

## Sensibilidad y especificidad de un refractómetro visual en el diagnóstico rápido de hipoglicemia en neonatos

Ma. de Montserrat González García,\* Norma Angélica Zavala Galván,\*  
Isaías Rodríguez Balderrama,\* Rogelio Rodríguez Bonito\*

### RESUMEN

**Objetivo.** El objetivo fue determinar la sensibilidad y especificidad de un refractómetro visual y del Dextrostix; como «estándar de oro» se usó el método de laboratorio de la glucosa oxidasa.

**Material y métodos.** Las muestras de sangre de dos grupos de 60 niños fueron usados para probar la sensibilidad y especificidad de los dos procedimientos. Uno de estos grupos se integró con niños enfermos que registraron con el Dextrostix, < de 40 mg/dL de glucosa; y el otro se formó con recién nacidos eutróficos y sanos. La cuantificación de la glucosa se hizo mediante los tres procedimientos: el de rutina que emplea glucosa oxidasa, el del Dextrostix y el del glucómetro.

**Resultados.** La refractancia visual tuvo una especificidad de 100% y una sensibilidad de 95%. El Dextrostix registró una especificidad de 64% y aunque la sensibilidad fue de 100% este hecho fue debido a que con este método se seleccionaron las muestras de sangre de los niños hipoglucémicos.

**Conclusiones.** El método de la refractancia visual (glucometría) es una alternativa confiable y rápida. La determinación de la glucosa puede ser hecha en menos de un minuto, por lo que es una alternativa de diagnóstico rápido de hipoglicemia en los recién nacidos.

**Palabras clave:** Neonato, Recién nacido, hipoglicemia neonatal, glucometría.

La hipoglicemia neonatal es una urgencia médica debido a que puede causar daño cerebral, si no se diagnostica y se trata rápidamente.<sup>1-3</sup> Los resultados de métodos rutinarios de laboratorio para cuantificar la glucosa sanguínea generalmente tardan en ser informados. Los resultados de métodos que se hacen en la cabecera del pa-

### SUMMARY

**Objective.** The object of this study was to determine the sensitivity and specificity of a visual refractometer and the dextrostix in the diagnosis of neonatal hypoglycemia, using as «gold standard» the glucose-oxidase method.

**Material and methods.** One group of 60 newborns, with dextrostix reading of less than 40 mg/dL and risk factors of hypoglycemia, and other one of 60 healthy newborns, were subjects of study. The measurement of blood glucose was done by the three methods: glucose-oxidase, dextrostix and by the visual refractometer.

**Results.** The measurement with the visual refractometer had a specificity of 100% and a sensitivity of 95%.

**Conclusions.** The visual refractometer is an reliable method for rapid diagnosis of hypoglycemia in newborns.

**Key words:** Newborns, neonatal hypoglycemia, glucometer.

ciente, son aceptables cuando la concentración de la glucosa es normal o es alta, pero son menos precisos que los métodos de laboratorio.<sup>1</sup> Así, se requiere de un método de medición de la glucosa sanguínea que sea confiable y rápido, que pueda ser usado en los neonatos para la detección de la hipoglicemia, e iniciar precozmente su tratamiento a fin de así reducir el riesgo de secuelas neurológicas. En este estudio se comparan los resultados de un procedimiento de laboratorio con respecto a los obtenidos por un método de refractancia visual (glucometría) y de colorimetría (Dextrostix).

\* Servicio de Neonatología del Departamento de Pediatría del Universitario «Dr. José E. González» Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, Nuevo León, México.

## MATERIAL Y MÉTODOS

En 60 niños atendidos en la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital, entre septiembre de 1997 y agosto de 1998, mediante el procedimiento de Dextrostix, se encontró que tenían menos de 40 mg/dL de glucosa en la sangre, en 28 de ellos había evidencia de retardo en el crecimiento intrauterino o eran prematuros, y de los restantes, 18 eran hijos de madre diabética o eran macrosómicos; los demás tenían diversos diagnósticos, como: policitemia, síndrome de dificultad respiratoria, sepsis y otros.

A otros 60 niños recién nacidos, eutróficos y sanos, se les tomó una muestra de sangre que junto con las correspondientes al grupo de niños hipoglucémicos, fueron enviadas al laboratorio para la determinación de la glucosa por tres procedimientos: el de la glucosa oxidasa, por la refractancia visual y por el Dextrostix (Bayer). El resultado, procesado en el laboratorio, se obtuvo en promedio en 1 hora y 20 minutos. La colorimetría visual, con el Dextrostix, se registró antes de 3 minutos de obtenida la muestra.

