

## **Glucólisis in vitro... es la centrifugación un punto clave en el procesamiento de las muestra?**

### **In Vitro Glycolysis, Is the centrifugation a key element of the correct sample handling?**

Dra Melissa Solis Solis, MQC

Laboratorio Clínico Área de Salud Carrillo, Guanacaste.  
Caja Costarricense Seguro Social.

#### **Resumen**

La determinación de glucosa puede ser afectada por variables preanalíticas, variables analíticas y variaciones biológicas, éstas pueden ser tanto fisiológicas como patológicas. Dentro de las variables preanalíticas, el tiempo de procesamiento es uno de los principales errores que afecta la medición de glicemia, entre mayor tiempo de procesamiento mayor grado de glucólisis, la cual es llevada a cabo por los eritrocitos y leucocitos.

El objetivo del estudio fue analizar el porcentaje de glucólisis variando el tiempo de contacto coágulo - suero, con el fin de obtener un promedio de glucólisis /hora para las condiciones dadas, además de ensayar si la centrifugación 30 minutos post venopunción y un procesamiento tardío de la muestra sin separación del suero, incide en los resultados de las glucosas sanguíneas. El estudio se realizó con una muestra de 100 pacientes sangrados en el Laboratorio de la Clínica del Área de Salud de Carrillo durante los meses de setiembre y octubre 2017, no se tomó en cuenta edad, sexo o ayuno como criterios de exclusión, por lo que las muestras fueron tomadas durante el primer y segundo turno, se tomó un tubo sin anticoagulante e inmediatamente la muestra recolectada fue dividida en tres alícuotas, debido a que cada una tendría un procesamiento diferente, esto para cada uno de los 100 pacientes.

En las muestras analizadas, se observa una clara disminución de los valores de glucosa según aumenta el tiempo entre la toma de muestra y la centrifugación/procesamiento de la muestra, obteniéndose una glucólisis/ hora de 4 %, equivalente a 4.0 mg/dl/hr. Basándose en el procesamiento que mostró una variación estadísticamente significativa ( $P \geq 0.05\%$ ), comparable con lo descrito en estudios similares, lo cual influye en la interpretación médica de resultados cercanos a los rangos de referencia, así mismo se pudo observar como lo más importante es la centrifugación post venopunción, ya que muestras centrifugadas recién extraídas las cuales se procesaron cuatro horas después, presentan valores cercanos a las glucosas basales.

Es importante destacar según lo analizado, la necesidad de una centrifugación y un procesamiento rápido de las muestras, con el fin de evitar el metabolismo de la glucosa y por consiguiente resultados erróneos y falsas interpretaciones médicas.

**Palabras clave:** variables preanalíticas, glucólisis, centrifugación.

## **Abstract**

The determination of glucose can be affected by pre-analytic variables, analytic variables, and biological variables, which can be both physiological and pathological. Within the pre-analytical variables, the processing time influences one of the main errors that affects the measurement of glycaemia, glycolysis, which is carried out by the erythrocytes and leukocytes.

The main objective of the study was to analyze the percentage of glycolysis, varying the clot-serum contact time with the purpose of obtaining an average of glycolysis per hour under the given conditions, in addition of testing if the centrifugation 30 minutes post-venipuncture and a late processing of the sample without the separation of the serum had any effects on the results of the blood glucose. The study was carried out with a blood sample of 100 patients at the *Clinic Área de Salud de Carrillo's Laboratory* during the months of September and October 2017. Age, sex, and fasting were not taken into account as exclusion criteria, which implies the samples were taken during the first and second shifts. A tube without anticoagulant was obtained from each one of the one hundred patients and, immediately, the sample was divided into three aliquots, because each one of them would undergo a different processing.

In the analyzed samples, a clear decrease on the values of glucose is observed as the time increases between obtaining the sample and the centrifugation/processing of the sample. A glycolysis per hour of 4%, equivalent to 4.0 mg/dl/hr., was obtained. Based on the processing, which showed a statistically significant variation, this can be compared to that which has been described in similar studies, affecting the medical interpretation of the results close to the reference ranges. It could also be seen that the most important part is the post-venipuncture centrifugation, since recently obtained, centrifuged samples, which got processed four hours after, present values closer to basal glucose.

