen visual en cada uno de los equipos y se procede al llenado del registro diseñado para recoger los resultados de este procedimiento. Las características que se tienen en cuenta para la comprobación del acabado general se describen a continuación:

Inspección exterior

Glucómetro para el control de glucosa en sangre SUMA SENSOR SXT:

- La superficie externa: lisa, brillante y limpia, sin deformaciones o cualquier otro signo de daño.
- Identificación del producto: las letras, números y marcas deben ser claras y legibles.
- Pintura y tratamiento superficial: color uniforme, textura suave, sin marcas de arañazos y/o rajaduras.
- Teclado y Pantalla: funcionamiento adecuado de las teclas y claridad en lo que muestra la pantalla.
- Estuche: sin roturas en las costuras y/o rajaduras en el material.
- Manual de usuario: existencia.
- Instrumento de punción: existencia y buen estado.
- Caja: sin roturas y rotulado con letra visible.

Biosensores para el control de glucosa en sangre SUMA SENSOR SXT:

- Identificación del producto: código y fecha de vencimiento en letras y números claros y legibles.
- Estuche o bolsa: herméticas.
- Caja: sin roturas, información en letra visible. Presencia del número de lote, código y fecha de vencimiento.
- Instrucciones de almacenamiento: en letras legibles y claras.
- Lancetas: existencia.
- Cantidad requerida: correspondencia entre el total de Biosensores y lancetas, de acuerdo a lo indicado en la caja.

Frasco de Solución Control:

- Calidad del sellado: hermeticidad del frasco.
- Identificación del producto: las letras, números y marcas en su superficie, claras y legibles.
- Identificación del lote: presencia del número de lote y la fecha de vencimiento.
- Temperatura de conservación: existencia del dato en letras claras y legibles.

3.3 Métodos para la evaluación de las características funcionales del Sistema.

3.3.1 Método de evaluación de la precisión

La evaluación de la precisión se realiza utilizando soluciones controles de glucosa de concentraciones baja, media y alta (CB, CM y CA) y el criterio de aceptación se toma del estándar técnico utilizado en el país del fabricante, donde:

- Para concentraciones de glucosa $< 5,5$ mmol/L, la desviación estándar debe ser $< 0,42$ mmol/L
- Para concentraciones de glucosa $\geq 5,5$ mmol/L, el coeficiente de variación debe ser $\leq 7,5\%$

Evaluación de la precisión mediante la repetibilidad

La evaluación de la repetibilidad es realizada por un mismo operador, el mismo día, bajo las mismas condiciones y se toman 15 unidades por cada lote a evaluar, con los cuales se efectúan 5 mediciones con el CB, 5 mediciones con el CM y 5 mediciones con el CA. Posteriormente, se calcula el valor promedio de las mediciones, la desviación estándar y el coeficiente de variación para cada concentración de los controles.

Evaluación de la precisión mediante la reproducibilidad

La evaluación de la reproducibilidad es realizada por diferentes operadores, durante 3 días, bajo diferentes condiciones de trabajo, para lo cual se toman 45 unidades por cada lote a evaluar, distribuidos según el procedimiento de evaluación de la repetibilidad. Posteriormente, se calcula el valor promedio de todas las mediciones correspondientes a cada día, la desviación estándar y el coeficiente de variación para cada concentración de los controles.

3.3.2 Método de evaluación de la exactitud.

La evaluación de la exactitud se realiza tomando muestras de sangre capilar y sangre venosa en un mismo paciente con indicación de glicemia, remitido por consulta externa al Laboratorio Clínico del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ) de La Habana, luego de que los mismos den su consentimiento por escrito para la realización de este ensayo.

Los resultados obtenidos con el SMGS SUMA SENSOR SXT se comparan con los resultados obtenidos en el analizador químico HITACHI 902 como método de referencia, que se utiliza en dicho hospital.