Para el estudio de la refractancia visual se usó un glucometro comercial (Ames, Glucometer Elite electrochemical glucose meter<sup>R</sup>, este aparato portátil requiere sólo tres gotas de sangre las cuales se colocan sobre una «tira», el resultado se obtiene en un par de minutos. El sensor de este aparato detecta electrones generados por acción de la glucosa oxidasa sobre la glucosa, en presencia de ferricnida potásica. La corriente generada es convertida en una lectura digital que corresponde a la concentración de la glucosa en la muestra.

Tan pronto se identificó a los niños hipoglucémicos (con menos de 40 mg/dL) se trasladaron al área de terapia intensiva intermedia, se les canalizó una vena periférica y se les pasó un bolo de glucosa al 10%, a razón de 2 mL/kg/dosis (200 mg/kg/dosis) y se inició un plan a seguir para administrar líquidos con glucosa al 50%, a razón de 6 a 8 mg/kg/minuto, hasta contar con el resultado de la glucemia hecha en el laboratorio.

Para calcular la sensibilidad y especificidad de la medición de la glucosa por glucometría y por el Dextrostix, se uso como «estándar de oro» la medición hecha en el laboratorio con el procedimiento de la glucosa oxidasa. Los cálculos se hicieron conforme el método convencionalmente aceptado.<sup>4-7</sup>

## RESULTADOS

Considerando la medición del estándar, hecha con la glucosa oxidasa, en el *cuadro 1* se puede apreciar que la sensibilidad del Dextrostix fue de 100%. Este hallazgo es lógico puesto que este método se usó para definir a los

neonatos como hipoglucémicos. Como contraste, la especificidad fue de 64%, lo que traduce en la posibilidad de que 36% de los niños, o sea los 25 niños que habiendo sido clasificados como hipoglucémicos tenían más de 40 mg de glucosa en la sangre, dan un valor predictivo positivo de 61%. En lo que respecta al glucometro, la especificidad fue de 100% mientras que la sensibilidad fue de 95%. Este procedimiento descartó la posibilidad que hubiese falsos positivos y solamente se registró 2% de falsos negativos; el valor predictivo de hipoglucemia fue de 100% y el valor predictivo de tener una concentración de glucosa por arriba de 40 mg fue de 97%.

## DISCUSIÓN

La glucosa de la madre es el principal sustrato para el metabolismo energético del feto, esta sustancia atraviesa la placenta por difusión facilitada. En un embarazo normal la glucosa plasmática del feto es, aproximadamente, 70 a 80% del valor correspondiente a la mamá. En la vida extrauterina, después del pinzamiento del cordón umbilical, la glucemia puede caer en las primeras 2 horas de vida y se estabiliza entre las 3 a 4 horas de vida entre 65 y 71 mg/dL.<sup>8,9</sup>

Cuando en los recién nacidos la concentración de la glucosa es menor de 40 mg/dL, ésta requiere ser corregida de inmediato. La meta es mantener la glucosa sanguínea por arriba de 40 mg/dL en el primer día, y entre 40-50 mg/dL en los días ulteriores.<sup>10</sup> La hipoglucemia ocurre en 8.1% de los recién nacidos a término, cuando estos son grandes para su edad de gestación, y en 14.7% de los recién nacidos pequeños para su edad de gestación.<sup>11</sup>

Para este hecho se describen, básicamente, tres motivos: 1. El incremento en la utilización de la glucosa debido a hiperinsulinismo, en los hijos de madres diabéticas, o en los que tienen eritroblastosis, o hiperfunción de las células pancreáticas, o el síndrome de Beckwith-Wiedemann, o bien tumores productores de insulina; también en niños de madres tratadas con tocolíticos, clorpropamida, clorotiazidas o bien cuando en el niño hay malposición de un catéter arterial umbilical y se usan infusiones de glucosa a alta concentración; encontrándose próximas las arterias mesentéricas superiores. 2. La disminución en la producción de insulina, como ocurre en recién nacidos prematuros o con retraso en el crecimiento intrauterino, y 3. La disminución en la producción o incremento en la utilización de la insulina, debido a otras causas, como el estrés perinatal por sepsis, shock, asfisia, hipotermia; por exanguinotransfusiones, defectos en el metabolismo de los carbohidratos o aminoácidos, por policitemia, por terapia materna con propranolol y por otras causas. Es importante anticipar este problema e identificar a los neonatos a riesgo, aunque puede ocurrir que los niños