It's important to highlight, based on the previously analyzed information, the necessity of a quick centrifugation and processing of the glucose samples, in order to avoid the glucose from metabolizing and, consequently, obtaining erroneous results and false medical interpretations.

**Keywords:** pre-analytical variables, glycolysis, centrifugation.

## Introducción

La medición de glucosa sanguínea es un examen comúnmente solicitado por lo médicos debido a su importancia para el diagnóstico de diabetes, la cual es considerada como la cuarta causa de muerte en los países en desarrollo (1). Su determinación se utiliza para seguimiento del esquema terapéutico en pacientes con diabetes mellitus y su pronóstico, con el fin de controlar y retrasar al máximo un posible daño renal y las complicaciones microvasculares (Retinopatía, Nefropatía y Neuropatía) y macrovasculares (Enfermedad: Cerebrovascular, Cardiovascular y Vascular Periférica) relacionadas con la hiperglicemia

La determinación de glucosa puede ser afectada por variables preanalíticas, variables analíticas y variaciones biológicas, éstas pueden ser tanto fisiológicas como patológicas debidas a cambios en el estado de salud, es por esta razón que las variaciones preanalíticas y analíticas deben reducirse al mínimo mediante estandarización de procedimientos y métodos con el fin de que las variaciones obtenidas puedan considerarse debidas únicamente a causas fisiopatológicas.

Las variaciones producidas por causas preanalíticas son diversas, entre ellas: consumo de medicamentos, dieta, tiempo de aplicación de torniquete, anticoagulante usado, temperatura de transporte de muestras, tiempo y velocidad de centrifugación, tiempo entre toma y análisis, etc., éstas variables deben ser consideradas ya que influyen en los resultados de las muestras a procesar.

En cuanto a los errores en la fase analítica, éstos varían según el método y la tecnología utilizada. El grado de imprecisión de un método cuantitativo afectará la variación total de las mediciones, un coeficiente de variación analítica pequeño indicaría reproducibilidad del método, para la determinación de glucosa idealmente debería ser  $\leq 2.9\%$  (1)

La variación biológica normal o fisiológica es constante para cada analito, no varía con el género, la edad, la etnia y es independiente del método utilizado. Existen tablas disponibles en la literatura, las cuales establecen listados de los coeficientes de variación biológica (CVB) esperados según analito, en este caso para la glucosa, el CVB intraindividual es de 5.7% y el coeficiente de variación interindividual es de 6.9%. (8)

La determinación de glucosa es una de las mediciones que requiere mayor atención en cuanto a su procesamiento. Uno de los principales errores que afecta la medición de glicemia es la

glucólisis llevada a cabo por los eritrocitos y leucocitos en presencia de enzimas como: catalasas, lipasas y proteasas.

Entre los factores que influyen en el grado de glucólisis in vitro están: la temperatura y el tiempo de procesamiento. Las temperaturas bajas inhiben la glucólisis, sin embargo a 37-40°C se estimula y a 56 °C se detiene (2). Otro factor importante es el tiempo de procesamiento de las muestras y la leucocitosis, esta metabolización de la glucosa incide en la obtención de un resultado falsamente disminuido de glucosa y por ende un diagnóstico o seguimiento errado que conlleva a decisiones médicas equivocadas.

Con el fin de minimizar la pérdida de glucosa debido al metabolismo eritrocitario, se puede recurrir al uso de tubos con inhibidores de la glucólisis. Los tubos que contienen fluoruro de sodio/oxalato de potasio (NaF/KOx) que posee la ventaja de que pueden ser centrifugados inmediatamente recién extraída la muestra y estabiliza la glucosa por 72 horas, pero esto sucede hasta después de 4 horas de tomada la misma. Las primeras horas la glucosa disminuye de forma semejante que, en los tubos sin inhibidor, la desventaja de estos tubos es que no son apropiados para medir sodio, potasio ni enzimas.

Están también los tubos con heparina sódica o de litio, que pueden centrifugarse inmediatamente, pero interfieren con las mediciones de albúmina dando valores falsamente disminuidos y afectan también la medición del cloruro.

