

ⓄⓃⓄ HbA1c IS*

Información de Pedido

Nº de pedido

1 3329 99 10 760

∑ 100 + 10 x 1800 µL solución de lavar (Nº de pedido 970112) + 1 x ParamCard (Nº de pedido 970116)
 InnovaStar® (equipo)
 10 x 100 pocillos InnovaStar® 10/500
 10 x 100 capilares 'open end' 10 µL (heparinizados con sodio)
 300 mL solución de sistema InnovaStar®

970 100

970 113

920 709

970 115

Uso Previsto

Reactivo de diagnóstico para la determinación cuantitativa in vitro de la hemoglobina A1c en sangre total capilar sódica humana en InnovaStar® automatizado para el control retrospectivo a largo plazo de la concentración de glucosa en sangre en individuos con diabetes mellitus y como ayuda para el diagnóstico de la diabetes mellitus. Sólo para uso profesional.

Resumen

La hemoglobina A1c (HbA1c) es una hemoglobina glicada que se produce a partir de una reacción no enzimática de glucosa con hemoglobina nativa. Este proceso se produce constantemente mientras se encuentre un eritrocito en la circulación sanguínea (la vida media de los eritrocitos es de 100 a 120 días). El grado de glicación es directamente proporcional a la concentración de glucosa en la sangre. La concentración de la HbA1c en sangre represento el nivel medio de glucosa en sangre de las últimas 6 a 8 semanas (debido a la cinética del volumen de eritrocitos, el nivel de glucosa en sangre se manifiesta más durante este periodo que durante las semanas anteriores). Por este motivo, la HbA1c sirve como parámetro de glucemia a largo plazo para el seguimiento retrospectivo en la diabetes mellitus. Los estudios clínicos han demostrado que un ajuste adecuado del valor HbA1c puede impedir o retrasar las consecuencias diabéticas a largo plazo. Además, la determinación de la HbA1c podría ayudar en el diagnóstico de la diabetes mellitus. Como la cantidad de la HbA1c también depende de la cantidad total de la hemoglobina, el valor de HbA1c notificado se indica como porcentaje de la concentración total de hemoglobina. [1-3]

Método

Test inmunoturbidimétrico con partículas de refuerzo

La determinación de HbA1c se produce directamente sin medición de la hemoglobina total.

La hemoglobina total y la HbA1c en hemolizado se unen con la misma afinidad a las partículas en R1. El grado de unión es proporcional a la concentración relativa de ambas sustancias en la sangre. El anticuerpo monoclonal HbA1c anti-humano (ratón) (R2) se une a la HbA1c unida por partículas. El anticuerpo policlonal IgG anti-ratón (cabra) (R3) reacciona con el anticuerpo monoclonal HbA1c anti-humano produciendo una aglutinación. La absorbancia medida es proporcional a la HbA1c unida por partículas que, a su vez, es proporcional al porcentaje de HbA1c en la muestra.

Estandarización

La prueba ha sido estandarizada a partir del método de referencia aprobado IFCC [4].

Los valores NGSP muestran una relación lineal a los del IFCC. Por lo tanto, se pueden calcular mediante la siguiente fórmula:

$$\text{HbA1c (IFCC}^a) = (\text{HbA1c (NGSP}^b) - 2,15) / 0,0915$$

$$\text{HbA1c (NGSP}^b) = 0,0915 \times \text{HbA1c (IFCC}^a) + 2,15$$

a: Valores IFCC en mmol/mol

b: Valores NGSP en %

IFCC: International Federation of Clinical Chemistry [4-6]

DCCT: Diabetes Control and Complications Trial [7]

NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program [8]

Concentraciones de HbA1c y de Glucosa Media [9]

Debido a la correlación lineal existente entre la hemoglobina A1c y las concentraciones medias de glucosa, los valores de HbA1c se pueden convertir en valores medios estimados de glucosa mediante las ecuaciones siguientes:

Estandarización según IFCC [9]:

$$\text{Concentración media de glucosa [mg/dL]} = 2,63 \times \text{HbA1c}^a + 15,01$$

$$\text{Concentración media de glucosa [mmol/L]} = 0,146 \times \text{HbA1c}^a + 0,829$$

a: Valores HbA1c en mmol/mol IFCC

Estandarización según NGSP:

$$\text{Concentración media de glucosa [mg/dL]} = 28,7 \times \text{HbA1c}^b - 46,7$$

$$\text{Concentración media de glucosa [mmol/L]} = 1,59 \times \text{HbA1c}^b - 2,59$$

b: Valores HbA1c en % NGSP

No se observan diferencias significativas en la ecuación de regresión para las variables existentes en la población estudiada (sexo, presencia o ausencia de diabetes, tipo de diabetes, edad, raza u origen étnico). Aunque esta ecuación puede emplearse en la mayoría de individuos, cada laboratorio tiene que asegurarse de que la ecuación de regresión es válida para su grupo de pacientes.