**Cuadro 1. Sensibilidad y especificidad del Dextrostix y el glucómetro para la identificación de hipoglicemia (< 40 mg/dL).**

Procedimiento	Glucemia (mg)		
	< 40	> 40	
<i>Dextrostix (mg)</i>			
< 40	39	25	V P P = $\frac{39}{64} = 61\%$
> 40	0	56	V P N = $\frac{56}{0} = 100\%$
Se = $\frac{39}{0} = 100\%$	Es = $\frac{56}{84} = 64\%$	Fp = $\frac{25}{64} = 39\%$	Fn = $\frac{0}{56} = 100\%$
<i>Glucómetro (mg)</i>			
< 40	37	0	V P P = $\frac{37}{37} = 100\%$
> 40	2	81	V P N = $\frac{81}{83} = 97\%$
Se = $\frac{37}{39} = 95\%$	Es = $\frac{81}{81} = 100\%$	Fp = $\frac{0}{37} = 0\%$	Fn = $\frac{2}{83} = 2\%$

Se = Sensibilidad. Es = Especificidad.  
 Pp = Falsos positivos. Fn = Falsos negativos.  
 V P P = Valor predictivo positivo.  
 V P N = Valor predictivo negativo.

completamente asintomáticos o que presenten sintomatología variada, como: letargia, apatía apnea, cianosis, crisis convulsivas y pobre tolerancia a la vía oral.<sup>8</sup>

Para los clínicos en general, y los pediatras en especial, es de considerable importancia la cuantificación rápida y confiable de la glucosa sanguínea sobre todo cuando se sospecha que ésta se encuentra a concentración baja; de esta manera el niño puede ser tratado precozmente de la hipoglicemia.<sup>1</sup> La evaluación de algunos métodos que utilizan tiras de papel con reactivos han mostrado tener una pobre correlación con los estándares de referencia para la glucosa.<sup>12,13</sup> Esta imprecisión resulta de errores individuales durante la medición, por la variación propia de la técnica usada, como: el lavado, el secado, el tiempo de la lectura y la comparación con el patrón de colores. Otras fuentes de variabilidad incluyen la policitemia, la anemia, la preparación de la piel con soluciones que contengan al-

cohol isopropil, las condiciones atmosféricas y otras.<sup>12,14-16</sup> Por todo ello no es suficientemente confiable, aunque por razón del diseño del estudio —en el que los niños con hipoglucemia fueron identificados con el Dextrostix— pareciera que la sensibilidad fue de 100%.

Generalmente los laboratorios informan el resultado de la medición de la glucosa en 30 a 120 minutos, lo que retrasa el tratamiento. Se describe que la concentración de esta sustancia puede caer de 15 a 20 mg/dL por hora, en las muestras de sangre que esperan ser analizadas.<sup>8,9</sup> Dado a que el intervalo entre la colección de sangre y el análisis de las muestras puede variar y de que la tasa de oxidación de la glucosa no es constante, la cuantificación de glucemia puede no ser confiable.<sup>1</sup> Por eso, se hace necesario un método rápido para cuantificar la glucosa, para ser aplicado en los neonatos e iniciar sin retraso el tratamiento de la hipoglucemia, evitando los riesgos de las secuelas neurológicas.