Finalmente, están los tubos con gel separador, éstos no afectan las mediciones de otros analitos, pero para centrifugarse se debe esperar 30 minutos para la formación del coágulo sanguíneo. (1,10) Estos tipos de tubos presentan ventajas y desventajas que deben valorarse en el momento de decidir que tubo utilizar para la recolección de sangre.

Según Sacks *et al*, la glucosa sufre una glucólisis de 5%-7% por hora, correspondiente a 10 mg/dl por hora (1), otros estudios muestran variaciones de 7 mg/dl por hora a temperatura ambiente (6) en tubos sin inhibidor de glucólisis. Esto es importante de tomar en cuenta en las muestras tomadas fuera del laboratorio clínico y que hasta después de varias horas de ser recolectadas, llegan al Centro para ser procesadas sin haber sido centrifugadas.

Se sugiere que la centrifugación de las muestras sea cuando esté el coágulo bien formado, pero que no se lleguen a dar cambios significativos en los resultados inducidos por el contacto

del suero con el coágulo sanguíneo (5), por lo que se deben centrifugar las muestras de suero aproximadamente después de 30 minutos de haber recolectado la sangre. (3)

Las muestras deben almacenarse en frío mientras son procesadas o llevadas al Laboratorio en caso de ser tomadas fuera del servicio, idealmente se debería tomar la muestra en tubos con inhibidor de la glucólisis y centrifugarla en el tiempo adecuado (4,7) o en su defecto tomar las muestras en tubos con gel separador y centrifugarlas después de 30 minutos de ser tomadas, de esta forma se disminuye el contacto del suero con los eritrocitos y por ende las pérdidas de glucosa debidas a la glucólisis, lo cual podría influir en un sub diagnóstico de personas diabéticas con valores diagnósticos cercanos al punto de corte y un seguimiento inadecuado de los pacientes diabéticos.

En el Laboratorio de Filadelfia, se utilizan tubos sin anticoagulante para la determinación de la química sanguínea, tanto para las muestras tomadas dentro del servicio como para las muestras provenientes de las giras que se realizan. Al no disponer de tubos con gel separador ni de centrífuga en los lugares en donde se realizan las visitas; surge la necesidad de investigar sobre el posible impacto de un manejo inadecuado de las muestras o la influencia de factores que afectan directamente la calidad de las muestras y que están fuera de control por parte del personal de Laboratorio.

El presente estudio pretende analizar el porcentaje de glucólisis o pérdida de glucosa en los diferentes casos o tratamientos de las muestras. El tiempo de contacto suero- coágulo será la variable, a fin de obtener un promedio de glucólisis /hora para las condiciones dadas. Se estudiará, además, si la centrifugación adecuada de 30 minutos post venopunción, siguiendo un procesamiento tardío sin separación del suero, incide en el resultado de los resultados de las glucosas sanguíneas.

Esto es importante de conocer, el Laboratorio quien tiene la responsabilidad de minimizar las fuentes de error mediante procedimientos estándares que garanticen la correcta preparación del paciente, una adecuada recolección de la muestra y métodos de transporte y conservación apropiado. Todo lo anterior con el fin de dar resultados de calidad a los pacientes.

## **Materiales y Métodos**

El estudio se realizó con una muestra de 100 pacientes sangrados en el Laboratorio de la Clínica del Área de Salud de Carrillo durante los meses de setiembre y octubre 2017.

No se tomó en cuenta edad, sexo o ayuno como criterios de exclusión, por lo que las muestras fueron tomadas durante el primer y segundo turno.

Se tomó un tubo sin anticoagulante a cada uno de los cien pacientes e inmediatamente la muestra fue dividida en tres alícuotas, debido a que cada una tendría un procesamiento diferente. Los tubos se enumeraron del 1 al 100 y posteriormente se ingresaron los datos al sistema informático LabCore.

Las alícuotas se procesaron de la siguiente manera:

Alícuota 1: se centrifugó 10 minutos a 3000 rpm cuando había coagulado bien y fue procesada de inmediato en el equipo.

Alícuota 2: se centrifugó 10 minutos a 3000 rpm después de 2 horas de haber sido tomada la muestra y luego fue procesada en el equipo.

