

DIABETIS AVUI



QUÈ CAL VALORAR EN UN GLUCÒMETRE?

Josep Lluís Bedini
Laboratori Core. Hospital Clínic. Barcelona.



c/ Villarroel, 170
08036 Barcelona



93 227 54 00



jlbedini@clinic.ub.es

1. Introducció.

Els glucòmetres, que permeten la mesura de la concentració de glucosa en sang capil·lar, han suposat, des de la seva introducció als inicis dels anys 70, un canvi revolucionari en el control de la diabetis. La possibilitat d'obtenir resultats en molt poc temps, per part del propi pacient o del personal sanitari, i la creixent fiabilitat d'aquests dispositius han fet que el seu ús sigui generalitzat i que avui en dia no sigui possible imaginar el control i seguiment d'aquesta malaltia sense d'utilització dels glucòmetres.

Des de la introducció al 1963 de les primeres tires reactives (Dextrostix) per a la mesura de la concentració de glucosa en sang fins a l'actualitat, la tecnologia que utilitzen tant les tires reactives com els propis glucòmetres ha evolucionat molt significativament, de manera que ha millorat tant la seva fiabilitat analítica com la facilitat d'ús i la practicabilitat.

Tot i les millores que s'han donat en aquests dispositius, segueixen existint problemes pendents de resoldre, com són, per exemple, les diferències de resultats entre els diferents glucòmetres que hi ha al mercat, que utilitzen diverses metodologies i tecnologies per a la medicació de la glucosa, o les discrepàncies de resultats entre els glucòmetres i els analitzadors convencionals que s'utilitzen al laboratori.

Tot i els evidents avantatges, l'utilització de glucòmetres per a la mesura de la concentració de glucosa, tant per part del propi pacient com del personal sanitari, presenta una sèrie de limitacions que poden afectar la fiabilitat dels resultats. Per una banda, existeixen condicions analítiques i preanalítiques que s'han de tenir en compte l'hora de valorar els resultats obtinguts amb aquests dispositius i, per altra banda, cal conèixer en profunditat quina és la qualitat de les prestacions analítiques (fiabilitat tècnica) que proporciona cada glucòmetre en particular.

No hi ha un consens sobre les especificacions de qualitat dels glucòmetres, i diferents societats científiques tenen diversos criteris d'acceptació de la inexactitud dels resultats que proporcionen aquests equips. La Sociedad Española de Diabetes, per exemple, suggereix que cal exigir a tots els sistemes un rendiment diagnòstic que sigui, com a mínim, el que marca la norma ISO 15197:2013.

2. Estudi de la fiabilitat analítica.

Els glucòmetres haurien de ser avaluats abans del seu ús per tal d'establir i conèixer quina és la seva imprecisió, inexactitud i el nivell de compliment dels requisits establerts a la norma ISO 15197:2013, norma que és específica per a aquests

dispositius. En el cas dels glucòmetres d'ús hospitalari, és especialment important saber el seu nivell de concordança amb els analitzadors de bioquímica que utilitza el laboratori de manera habitual.

Tots aquests aspectes seran tractats i descrits en apartats posteriors.

Una vegada escollit un dispositiu en particular és molt important comunicar als usuaris, siguin aquests els que siguin, quines són les seves característiques, la seva fiabilitat analítica, les seves limitacions i les possibles fonts d'error que poden influir en els resultats, minimitzant-ne d'aquesta manera el seu efecte.

Una de les formes més reconegudes per tal d'estudiar i conèixer la qualitat de qualsevol procediment analític consisteix en establir la inexactitud i la imprecisió del mètode que s'està sent avaluat.

La inexactitud es defineix com la diferència entre el resultat obtingut en l'equip que està avaluant i el valor que acceptem com verdader. La inexactitud ens valora la proximitat del resultat analític (del mètode en estudi) en vers el valor veritable del paràmetre que estem mesurant.

En la pràctica el valor veritable, aquell en front del qual comparem els resultats del mètode en estudi, no és fàcil de saber (doncs cal obtenir-lo amb mètodes analítics que no estan a l'abast dels laboratoris convencionals) per la qual cosa prenem com a referència els resultats d'un mètode de laboratori del que ja coneixem les seves prestacions analítiques. En aquests casos parlem de inexactitud relativa (del mètode en estudi en comparació al conegut).

La imprecisió es defineix com la dispersió de resultats entre mesures independents d'un mateix paràmetre en una mateixa mostra obtingudes sota les mateixes condicions específiques. S'expressa habitualment com a desviació estàndard o, més freqüentment, com a coeficient de variació.

La imprecisió es pot valorar amb els resultats obtinguts dins una mateixa sèrie analítica (intrasèrie), entre diferents dies (intersèrie o interdiària), entre laboratoris, etc.. A efectes pràctics, la imprecisió ens informa del nivell de variació que té la medicació d'un mateix paràmetre en una mateixa mostra.