Reactivos

Componentes y Concentraciones

R1:	Solución amortiguadora Látex	20 mmol/L 0,14%
R2:	Solución amortiguadora Anticuerpo monoclonal HbA1c anti-humano de ratón	10 mmol/L 5,5 mg/dL
R3:	Solución amortiguadora Anticuerpo policlonal IgG anti-ratón de cabra	10 mmol/L 67 mg/dL

Almacenamiento y Estabilidad

Los reactivos son estables hasta la fecha de expiración indicada en el kit, si son almacenados entre 2 y 8 °C. No congelar y protegerlos de la luz. No utilizar cartuchos ya abiertos o dañados.

Advertencias y Precauciones

- Los reactivos contienen azida de sodio (0,95 g/L) como conservante. ¡No ingerir! Evitar el contacto con la piel y las membranas mucosas.
- Los reactivos 2 y 3 contienen material de origen biológico. Tratar el producto como potencialmente infeccioso según las precauciones universales y la buena práctica de laboratorio.
- one HbA1c FS no debe utilizarse para diagnosticar la diabetes durante el embarazo [10].
- En enfermedades relacionadas con una vida media reducida de los eritrocitos o por pérdidas de sangre considerables durante las semanas anteriores (proporción mayor de eritrocitos jóvenes), se pueden presentar valores bajos falsos [1].
- Se han observado valores altos falsos en anemias por déficit de hierro [3].
- Los anticuerpos heterófilos en especímenes de pacientes pueden llevar a valores falsificados.
- En casos muy raros, especímenes de pacientes sufriendo de gammopatías podrían acabar en valores falsificados [11].
- En caso de mal funcionamiento del producto o de alteración de su aspecto que pudiera afectar al desempeño, contactar al fabricante.
- Cualquier incidente grave relacionado con el producto debe notificarse al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro donde se encuentre el usuario y/o el paciente.
- Consultar las fichas de seguridad (FDS) de los reactivos y observar todas las medidas de precaución necesarias para la manipulación de reactivos de laboratorio. Para el diagnóstico, se recomienda evaluar los resultados según la historia médica del paciente, los exámenes clínicos, así como los resultados obtenidos con otros parámetros.

Manipulación de Desechos

Consultar los requisitos legales locales para las regulaciones de eliminación de productos químicos como se señala en la FDS correspondiente para determinar la eliminación segura.

Advertencia: Manipular los residuos como material potencialmente biopeligroso. Eliminar los residuos de acuerdo con las instrucciones y procedimientos de laboratorio aceptados.

Preparación del Reactivo

Los reactivos están listos para su uso. Asegurarse de que el reactivo está a temperatura ambiente y de que se encuentra en la parte inferior del cartucho.

Materiales Requeridos

Equipo general de laboratorio

Espécimen

Sangre total capilar heparinizada con sodio.

Desechar las muestras contaminadas.

Estabilidad [12]:

Sangre entera	1 semana	de	2 a 8 °C
Hemolizante	10 horas	de	15 a 25 °C
Hemolizante	10 días	de	2 a 8 °C

Desechar las muestras contaminadas.

Preparación de la Muestra

Para la preparación de muestras se requieren pocillos InnovaStar® 10/500 (color magenta) así como capilares heparinizados 'open end' de 10 µL. Tomar la muestra del paciente con capilares 'open end' como se describe en el manual del usuario. Poner el capilar relleno en el pocillo. Mezclar e iniciar la medición inmediatamente.

Procedimiento del Ensayo

La aplicación se lee mediante la ParamCard (consultar el manual de uso InnovaStar®).

Para cada medición de HbA1c ponga un pocillo con solución de lavado (color naranja) en la última posición del carro.