Alícuota 3: se centrifugó 10 minutos a 3000 rpm después de 4 horas de haber sido tomada la muestra y luego fue procesada en el equipo.

Adicional a esto, la alícuota 1 se reprocesó a las 4 horas de haber sido tomada la muestra. La diferencia en este caso es que la muestra estaba centrifugada desde el inicio y se procesó 4 horas después.

El Equipo Imola de Randox se utilizó para el procesamiento de las muestras de glucosa siguiendo el método de hexoquinasa para la cuantificación del analito.

Análisis estadístico: Dado el tamaño de muestra y teniendo en cuenta que los promedios se distribuyeron normalmente, según el teorema central del límite, así como los resultados derivados de la prueba de Levene, la cual permitió deducir la igualdad existente entre las varianzas de los diferentes grupos de datos, se procede a utilizar pruebas paramétricas para los cálculos estadísticos correspondientes.

Se realizó el análisis ANOVA para comparar los promedios de las glicemias de los distintos tratamientos. Se valora si la diferencia entre el promedio de glucosa inicial y el promedio de

los demás tratamientos era significativa, obteniéndose una probabilidad de 0.045 ( $p > 0.05$ ) con un nivel crítico del 5%. Al menos dos de los promedios de los tratamientos difieren significativamente.

Derivado de esto, se realiza la prueba de Tukey para definir que tratamientos muestran esta diferencia significativa. El único tratamiento con  $p < 0.05$ , fue el realizado entre la glucosa inicial y la glucosa centrifugada y procesada 4 horas después de la toma de la muestra ( $p$ : 0.036 con intervalo de confianza del 95%).

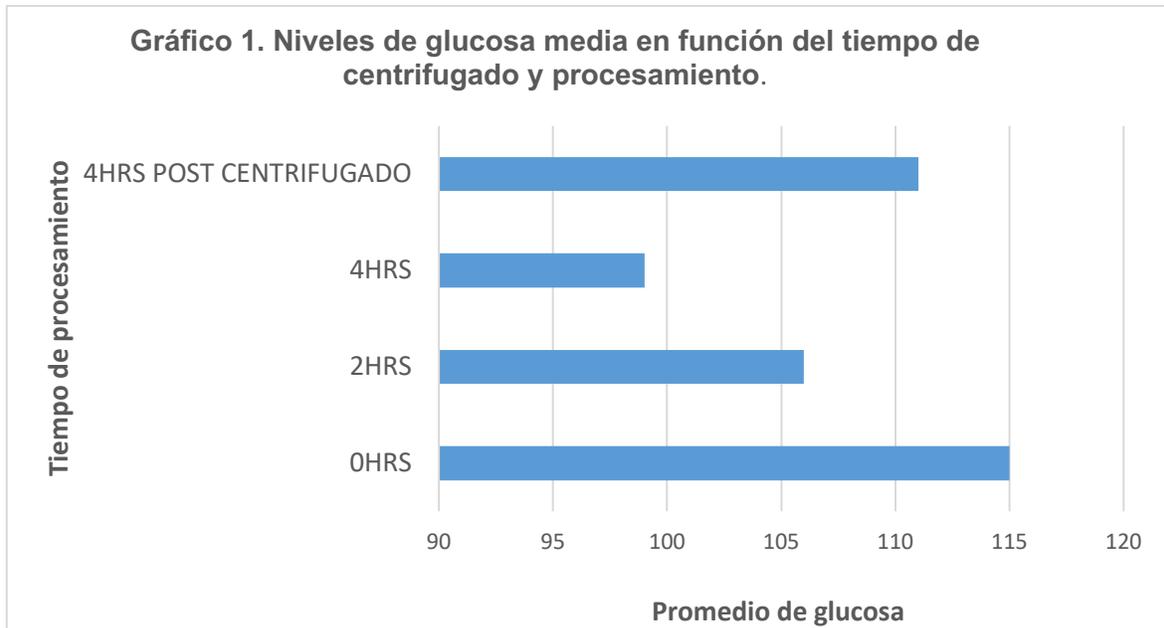
Se valora la concordancia entre el promedio de la medición de glucosa inicial respecto a las diferentes metodologías efectuadas (alícuota 2, alícuota 3 y alícuota 1 reprocesada) utilizando para esto el cálculo del coeficiente de concordancia correlación de Lin, por tratarse de una misma variable medida en los mismos pacientes o muestras, pero por métodos diferentes, con el fin de determinar si ambos métodos comparados producen resultados equivalentes (8).