En altres paraules, si amb qualsevol mètode analític mesuren repetidament el mateix paràmetre en la mateixa mostra, els resultats seran diferents entre ells (no sempre donaran el mateix resultat). El que és important és que aquesta variació sigui el menor possible (imprecisió més baixa) i que compleixi els requisits de qualitat que s'han definit (majoritàriament per societats científiques) per a cada paràmetre concret.

3. Estudi de la imprecisió.

Tot i que els darrers dispositius que han sortit al mercat han millorat força la seva imprecisió, en general, la imprecisió analítica dels glucòmetres és més gran que la dels analitzadors convencionals de laboratori, especialment en els valors extrems de l'interval de mesura, el que és especialment crític en situacions de hipo e hiperglucèmia. Les seves prestacions analítiques acostumen a estar per sobre de l'error analític màxim (5%) que recomana la *American Diabetes Association* (ADA) per a la mesura de la concentració de glucosa.

L'avaluació de la imprecisió s'ha de realitzar utilitzant tires reactives d'un mateix lot i s'han de fer servir al menys dos nivells de material de control amb concentracions de glucosa alta i baixa (doncs la imprecisió pot ser diferent a concentracions de glucosa diferents). Les sèries (número de mesures repetides de glucosa en la mateixa mostra control) han de ser de 20 determinacions i s'ha d'informar el valor promig, la desviació estàndard i el coeficient de variació per a cada una de les mostres estudiades. És recomanable repetir l'estudi de la imprecisió amb diverses unitats del mateix model de glucòmetre i amb diferents lots de tires reactives. D'aquesta manera es pot avaluar que no hi ha diferències en el nivell d'imprecisió atribuïbles a aquests factors.

D'acord a les especificacions de qualitat establertes per diferents societats científiques, es recomana que la imprecisió no excedeixi la meitat del coeficient de variació biològic intraindividual. Cal recordar que per variació biològica intraindividual entenem els canvis en els resultats d'un paràmetre que es donen en una mateixa persona quan l'anàlisi es fa amb les mateixes condicions, p.e. a la mateixa hora del dia i amb la mateixa preparació. En el cas de la glucosa, el coeficient de variació biològica intraindividual és del 5,9% i per tant l'objectiu es situa en un $CV \leq 2,9\%$.

4. Estudi de la inexactitud.

La *Internacional Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (IFCC) recomana establir la relació entre els resultats de glucosa en sang obtinguts amb el glucòmetre i la concentració de glucosa en plasma. Tanmateix, cal realitzar una comparació dels resultats del glucòmetre amb els que s'obtenen amb la metodologia i la instrumentació que fa servir el corresponent laboratori clínic.

Al llarg del temps, s'han proposat nombroses especificacions analítiques pels glucòmetres. En 1987, la *American Diabetes Association* (ADA) va recomanar un error total <10% per a concentracions de glucosa de 30-400 mg/dL. En 1996 es va revisar aquesta recomanació de manera que es va establir un error total <5% per a qualsevol

nivell de glucèmia A més a més, va suggerir que els valors no havien de diferir en més d'un 15% respecte als obtinguts per un mètode de referència.

D'acord amb el *Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)*, el 95% dels resultats de les mostres analitzades en el glucòmetre no han de diferir respecte a la determinació en el laboratori en més de un 20% quan la glucosa es >100 mg/dL ni en més de 15 mg/dL (0,83 mmol/L) cuando la glucosa en el laboratorio es ≤ 100 mg/dL (5,5 mmol/L).

De totes maneres, la recomanació més utilitzada per valorar la concordança de resultats entre els glucòmetres i el laboratori convencional és la definida per la *Internacional Organization for Standardization (ISO)*. Aquest organisme té una norma específica pels glucòmetres, ISO 15197 (*Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus*) que recentment, a maig de 2013, ha estat revisada de manera que els criteris de compliment, que s'han adequat als desenvolupaments tecnològics dels darrers anys, s'han tornat més estrictes. Així, després de l'actualització d'aquesta norma, el 95% dels resultats amb concentracions de glucosa <100 mg/dL no poden excedir una diferència, respecte al resultat del laboratori, de ± 15 mg/dL, mentre que per concentracions ≥ 100 mg/dL, el 95% de les mostres han de presentar diferències entre $\pm 15\%$.