Para cada muestra de paciente evaluada por ambos métodos se calcula la Diferencia y el Porcentaje de la Diferencia, según la concentración medida. La norma internacional ISO 15197: 2003 (E) establece, en el acápite correspondiente a los requerimientos del sistema de exactitud, que el criterio mínimo aceptable para la exactitud de los resultados obtenidos por el SMGS deben ser los siguientes:

El 95% de los resultados individuales de glucosa evaluados:

- Para concentraciones de glucosa $< 4,2$ mmol/L, la diferencia entre los valores obtenidos con el SMGS y los obtenidos con el método de referencia deben encontrarse en un rango de $\pm 0,83$ mmol/L

- Para concentraciones de glucosa $\geq 4,2$ mmol/L, el porcentaje de diferencia entre los valores obtenidos con el SMGS y los obtenidos con el método de referencia deben encontrarse en un rango de $\pm 20\%$

Además, ambos resultados son sometidos a un análisis de regresión lineal donde se plantea como variable independiente la concentración de glucosa en las muestras, obtenidas a través del método de referencia y como variable dependiente la concentración de glucosa en las muestras obtenidas con el SMGS. Posteriormente se calculan los parámetros de la regresión como pendiente, coeficiente de determinación y de correlación, así como los valores de p para un determinado nivel de significación, mediante el empleo del programa STATGRAPHIC Plus 5.0.

4. Resultados

4.1 Comprobación del acabado general del SMGS

A continuación se muestran los resultados que han sido obtenidos en la comprobación del acabado general de los Sistemas certificados.

Glucómetro	Cumple	
	Sí	No
Superficie externa	X	
Identificación del producto	X	
Pintura y tratamiento superficial	X	
Teclado	X	
Pantalla	X	
Estuche	X	
Manual de Usuario	X	
Instrumento de punción	X	
Caja	X	

Biosensores	Cumple	
	Sí	No
Identificación del producto	X	
Estuche o bolsa	X	
Caja	X	
Cantidad requerida	X	
Instrucciones de almacenamiento	X	
Presencia de lancetas	X	
Cantidad requerida	X	

Frasco de Solución Control	Cumple	
	Sí	No
Calidad del sellado	X	
Identificación del producto	X	
Identificación del lote	X	
Temperatura de conservación	X	

Los Sistemas han cumplido satisfactoriamente con todos los aspectos que se tienen en cuenta en la comprobación del acabado general. Además, se puede afirmar que el SMGS SUMA SENSOR SXT es pequeño, útil y fácil de usar y transportar. Tiene un diseño atractivo, los caracteres mostrados en la pantalla poseen un tamaño adecuado, lo cual facilita la correcta visualización de los mismos.

4.2 Evaluación de las características funcionales del Sistema.

4.2.1 Evaluación de la precisión

A continuación se muestran los gráficos 1, 2 y 3 con los resultados más relevantes de la evaluación de la precisión, representados por los parámetros estadísticos DE y CV, según los controles empleados. Cada gráfico agrupa las evaluaciones de la repetibilidad y la reproducibilidad, mostrando el porcentaje de mediciones que se encuentran dentro de los rangos obtenidos de DE y CV, lo cual facilita el análisis del comportamiento de la dispersión del SMGS SUMA SENSOR SXT.