Se compararon los resultados de concordancia de Lin con la tabla de grados de concordancia y se obtiene una concordancia sustancial (glucosa inicial- glucosa 2 horas), moderada (glucosa inicial- glucosa 4 horas) y casi perfecta (glucosa inicial- glucosa 4 horas post centrifugación).

Todos los análisis fueron realizados utilizando el programa estadístico MedCalc, versión 18.5.

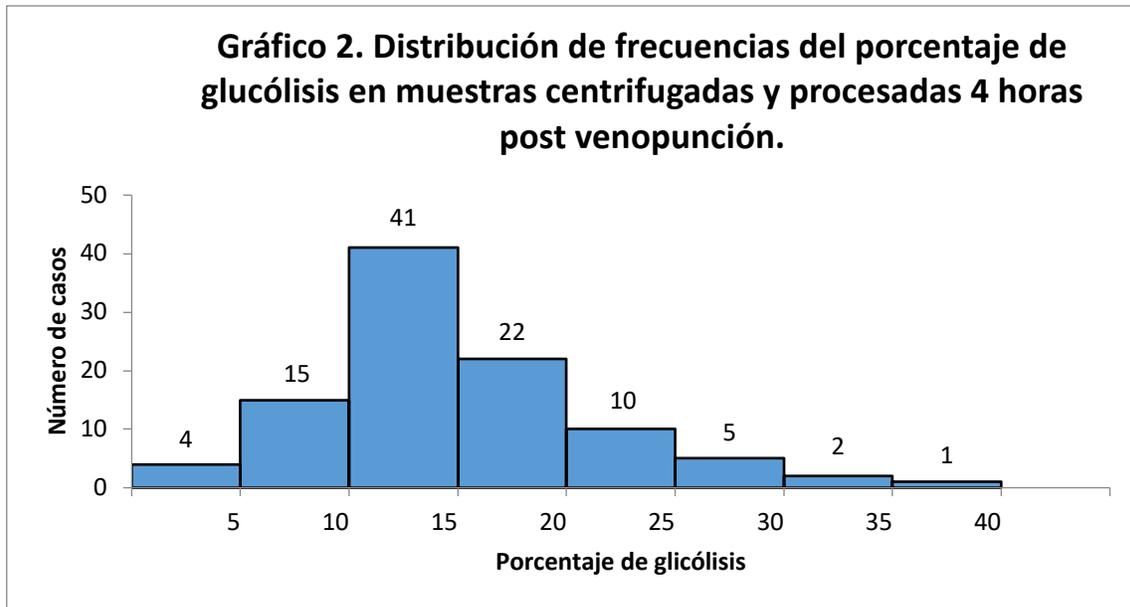
## **Resultados**

En el grafico 1, se observa como la glucosa 0 horas (valor basal de glucosa al haberse procesado las muestras recién extraídas) tiene un resultado promedio de 115 mg/dl, mientras que en las muestras centrifugadas y procesadas 2 horas post venopunción el promedio fue de 106 mg/dl. Para las muestras centrifugadas y procesadas 4 horas post venopunción, el promedio obtenido fue de 99mg/dl. Las muestras centrifugadas al momento de ser extraídas y procesadas 4 horas después muestran valores cercanos a los obtenidos con las glucosas 0 horas, 111 mg/dl.



De acuerdo al análisis estadístico realizado, los valores de glucosa basal comparados con los valores de las glucosas procesadas según los diferentes tiempos de contacto de suero y coágulo sanguíneo mostraron diferencias significativas para la glucosa centrifugada y procesada 4 horas después de la venopunción. Para los otros dos tratamientos, a las dos horas y a las cuatro horas como reproceso de muestras centrifugadas al tiempo 0, no hubo una diferencia significativa en los valores obtenidos.