Tot i que s'han establert aquests nous i més estrictes criteris, la nova norma ISO segueix plantejant dubtes que encara no estan resolts. Si prenem, per exemple, un resultat de la concentració de glucosa de 65 mg/dL donarem com a correctes, segons la nova norma, els resultats obtinguts en el glucòmetre inclosos en el rang entre 50 i 80 mg/dL. En el 5% dels casos, a més a més, es podrien acceptar resultats amb diferències superior a ± 15 mg/dL, el que podria fer difícil valorar de manera acurada les situacions d'hipoglucèmia. En el cas d'una concentració de 150 mg/dL la nova norma ISO admetrà com a correctes resultats del glucòmetre entre 128 i 173 mg/dL i acceptarà diferències encara més grans en el 5% dels casos. En ambdues situacions, hi ha una circumstància afegida que cal tenir en compte, i és que ni els pacients ni els professionals sanitaris saben quin dels resultats obtinguts amb el glucòmetre poden ser del 5% que no compleixen el criteri de la norma ISO.

Això fa afirmar, una vegada més, la necessitat de comprovar pel laboratori, i sempre que sigui possible, qualsevol resultat obtingut amb un glucòmetre que no es correspongui amb l'estat de salut o la situació clínica del pacient.

Una altra forma d'avaluar la concordança de resultats entre un glucòmetre en concret i l'analitzador de bioquímica que utilitza el laboratori clínic de referència és utilitzant alguns dels mètodes dissenyats per estudiar la comparació estadística de

mètodes analítics. Entre aquests, el més recomanable és el mètode de regressió no paramètrica de Passing-Bablok. Amb aquesta regressió s'han de mesurar 100 mostres, que han de ser representatives de tot l'interval analític del paràmetre en qüestió (la glucosa, en aquest cas) tant pel mètode en estudi (el glucòmetre) com per l'analitzador de referència. Com a resultat de l'aplicació d'aquest mètode de comparació estadística entre mètodes analítics, obtindrem l'equació d'una recta i l'interval de confiança 95% tant per la pendent com per l'ordenada a l'origen. Si el primer interval inclou el valor "1" i el segon el valor "0" podrem afirmar que els resultats de ambdós mètodes són comparables. En el cas que l'interval de la pendent no inclogui el valor "1" parlariem de diferències de tipus de tipus proporcional, i si l'interval de l'ordenada a l'origen no inclou el valor "0" parlariem de diferències de tipus constant.

5. Representacions gràfiques de l'exactitud clínica dels resultats.

Un dels sistemes que més s'està utilitzant per comprovar la concordança de resultats entre els glucòmetres i els analitzadors del laboratori, conjuntament amb el compliment de la norma ISO específica, és el de representacions gràfiques per a la comparació de resultats i valoració de les repercussions clíniques de les possibles diferències.. En aquestes gràfiques es van situant els punts d'intersecció que es generen al creuar els resultats obtinguts amb l'analitzador de referència del laboratori (eix x) i els del glucòmetre en avaluació (eix y).

Aquests sistemes pretenen:

- Distingir els error crítics d'aquells menys importants i sense repercussions.
- Identificar quan un resultat erroni comporta una decisió terapèutica incorrecta.
- Validar quins dispositius no haurien d'utilitzar-se per prendre decisions a temps real.
- Classificar els resultats en zones que distingeixen, de forma progressiva, la importància clínica dels errors.

Els primers diagrames d'error per l'estudi de l'exactitud clínica del glucòmetres, publicat per Clarke *et al.*, són del 1987. En l'anàlisi de Clarke es presenten cinc categories de risc. Els punts situats en las zones A i B es consideren clínicament exactes o que no condueixen a tractaments erronis. Els punts situats en las zones C, D i E es considera que originen errors en l'establiment d'accions terapèutiques o errades en el tractament (Figura 1).