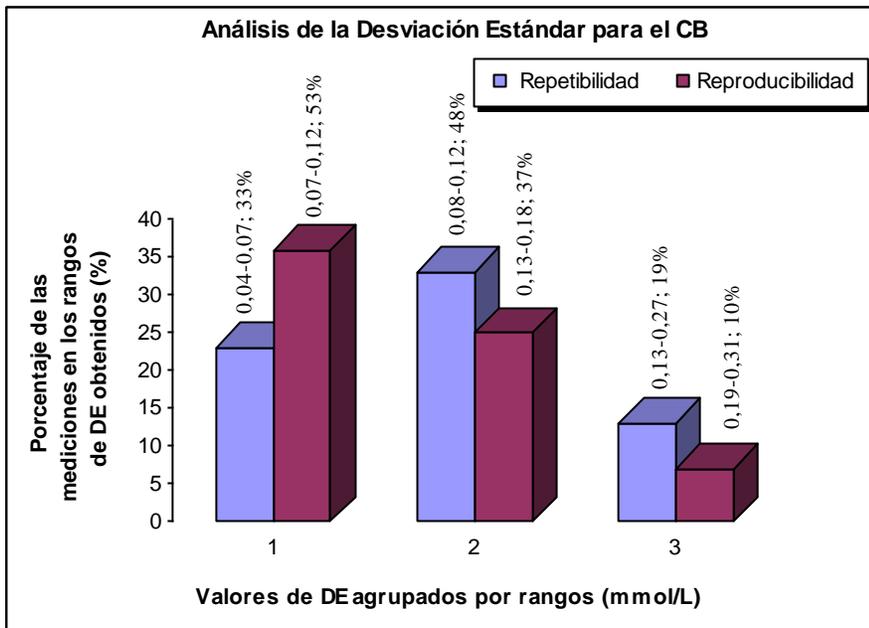


Gráfico 1. Comportamiento de la dispersión del SMGS SUMA SENSOR SXT frente a CB.