El gráfico 2, muestra la frecuencia en la distribución de los diferentes niveles de glucólisis obtenidos para las 100 muestras procesadas, siguiendo el único tratamiento que demostró diferencia significativa en los resultados obtenidos. En la mayoría de los casos la glicólisis fue de 10-20%.



En el cuadro 1 se aprecian los porcentajes de glucólisis total durante el procesamiento. Se estima el cambio por hora, aumentando el porcentaje de pérdida de glucosa entre mayor sea tiempo desde la toma de la muestra hasta la centrifugación y su posterior procesamiento.

**Cuadro 1. Porcentaje de glucólisis dependiente de tiempo de centrifugación y procesamiento.**

<b>Tratamiento</b>	<b>Porcentaje promedio de Glucólisis</b>	<b>Porcentaje de Glucólisis/hora</b>
<b>Muestras centrifugadas y procesadas 2 horas post venopunción.</b>	9 %	4.5%
<b>Muestras centrifugadas y procesadas 4 horas post venopunción.</b>	15 %	4.0 %
<b>Muestras centrifugadas al momento de la venopunción y procesadas 4 horas después.</b>	4 %	1 %

El cuadro 2 muestra la variación en la concentración de glucosa según tratamiento de las muestras, se observa la glucólisis total durante el procesamiento y se calcula el cambio de la misma por hora.

<b>Tratamiento</b>	<b>Glucólisis (mg/dL) total</b>	<b>Glucólisis/ hora (mg/dL)</b>
<b>Muestras centrifugadas y procesadas 2 horas post venopunción.</b>	9 mg/dL	4.5 mg/dL
<b>Muestras centrifugadas y procesadas 4 horas post venopunción.</b>	16 mg/dL	4.0 mg/dL
<b>Muestras centrifugadas al momento de la venopunción y procesadas 4 horas después.</b>	5 mg/dL	1.0 mg/dL

**Cuadro 2. Disminución de glucosa (mg/dl) según los diferentes procesamientos de las muestras.**

<b>Glucosa basal</b>	<b>Glucosa 2 horas</b>	<b>Glucosa 4 horas</b>	<b>Glucosa 4 horas post</b>
<b>Muestras entre 100-125 mg/dl</b>	<b>post venopunción 100-125 mg/dl</b>	<b>post venopunción 100-125 mg/dl</b>	<b>venopunción con centrifugación inicial 100-125 mg/dl</b>
<b>34</b>	<b>9</b>	<b>3</b>	<b>26</b>

**Cuadro 3. Muestras con glicemias cercanas a rango de referencia de glucosa sanguínea y su variación según diferentes procesamientos.**

En el cuadro 3 se puede ver que de las 100 muestras procesadas, 34 pacientes presentaron valores cercanos a los rangos de referencia de la glicemia. Se analiza la variabilidad en los resultados según los diferentes métodos de procesamiento.

### **Discusión**

El tiempo en la centrifugación de las muestras y el procedimiento de las mismas incide directamente sobre los resultados a obtener en el Laboratorio Clínico, repercutiendo en la fiabilidad de los mismos. Los problemas de transporte, retrasos y/o mal procesamiento de las muestras conllevan a resultados erróneos que pueden influir en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes, como menciona Sáenz- Mateos(9), la fase preanalítica es la fase más crítica en el proceso del Laboratorio por ser en la que se producen mayor cantidad de errores.

La concentración de glucosa en las muestras analizadas disminuyó en el 100%. Esta característica se repitió en los tres diferentes procedimientos realizados, su disminución estuvo acorde según el tiempo entre la toma de la muestra, la centrifugación y el procesamiento en el equipo de química. Se nota una clara tendencia a la disminución del valor de la glucosa según se tenga mayor tiempo sin procesar las muestras y el suero esté en contacto con el coágulo sanguíneo, esto se puede observar en el gráfico 1.

La disminución observada de la glucosa en las muestras centrifugadas y procesadas a las 2 horas post venopunción, a pesar de mostrar una glucólisis de 4.5 %, equivalente a 4.5 mg/dl por hora no mostraron diferencia estadísticamente significativa con los resultados obtenidos en las muestras que fueron centrifugadas apenas se dio la formación del coágulo y procesadas inmediatamente.