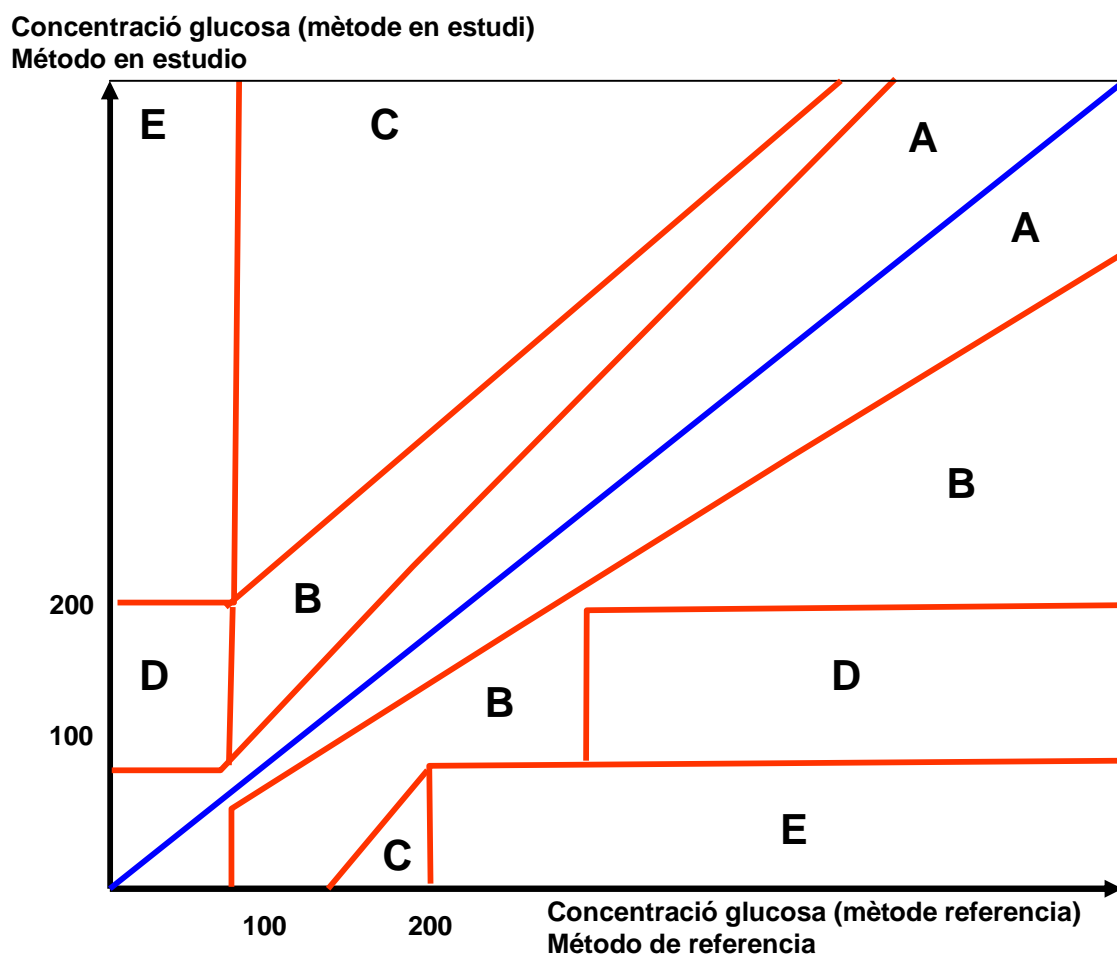


Figura 1.

Posteriorment, Parkes *et al.* van definir un nou mètode per a l'anàlisi dels diagrames d'error, en el que utilitzaven premisses basades en el consens assolit amb 100 endocrinòlogues (per aquest motiu se'l coneix també *Consensus Error Grid*). Aquest model d'anàlisi també estudia l'exactitud clínica utilitzant cinc zones, però amb diferències respecte el model prèviament definit. La principal d'elles és que en model de consens les zones de risc són contigües (figura 2).