De aquí la importancia de contar con la glucometría, que constituye un procedimiento con alta sensibilidad y especificidad, con resultados rápidos y que además tiene la ventaja de requerir de sólo tres gotas de sangre con las que se impregna una tira de papel.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Elimam A, Horal M, Bergströmi M, Marcus C. Diagnosis of hypoglycaemia: effects of blood sample handling and evaluation of a glucose photometer in the low glucose range. *Acta Paediatr* 1997; 86: 474-478.
- Cowett RM. Pathophysiology, diagnosis and management of glucose homeostasis in the neonate. *Curr Prob Pediatr* 1985; 15: 1-47.
- Mehta Anil. Prevention and management of neonatal hypoglycaemia. *Arch Dis Child* 1994; 76: F54-F59.
- Méndez-Ramírez I, Namihira-Guerrero D. *El protocolo de Investigación*. 3ª. Reimpresión. México: Editorial Trillas, 1988: 171-176.
- Daniel WW. *Bioestadística base para el análisis de las ciencias de la salud* 5ª. Edición. México: Editorial UTEHA 1995: 245-293.
- Kelsey JL. *Methods in observational epidemiology*. 2ª. Edition. New York: Oxford University Press 1996: 342-349.
- Dawson-Saunders B, Trapp RB. *Bioestadística médica*. Manual Moderno. 2ª. Edición 1997; 375-385.
- Cloherly JP, Stark AR. *Manual of Neonatal Care*. 4ª. Ed. Philadelphia. Lippincott-Raven Publishers 1998; 545-579.
- Fanaroff AV, Marin RJ. Neonatal-Perinatal Medicine. Diseases of the Fetus and Infant. Sixth edition. St Louis Missouri: Mosby-Year Book 1997; 14431461.
- Cornblath. Hypoglycaemia in the neonate. *J Pediatr Endocrinol* 1993; 6: 113.
- Holtrop PC. The frequency of hypoglycaemia in full-term large and small for gestational age newborns. *Am J Perinatol* 1993; 10: 150.
- Conrad P, Sparks JW, Osberg I, Abrams L, Hay WW. Clinical application of a new glucose analyzer in the neonatal intensive care unit: Comparison with other methods. *J Pediatr* 1989; 114: 281-286.
- Pearlman RH, Gutcher GR, Engle MJ, MacDonald MJ. Comparative analysis of four methods for rapid glucose determination in neonates. *Am J Dis Child* 1982; 136: 1051-1053.
- Barreau PB, Buttery JE. The effect of haematocrit values on determination of glucose levels by reagent strip. *Med J Aust* 1987; 147: 282-287.
- Grazaitis DM, Sexson WR. Erroneously high Destrostix values caused by isopropyl alcohol. *Pediatrics* 1980; 66: 221-222.
- Togari H, Oda M, Wada Y. Mechanism of erroneous Destrostix readings. *Arch Dis Child* 1987; 62: 408-409.
- Innanen VT, DeLand ME, De Campos FM, Dunn MS. Point-of care glucose testing in the neonatal intensive care unit is facilitated by the use of the Ames Glucometer Elite electrochemical glucometer. *J Pediatr* 1997; 130, 1: 151155.
- Koschinsky T, Dannehl K, Gries FA. New Approach to technical and clinical evaluation of devices for self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care* 1988; 11: 619-629.
- Lin HC, Maguire C, Oh W, Cowett R. Clinical and laboratory observations. Accuracy and reliability of glucose reflectancemeters in the high-risk neonate. *J Pediatr* 1989; 115: 998-1000.
- Dahlberg M, Whitelaw A. Evaluation of HemoCue Blood Glucose Analyzer for the instant diagnosis of hypoglycaemia in newborns. *Scand J Clin Lab Invest* 1997; 57: 719-724.
- Kost GJ, VU HT, Lee JH, Bourgeois P, Kiechle FL, Martin C, Miller SS et al. Multicenter study of oxygen-insensitive handheld glucose point-of-care testing in critical care/hospital/ambulatory patients in the United States and Canada. *Crit Care Med* 1998; 26: 581-590.
- Kirkham P, Watkins A. Comparison of two reflectance photometers in the assessment of neonatal hypoglycaemia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 1995; 73 (3): F170-173.

**Seguridad e inmunogenicidad de la vacuna neumocócica heptavalente conjugada con CRM<sub>197</sub> en lactantes de EUA.** El presente trabajo se destinó a determinar la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna neumocócica heptavalente sacárida (serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F) conjugada individualmente con CRM<sub>197</sub> (PNCRM7) administrada a los 2,4,6 y de 12 a 15 meses de edad. Los autores llegan a la conclusión de que la inmunización primaria seguida de una dosis de refuerzo de PNCRM7 ha resultado aceptablemente segura y ha originado un aumento significativo de anticuerpos para los siete serotipos citados. Están en curso estudios para valorar la eficacia de la vacuna PNCRM7 para la prevención de la enfermedad sistémica, la colonización nasofaríngea y la otitis media aguda. Si se demuestra su acción protectora, se dispondrá de un potencial preventivo para un 85% de las infecciones neumocócicas invasoras en los niños de EUA (M.B. Rennels y cols., *Pediatrics* 1998; 101 (4): 604-611).

Tomado de: *MTA-Pediatría*, Vol. XX, No. 2