Las muestras centrifugadas y procesadas 4 horas post venopunción, si presentaron diferencia estadísticamente significativa respecto a las glucosas centrifugadas post formación de

coágulo y procesadas al tiempo 0. Se obtuvo una glicólisis de 3.75% por hora, lo que equivale a 4.0 mg/dl/hr. Podemos decir que el suero debe ser separado dentro de las primeras 3 horas post centrifugación, con el fin de no afectar el resultado obtenido, esto concuerda con lo descrito por Dongbo JZ (5), quien recomienda una centrifugación y separación o procesamiento del suero dentro de las primeras 3 horas después de recogida la muestra.

El último procedimiento realizado fue el analizar la muestra 4 horas post venopunción, pero a diferencia de la anterior, se dejaron las muestras de la alícuota 1 centrifugada post venopunción, pero fueron procesadas hasta 4 horas después. Los resultados son muy diferentes a los obtenidos en las muestras centrifugadas 4 horas post venopunción (explicado anteriormente). En este caso el porcentaje de glucólisis fue mucho menor y los resultados de glucosa fueron casi iguales a los obtenidos al medir la glucosa basal, Se deduce así la importancia de una pronta centrifugación de las muestras.

Analizando el gráfico 2, se observa que el 63% de las muestras procesadas presentaron una glucólisis entre 10-20% respecto de la glucosa basal, con un promedio total de 16%, esto sucede en las muestras centrifugadas y procesadas a las 4 horas post venopunción. Según el análisis estadístico presentaron diferencias significativas con la glucosa basal.

Al analizar el cuadro 3, se deduce que los pacientes con valores de glucosa cercanos a la normalidad serán los pacientes con mayor impacto clínico en la pérdida de glucosa debida al proceso de glucólisis. Dependiendo del tiempo de procesamiento, el resultado disminuiría y podría pasar desapercibido un paciente que presente una tolerancia disminuida a la glucosa. Aunque los pacientes no siempre estaban en ayunas se puede deducir que de los 34 que presentaron rangos de glucosa “alterados o no normales”, sólo 3 de ellos continuó dentro de este rango después de que los eritrocitos estuvieron 4 horas en contacto con el suero, perdiéndose así, la oportunidad de seguimiento de pacientes propensos a desarrollar más adelante Diabetes Mellitus. Por lo tanto, es de suma importancia de una correcta manipulación y procesamiento de las muestras sanguíneas.

En general se obtuvo una glucólisis/hr a temperatura ambiente de 4%, equivalente a 4 mg/dl, observándose una disminución de la glucosa semejante a otros estudios en donde se tiene una glucólisis/hr a temperatura ambiente de: 5%-7% (3) y 5-10mg/dl (5).

El uso de tubos con gel separador y una centrifugación rápida de las muestras, así como la separación del suero, la utilización de tubos con fluoruro sódico y citrato o la utilización de hielo para el transporte de muestras, se utilizan como métodos para evitar la glucólisis. Muchas veces no se cuenta con los insumos, el personal y el tiempo necesarios para realizar la centrifugación en lugares fuera del Laboratorio en donde se tomen muestras sanguíneas. Es importante buscar la mejor forma y más accesible para evitar esta pérdida de glucosa.

Algunas veces al tomar muestras fuera del Laboratorio Clínico, éstas tardan incluso hasta varias horas en llegar al Laboratorio, por lo que a futuro se podría determinar el grado de glucólisis en tubos con gel separador y en tubos sin gel, con el fin de comparar ambas metodologías, así mismo sería interesante estudiar la influencia directa de una leucocitosis o de un hematocrito alto en el grado de glucólisis de un paciente, ya que estos son factores que pueden incidir en el grado de glucólisis de una muestra.

## **Conclusión**

Existe una gran variabilidad biológica en lo que respecta al valor medido de glucosa. El sesgo interindividual, junto a la variabilidad analítica influyen bastante en los resultados obtenidos. Es claro que el fenómeno de glucólisis se evidencia con mayor medida entre mayor sea el tiempo de contacto del coágulo sanguíneo con el suero, dando resultados falsamente disminuidos.