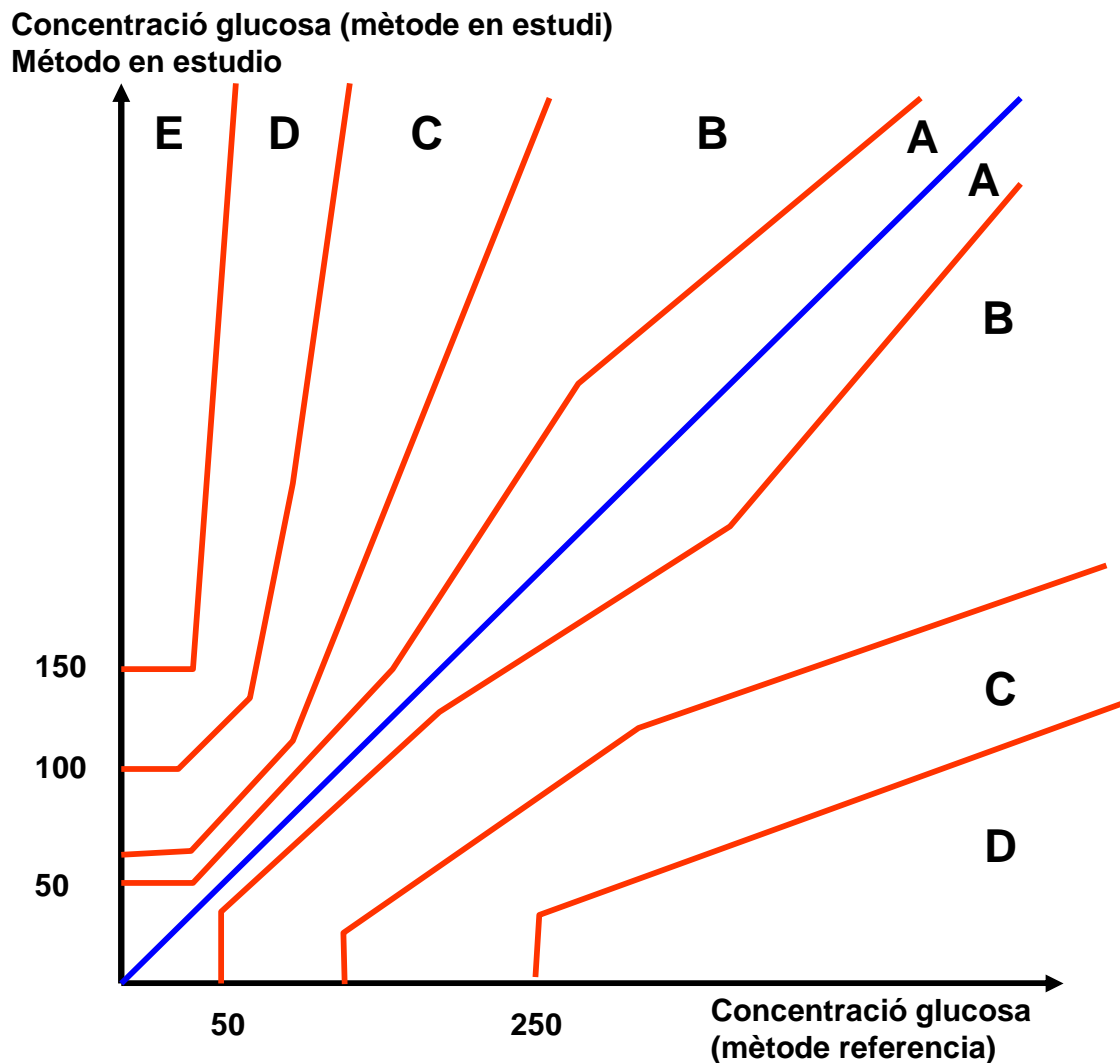


Figura 2.

En la següent taula es mostra una comparació del significat clínic per a cada una de les zones d'error dels dos mètodes d'anàlisi gràfic de l'exactitud clínica.

Zona	Clarke	Parkes
A	Els resultats són clínicament exactes. Els valors estan dins d'un marge de $\pm 20\%$ respecte el mètode de referència.	Sense canvi. Sense efecte o sense acció clínica.
B	Els resultats difereixen $\pm 20\%$ respecte el mètode de referència, però ni provoquen un canvi en la teràpia del pacient ni estableixen tractament amb efectes adversos.	Generen canvis o accions clíniques amb pocs o ningun efecte en l'evolució clínica del pacient.
C	Els resultats generen accions que tractaments i accions clíniques innecessaris.	Les decisions preses poden alterar les accions clíniques de manera significativa.
D	Els resultats generen situacions en les que no es detecten adequadament situacions d'hipo e hiperglucèmia.	Alteració de las accions clíniques amb risc mèdic significatiu.
E	Els resultats suposarien tractaments erronis. Són resultades clínicament oposats als del mètode de referència.	Alteració de les accions clíniques amb possibles conseqüències perilloses per a la salut.

En l'any 2003 en un estudi amb més de 15.000 resultats, comparant ambdós mètodes, es va demostrar que els resultats obtinguts amb els dos mètodes són similars, tot i que el diagrama de Parkes permetria obtenir una mesura més equilibrada de la significació clínica dels resultats. Malgrat tot això, aquests tipus de representacions gràfiques també tenen les seves limitacions: l'exactitud del dispositiu en estudi es mesura sovint pel percentatge de punts inclosos en las zones A i B, i aquest percentatge pot ser alt fins i tot per a instruments molt inexactes.

6. Influència de l'hematòcrit.

És abastament conegut que l'hematòcrit és una de les principals causes d'error en la medicació de la concentració de glucosa en els glucòmetres. La manera com afecta l'hematòcrit en aquesta medicació depèn de la tecnologia concreta que utilitza cada un dels dispositius.

La quantitat d'aigua que conté l'espècimen varia en funció de l'hematòcrit de la mostra i la glucosa es troba en equilibri en la porció aquosa de la sang. A l'augmentar l'hematòcrit es transfereix menys plasma a la zona de reacció de la tira reactiva, amb la qual cosa el volum de reacció és menor i s'obtenen uns resultats en la concentració de glucosa inferiors als que correspondria si la relació cèl·lules/plasma fos normal. En

el cas contrari, si l'hematòcrit és molt baix, provocaria que una major quantitat de plasma passés a la zona de reacció i la concentració de glucosa donaria més alta.

Malalties o situacions que augmenten el valor de l'hematòcrit del pacient, com la policitemia o la sang dels nounats, presenten valors infravalorats de la glucosa que cal tenir en compte. Per altra banda, pacients amb anèmia o hemorràgia, poden presentar un valor d'hematòcrit menor i, per tant, una sobreestimació del valor de glucosa.