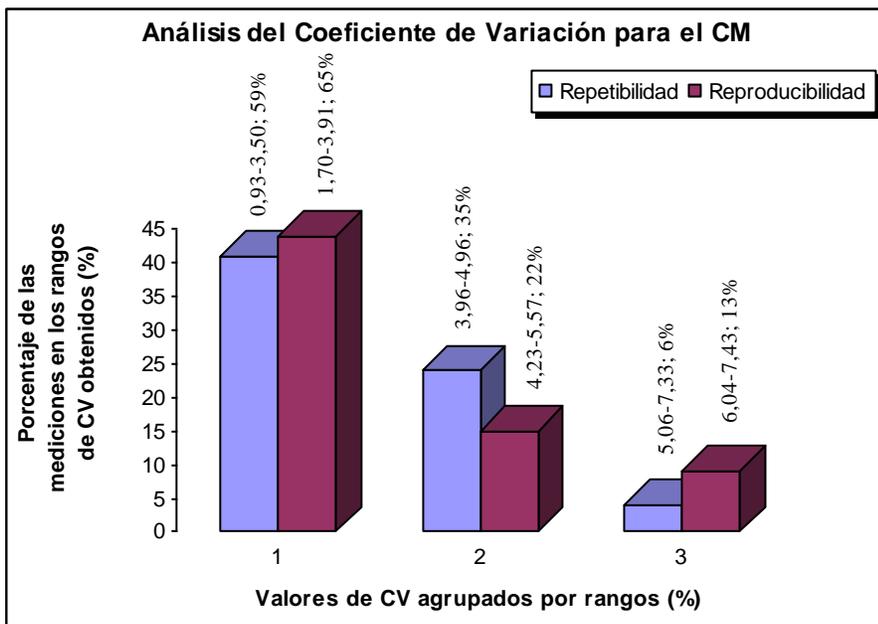


Gráfico 2. Comportamiento de la dispersión del SMGS SUMA SENSOR SXT frente a CM

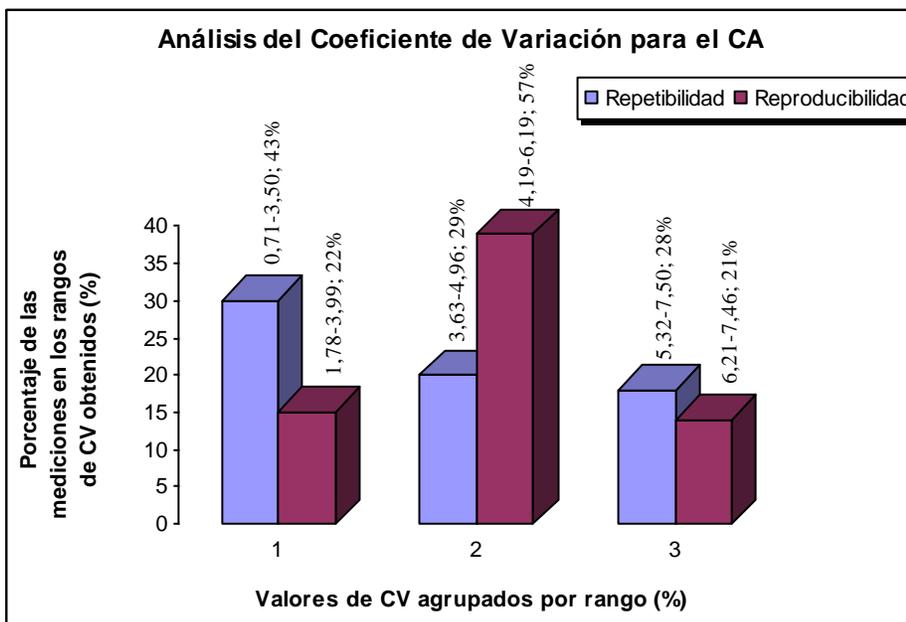


Gráfico 3. Comportamiento de la dispersión del SMGS SUMA SENSOR SXT frente a CA

Como se aprecia en el gráfico 1, para el CB cuya concentración de glucosa es menor de 5,5 mmol/L, la DE obtenida ha oscilado entre 0,04 y 0,31 mmol/L, obteniéndose que, tanto para la repetibilidad como

para la reproducibilidad, el 48 y 53% respectivamente de las mediciones realizadas, se encuentran en los rangos mas bajos de DE (0,07 a 0,12 mmol/L).

De manera similar, en el gráfico 2, para el CM cuya concentración de glucosa es mayor de 5,5 mmol/L y está cercana a los límites de normalidad, el CV para repetibilidad y reproducibilidad ha mostrado valores entre 0,93 y 7,43%, sin embargo el 59 y 65% de las mediciones han arrojado valores de CV menores e iguales que 3,91%.

Un comportamiento semejante se observa al analizar el gráfico 3 para el CA cuya concentración de glucosa se encuentra en el rango patológico y elevado de la enfermedad. En este caso se han obtenido CV, para repetibilidad y reproducibilidad, entre 0,71 y 7,50%, no obstante, la repetibilidad muestra que el 43% de las mediciones presentan CV menores de 3,5% y en la reproducibilidad el 57% de dichas mediciones tienen CV menores de 6,19%.

Con estos datos podemos afirmar que el SMGS SUMA SENSOR SXT es repetible y reproducible bajo las condiciones empleadas, lo cual se evidencia en la baja dispersión de las mediciones, cumpliendo con el criterio de aceptación para este tipo de evaluación.

4.2.2 Evaluación de la exactitud

A continuación se expone la proporción de muestras evaluadas hasta la fecha, que se encuentran dentro de los diferentes rangos de porcentajes de diferencia establecidos respecto al método de referencia empleado, para muestras con concentración de glucosa mayor o igual que 4,2 mmol/L.

Esta forma de presentación de los resultados brinda la posibilidad de conocer en qué medida, dentro de los límites aceptables, difieren los resultados de concentración de glucosa de las muestras evaluadas con el SMGS y con el método de referencia. De esta manera se mantiene controlado el funcionamiento del sistema, lo que permite predecir posibles desviaciones de los parámetros establecidos.

Concentración de glucosa	≥ 4,2mmol/L			
Intervalos	± 5%	±10%	± 15%	± 20%
Porcentaje de muestras	39%	70%	88%	97%

Como se observa, el 70% de las muestras de pacientes evaluados, presentan un porcentaje de diferencia en el rango de ±10% respecto al resultado obtenido con el método de referencia, lo cual constituye la mitad del límite de aceptación establecido (**± 20%**), cumpliendo el 97% de dichas muestras con el mencionado límite de aceptación.

En el universo poblacional de muestras evaluadas, la cantidad de ellas que han presentado concentraciones de glucosa menor de 4,2 mmol/L, no ha excedido el 3% del total de las muestras evaluadas, lo cual no se considera representativo para analizar en este tipo de sistema, teniendo en cuenta que la norma ISO 15197 establece que para realizar el análisis correspondiente a este criterio es preciso que la cantidad de muestras con esta concentración alcance el 20% del total de muestras evaluadas.

De igual manera, se ha obtenido que el 96,67% del total de muestras evaluadas, incluyendo las concentraciones de glucosa ≥ 4,2 mmol/L y las ≤ 4,2 mmol/L (en aquellas en las que existieron),

cumplen con los rangos de aceptación establecidos para cada criterio ($\pm 20\%$ para concentraciones $\geq 4,2$ mmol/L y $\pm 0,83$ mmol/L para concentraciones $\leq 4,2$ mmol/L).