El transporte de las muestras desde el lugar de recolección hasta el Laboratorio donde serán procesadas, así como su manipulación, son etapas críticas dentro de la fase preanalítica. Estas influyen directamente sobre los resultados obtenidos principalmente en analitos como la glucosa.

La centrifugación inmediata, recién formado el coágulo, a pesar de no procesarse la muestra inmediatamente presenta ventajas y mejores resultados comparado con muestra que se centrifugan y procesan tardíamente. Con las muestras recolectadas fuera del Laboratorio Clínico, se debe procurar utilizar tubos con separador en gel y centrifugar a los 30 minutos, de esta forma no se afecta la glucosa en caso de largos periodos entre la toma de muestra y el momento del procesamiento.

El procesamiento a las dos horas post venopuncion no presentó una disminución estadísticamente significativa, aunque sí se observa disminución de las concentraciones en las 100 muestras procesadas. En las muestras procesadas 4 horas post venopuncion la disminución si fue estadísticamente significativa, obteniéndose una glucólisis/ hora de 4 %, equivalente a 4.0 mg/dl, por lo tanto es necesario una separación del suero lo más pronto posible y un procesamiento inmediato. La disminución de glucosa en pacientes con valores cercanos a la normalidad, tal como ocurre en pacientes con tolerancia disminuida a la glucosa cuyos valores están dentro del rango de 100-125 mg/dl, puede, si la muestra dura mucho tiempo en ser procesada, obtenerse resultados normales, enmascarando el estado clínico del paciente.

Es importante tomar conciencia que errores humanos pueden afectar la interpretacion médica y por ende al paciente en su diagnóstico, control y tratamiento.

**Recordemos que ...muestras de calidad brindan resultados de calidad...**

### **Bibliografía**

1. 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. e1-e47.
2. Rodríguez AS, Solano ECh. Glucolisis in vitro. *Rev Med Costa Rica*. 1982. XLIX (478): 37-42.
3. Turchiano M, Nguyen C, Fierman A, Lifshitz M, Convit A. Impact of Blood Sample Collection and Processing Methods on Glucose Levels in Community Outreach Studies. *J Environ Public Health*. 2013; 3: 256151.
4. Juridic G, Bakliza A, Saracevic A, Kopcinovic L, Dobrijevic S, Drmic S et al. Glucose is stable during prolonged storage in un-centrifuged Greiner tubes with liquid citrate buffer, but not in serum and NaF/KOx tubes. *Clin Chem Lab Med*. 2016; 54(3): 411-418.
5. Zhang DJ, Elswick RK, Miller WG, Bailey JL. Effect of serum-clot contact time on clinical chemistry laboratory results. *Clin Chem*. 1998;44(6):1325-1333.

6. Joshi, AR. Variations in serum glucose, urea, creatinine and sodium and potassium as a consequence of delayed transport/processing of samples and delay in assays. *J Nep Med Assoc.* 2006; 45: 186-189.
7. Bruns DE, Knowler WC. Stabilization of Glucose in Blood Samples: Why It Matters. *Clin Chem.* 2009; 55(5): 850-852
8. Camacho SJ. Coeficiente de concordancia para variables continuas. *Acta Médica Costarricense [Internet]* 2008. [CITADO2018 Feb 19]; 50(4): 2011-212. Disponible en:  
[http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=51000160022008000400005&Ing=en](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=51000160022008000400005&Ing=en)
9. Sáenz LM, Muñoz CAU, Cabrera MCM, Palomino MTJ, Sastre GA, García SP. Papel del citrato combinado con el fluoruro sódico en la estabilidad de la glicemia en la fase preanalítica. *Apuntes de Ciencia, Boletín informativo del HGUCR.* [Internet] 2013 [Citado 2018 Jun 25]. Disponible en: <http://apuntes.hgucr.es/2013/01/17/papel-del-citrato-combinado-con-el-fluoruro-sodico-en-la-estabilidad-de-la-glucemia-en-la-fase-preanalitica/>.
10. Sánchez B. Glucosa, ¿qué tubo de recolección usar? *Rev Med Hered.* 2015; 26: 60-61.