A fi i efecte de minimitzar l'efecte de l'hematòcrit sobre la medicació de glucosa, s'ha proposat la correcció del seu efecte mitjançant l'ajust d'una fórmula matemàtica que permet relacionar els valors assumint un valor de hematòcrit estàndard (aquesta fórmula està incorporada als càlculs de molts dispositius).

Les diferències entre aquestes diverses funcions de correcció són una font de variabilitat entre els diversos models de glucòmetres, que poden mostrar diferents nivells d'interferència per l'efecte del hematòcrit a l'hora de mesurar la concentració de glucosa en una mateixa mostra.

Malgrat l'esforç de la indústria per tal de reduir l'efecte de l'hematòcrit, s'ha demostrat que els resultats de la mesura de la concentració de glucosa amb aquests dispositius mostren una àmplia desviació en relació al valor de l'hematòcrit.

Per tot el que s'acaba d'exposar, es recomana que, abans d'utilitzar un nou model de glucòmetre, cal incloure en l'avaluació de les prestacions analítiques, independentment de la descripció de les característiques tècniques del dispositiu que faci el fabricant, un estudi de com diferents valors de l'hematòcrit poden afectar la qualitat dels resultats i escollir aquells dispositius que es vegin menys afectats per les variacions del mateix.

Malgrat aquesta afirmació, cal destacar que no és fàcil realitzar una acurada avaluació tècnica de la influència de l'hematòcrit en els glucòmetres i que és necessària la participació e implicació del laboratori per tal de dur-la a terme.

7. Practicabilitat.

Fins ara s'han repassat els criteris que ens poden donar informació objectiva sobre la fiabilitat analítica dels glucòmetres. En aquest sentit, qüestions com la imprecisió, la inexactitud o el compliment de la norma ISO 15197:2013 s'han mostrat com a cabdals per tal d'assegurar que aquests dispositius proporcionen uns resultats de qualitat. Tanmateix, s'ha insistit en la importància que els centres sanitaris facin la corresponent avaluació tècnica, conjuntament amb els corresponents laboratoris clínics, de les prestacions analítiques dels glucòmetres. Com més acurat sigui el coneixement que es

té dels glucòmetres disponibles, més fàcil serà realitzar una bona elecció del que es vulgui utilitzar.

Juntament amb la fiabilitat analítica dels glucòmetres també és necessari valorar, de manera igualment rigorosa, un altre aspecte que té una incidència determinant tant en l'ús adequat del dispositiu com en la qualitat final dels resultats: la practicabilitat.

La practicabilitat és una condició de qualsevol dispositiu que agrupa un conjunt de qualitats que aporten informació sobre les prestacions i característiques d'ús d'un analitzador concret en unes determinades condicions de treball. En altres paraules, podríem definir practicabilitat com el grau en que un analitzador (dispositiu) concret s'adequa a les necessitats particulars de cada situació en la que es utilitza. En aquest sentit, un mateix glucòmetre pot tenir millor o pitjor practicabilitat segons l'ús que en fem d'ell (hospitalari, domiciliari, consulta mèdica) o segons la persona (professional sanitari, pacient, diferents nivells culturals) que el faci servir. Igualment, també una mateixa qualitat, com ara la mida de la tira reactiva, pot tenir diferents valoracions de practicabilitat segons l'entorn d'ús del glucòmetre o la persona que el faci servir.

La practicabilitat és una condició que cada dia està prenent més protagonisme com a factor decisiu a l'hora de seleccionar qualsevol analitzador de laboratori. De fet, com més similars són les prestacions tècniques dels diferents equips de laboratori disponibles al mercat, més rellevància pren la practicabilitat com a criteri bàsic per tal de seleccionar l'opció tecnològica que millor s'adapti a les necessitats de cada centre.

Aquesta darrera consideració és tan o més important quan parlem dels glucòmetres, doncs són, molt probablement, els dispositius mèdics més àmpliament utilitzats i difosos. El seu ús és generalitzat i el fan servir diàriament des de professionals sanitaris, amb àmplia experiència, fins un immens col·lectiu de pacients que inclou persones de totes les edats, nivells culturals i condicions socials..

Entre els criteris que cal valorar quan estudiem la practicabilitat d'un glucòmetre caldria incloure:

- Mida i pes.
- Solidesa (robustesa).
- Dimensions de la pantalla de visualització (inclòs mida de lletres i números).
- Duració de la bateria.
- Volum de mostra necessari.
- Temps pel resultat.
- Facilitat d'ús.

- Fàcil manteniment (especialment neteja).
- Avisos en pantalla (dosificació de sang insuficient p.e.).
- Magatzematge de resultats.
- Opcions de connectivitat.
- Aplicacions informàtiques per a la gestió de resultats.
- Dimensions de la tira reactiva.
- Presentació de les tires reactives (pot, blíster).
- Necessitat o no de codificació.
- Sistema d'expulsió de la tira reactiva.