El análisis de regresión lineal que ha sido aplicado, muestra que los valores obtenidos con el SMGS y con el método de referencia presentan una relación estadísticamente significativa, explicado a través de los valores de $p < 0,01$ para un 99% de confianza. A continuación se representa el gráfico correspondiente a la correlación entre ambos métodos.

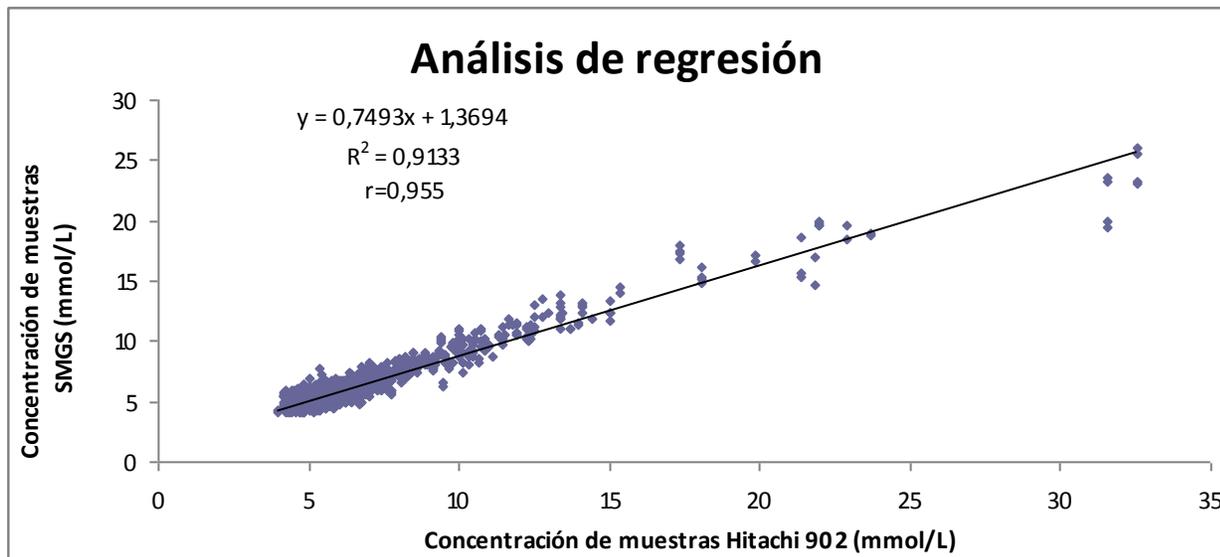


Gráfico 4. Análisis de correlación entre los métodos SMGS SUMA SENSOR SXT y el analizador químico HITACHI 902, mediante el empleo de la regresión lineal simple.

Los resultados anteriores indican que el SMGS SUMA SENSOR SXT presenta una buena exactitud y correspondencia con el analizador químico empleado como método de referencia para la evaluación.

5. Conclusiones

- La certificación de la calidad, mediante la evaluación de desempeño del Sistema de Monitoreo de Glucosa en Sangre SUMA SENSOR SXT, ha mostrado resultados conformes a los criterios y límites establecidos para este tipo de Sistema, convirtiéndolo en una importante herramienta para el control de la glucosa en aquellos pacientes que lo requieran.
- El Sistema de Monitoreo de Glucosa en Sangre SUMA SENSOR SXT posee una calidad demostrada que le permite al CIE, garantizar la confiabilidad de su uso en el Sistema Nacional de Salud

6. Bibliografía

1. Norma ISO 15197:2003 (E) “*In vitro* diagnostic test systems-Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus”.

2. Norma ISO 2859-1:1999 (E): “Sampling procedures for inspection by attributes. Part 0: Introduction to the ISO 2859 attributes sampling system”
3. Norma Nacional de la República Popular China GB/T 19634-2005 “Sistema de Comprobación Diagnóstico in vitro. Requisitos Técnicos generales del Sistema de Monitoreo de Glucosa en sangre (ISO 15197:2003, NEQ)”
4. NC ISO 13485:2004 “Equipos medicos-Sistemas de Gestión de la Calidad. Requisitos del sistema para propósitos reguladores”
5. Página Web www.oms.int/diabetes
6. Página Web www.idf.org