Al final, l'elecció del glucòmetre que es recomanarà a cada pacient, i donant per suposada i comprovada la seva adequada qualitat tècnica, hauria de realitzar-la un professional sanitari tenint en compte que el dispositiu s'adapti de la millor manera possible a les característiques i necessitats particulars de cada pacient.

8. Algunes consideracions sobre els glucòmetres d'ús hospitalari.

Els glucòmetres també són dispositius mèdics molt utilitzats en els hospitals i són responsables de la realització del que es pot considerar com una de les proves bioquímiques més freqüentment efectuades: la mesura de la glucosa en sang capil·lar (o venosa). Tot i això, en la gran majoria dels casos, els professionals del laboratori clínic dels respectius centres no participen en els processos de selecció dels glucòmetres, i aquesta és una realitat que caldria millorar, doncs l'elecció dels glucòmetres per a ús hospitalari hauria de realitzar-se tenint en compte tant aspectes econòmics com tècnics i de practicabilitat.

Quan es convoca un concurs públic, en aquest han de quedar definits tant els aspectes que s'avaluaran (econòmics, tècnics, de practicabilitat, formatius, etc.) com la ponderació que cada un d'ells tindrà en la valoració total. Des de la nostra experiència, la definició dels aspectes tècnics que es tindran en compte (com ara la fiabilitat analítica) i la seva valoració hauria de ser responsabilitat dels professionals del laboratori clínic del centre, mentre que les característiques lligades a la practicabilitat, tant en la seva definició com en la seva valoració, poden ser perfectament establertes per infermeria.

De fet, aquest plantejament multidisciplinar suposa que cada col·lectiu aporta el seu coneixement i experiència en la selecció dels glucòmetres pels centres hospitalaris. Això fa que el procés sigui molt més fiable, assegurant que el glucòmetre

escollit presentarà les característiques tècniques i de practicabilitat més adients per a cada centre.

En un entorn com l'actual, en el que la perllongada i greu crisi econòmica pot estar condicionant moltes decisions a l'hora d'escollir els dispositius mèdics, és important assegurar que el preu no és l'únic factor, ni el més important, que es valorarà en el procés de selecció. En aquest sentit és important definir, pels aspectes tècnics que s'hauran de valorar, un mínim de puntuació que, cas de no assolir-se, suposés l'exclusió del dispositiu presentat i que, en conseqüència, la corresponen oferta econòmica ja no arribés ni a valorar-se. Com a exemple, es pot deixar especificat en el plec de condicions tècniques del concurs que si el glucòmetre no compleix la norma ISO 15197:2013 quedarà exclòs.

Amb aquest tipus de mesura ens assegurem que un dispositiu amb molt pobres prestacions tècniques, fins i tot per sota de les recomanacions i normatives, pugui, només per preu, ser l'opció guanyadora d'un concurs públic.

9. Reflexions finals.

Possiblement per la seva utilització generalitzada, pel seu baix cost relatiu i/o per la seva facilitat d'ús, els glucòmetres no estan sotmesos als mateixos processos d'avaluació tècnica ni de control de la qualitat que s'apliquen a d'altres dispositius mèdics. Malgrat això, les conseqüències que es poden derivar de l'utilització d'un glucòmetre amb una baixa fiabilitat analítica són potencialment serioses i cal conèixer, per tant, la qualitat de les prestacions que ens proporciona cada un d'ells.

És responsabilitat dels professionals de la salut realitzar les avaluacions i estudis necessaris per tal de comprovar les característiques de funcionament de cada un dels glucòmetres i que aquestes coincideixen amb les que especifica el fabricant.

En aquest sentit valgui la següent puntualització: gairebé la meitat dels glucòmetres que actualment estan al mercat no compleixen la norma ISO 15197:2013 recentment aprovada.

10. Bibliografia recomanada.

- Tonyushkina K, Nichols JH: Glucose meters: a review of technical challenges to obtaining accurate results. J Diabetes Sci Technol 2009; 3: 971–980.
- Scott MG : Glucose meters: need for greater accuracy (lab perspective). Presentation at the American Diabetes Association/American Association for Clinical Chemistry Symposium, "Point-of-Care Devices for Glucose and HbA1C: Are They Up to the

Task?" presented at the American Diabetes Association's 70th Scientific Sessions, Orlando, Fla., 28 June 2010.

- Plebani M. Does POCT reduce the risk of error in laboratory testing?. *Clin Chim Acta*. 2009; 404: 59-64.
- Dufaitre-Patouraux L, Vague P, Lassmann-Vague V. History, accuracy and precision of SMBG devices. *Diabetes Metab*. 2003; 29 (2 Pt 2):S7–14.
- Bergental RM. Evaluating the accuracy of modern glucose meters. *Insulin*. 2008;3(1):5–14.
- Burrin JM, Alberti KG. What is blood glucose: can it be measured? *Diabet Med* 1990; 7: 199–206.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28 (Suppl 1): S4–36
- The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Research Group. *N Engl J Med* 1993; 329:977–986.
- U.K. Prospective Diabetes Study 16. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. U.K. Prospective Diabetes Study Group. *Diabetes* 1995;44:1249– 1258.
- Tonyushkina K, Nichols JH. Glucose Meters: A Review of Technical Challenges to Obtaining Accurate Results. *J Diabetes Sci Technol*. 2009 July; 3(4): 971–980.
- Menéndez Torre E, Tartón García T, Ortega Millán C, Fornos Pérez JA, García Mayor R, López Fernández ML. Recomendaciones 2012 de la Sociedad Española de Diabetes sobre la utilización de tiras reactivas para la medición de la glucemia capilar en personas con diabetes. *Av Diabetol*. 2012;28(1):3---91
- CLSI. Point-of-Care blood glucose testing in acute and chronic care facilities. Third Edition. CLSI document POCT12. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
- CLSI. Glucose monitoring in settings without laboratory support. Third Edition. CLSI document POCT13. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
- Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, Horvath AR, Kirkman MS, *et al*. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem* 2011;57:e1-47.
- CLSI. Laboratory quality control based on risk management. CLSI document EP23. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.

- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care 2008; 31(Suppl1):S12-54.
- International Organization for Standardization ISO 15197:2013. Requirements for in vitro blood glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus.
- CLSI. Harmonization of glycohemoglobin measurements. CLSI document C44-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2002.
- CLSI. Verification of comparability of patient results within one health care system. CLSI document C54. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.
- Mahoney J, Ellison J. Assessing the quality of glucose monitor studies: a critical evaluation of published reports. Clin Chem 2007;53:1122-8.
- Carlsen S, Hyltoft P, Skeie S, Skadberg O, Sandberg S. Within-subject biological variation of glucose and HbA1C in healthy persons and in type 1 diabetes patients. Clin Chem Lab Med 2011;49:1501-7.
- Mahoney JJ, Ellison JM, Cariski AT. Investigators did not follow guidelines for evaluation Point-of-Care glucose testing. Am J Crit Care 2009;18:192-3.
- CLSI. Point-of-Care in vitro diagnostic (IVD) testing. Second Edition. CLSI document POCT04-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2006.
- CLSI. Quality management: approaches to reducing errors at the Point of Care. CLSI document POCT07-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
- CLSI. Quality practices in noninstrumented Point-of-Care Testing: an instructional manual and resources for health care workers. CLSI document POCT08-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
- CLSI. Selection criteria for Point-of-Care Testing devices. CLSI document POCT09-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
- Mahoney JJ, Ellison JM. Assessing glucose monitor performance--a standardized approach. Diabetes Technol Ther 2007;9:545-52.
- Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, Horvath AR, Kirkman MS, et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Clin Chem 2011;57:e1-e47.
- International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Scientific Division. Working Group on selective electrodes and Point-of-Care Testing (IFCC-SD-WG-SEPOCT). Approved IFCC recommendation on reporting results for blood glucose. Clin Chem Lab Med 2006;44:1486-90.

- Christenson RH, Snyder SR, Shaw CS, Derzon JH, Black RS, Mass D, et al. Laboratory medicine best practices: systematic evidence review and evaluation methods for quality improvement. *Clin Chem* 2011;57:816-25.
- O’Kane MJ, McManus P, McGowan N, Lynch PLM. Quality error rates in Point-of-Care Testing. *Clin Chem* 2011;57:1267-71.
- Cook A, Laughlin D, Moore M, North D, Wilkins K, Wong G, et al. Differences in glucose values obtained from Point-of-Care glucose meters and laboratory analysis in critically ill patients. *Am J Crit Care* 2009;18:65-72.
- Banks G, Bedini JL, Buño A, Cava F, Castaño JL, Díaz R, *et al.* Guía para la implantación de pruebas de laboratorio en el lugar de asistencia al paciente. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC). 2006.
- Nichols JH, Christenson RH, Clarke W, Gronowski A, Hammett-Stabler CA, Jacobs E, *et al.* Executive summary. The National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guideline: Evidence-based practice for point-of-care testing. *Clin Chim Acta* 2007;379:14-28.
- Carraro P, Plebani M. Post-analytical errors with portable glucose meters in the hospital setting. *Clin Chim Acta* 2009;404:65-7.
- Jacobs E, Hinson KA, Tolnai J, Simson E. Implementation, management and continuous quality improvement of point-of-care testing in a academic health care setting. *Clin Chim Acta* 2001;307:49-59.