Calibración

La calibración se memoriza en la ParamCard incluida en el kit de reactivos y se lee tras la recepción del reactivo (véase el manual de usuario de InnovaStar®). La estabilidad de la calibración es de 9 meses. 2 semanas antes de la recalibración, el instrumento solicita que se recalibre. Esto requiere que se introduzca en el instrumento un código específico de lote para una curva de recalibración. Para eso, se necesita introducir un código específico del lote correspondiente para poder registrar la curva de recalibración. Para saber los códigos de recalibración, véase <https://www.diasys-diagnostics.com/service-area/support/recalibration-of-innovastar>. El procedimiento de introducción del código se encuentra en el manual de InnovaStar®. Comprobar el éxito de la introducción de la curva de recalibración mediante una medición de los controles. La calibración se ha realizado con calibradores de la IFCC y es por tanto trazable al método de referencia probado de la IFCC.

Controles

Utilizar un control líquido DiaSys TruLab HbA1c para el control de calidad interno en cada día de medición. Se recomienda un control de calidad externo. El control de calidad debe realizarse después entering recalibration codes. Los intervalos y límites de control deben adaptarse a los requisitos individuales de cada laboratorio. Los resultados deben estar dentro de los rangos definidos. Siga los requisitos y directrices legales pertinentes.

Cada usuario debería establecer medidas correctivas en caso de obtener valores fuera del intervalo preestablecido.

	Nº de pedido	Presentación
TruLab HbA1c liquid Level 1	5 9790 99 10 060	1 x 0,25 mL
TruLab HbA1c liquid Level 2	5 9800 99 10 060	1 x 0,25 mL

Características

Datos evaluados en InnovaStar®

Rango de medición hasta 150 mmol/mol HbA1c según IFCC (hasta 16% según DCCT/NGSP), dependiendo de la concentración del calibrador más alto. El test está indicado para una concentración total de la hemoglobina de 6,6 a 26 g/dL.	
Sensibilidad/ Límite de prueba	30 mmol/mol de HbA1c IFCC (4,9 % de HbA1c DCCT/NGSP)

Interferencias

El estudio sobre interferencias fue realizado según el protocolo EP7 A2 CLSI.

IFCC

Para cada sustancia interferente, dos muestras con valores diferentes de la HbA1c fueron determinados; una muestra de un nivel bajo de un intervalo de la HbA1c de 20 a 40 mmol/mol y una muestra de nivel elevado dentro de un intervalo de la HbA1c de 60 a 100 mmol/mol.

DCCT/NGSP

HbA1c fueron determinados; una muestra de un nivel bajo dentro de un intervalo de la HbA1c entre 4,0 y 5,8 % y una muestra de nivel elevado dentro de un intervalo de la HbA1c de 7,6 y 11,3 %. La tabla abajo resume los resultados cumpliendo con todos los niveles de test y son aplicables tanto para la estandarización IFCC como para DCCT/NGSP.

Interferencia por	No aparece interferencia ≤ 7 % DCCT/NGSP y ≤ 10 % IFCC hasta
Ácido ascórbico	60 mg/dL
Bilirrubina (conjugada e no conjugada)	60 mg/dL
Glucosa	1000 mg/dL
Hemoglobina (acetilada)	10 mmol/L
Hemoglobina (carbamilada)	10 mmol/L
Lipemia (Triglicéridos)	2000 mg/dL
N-acetilcisteína (NAC)	1500 mg/L
Factores reumatoides	500 IU/mL
Urea	300 mg/dL

No se presentan interferencias por la base de Schiff (intermedios débiles) [12]. El alcoholismo y la ingestión de una dosis elevada de Aspirina pueden falsear resultados.
Para más información sobre interferencias, véase Young DS [13, 14].

Variantes de la hemoglobina [12]

Las variantes AS, AC, AD, AG, AJ, DD y A2 elevado no mostraron interferencias significativas.

Las variantes AE, SS, CC, SC, SE, EE, F elevado y A2/F elevado pueden conducir a resultados de HbA1c desviados.

Precisión (Valores según DCCT/NGSP)			
En la serie (n=20)	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
Valor medio [% DCCT/NGSP]	5,58	7,63	10,8
CV [%]	0,985	1,27	1,77
De un día a otro (n=20)	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
Valor medio [% DCCT/NGSP]	5,46	7,23	10,8
CV [%]	0,892	1,19	1,05
Precisión total CLSI (n=80)	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
Valor medio [% DCCT/NGSP]	5,41	7,19	10,7
CV [%]	2,28	1,90	2,07

Comparación de métodos (IFCC; n=100)	
Test x	HPLC HbA1c competidora
Test y	one HbA1c IS de DiaSys
Pendiente	1,08
Intersección	-0.435 %
Coefficiente de correlación	0,997

Valores de Referencia

Valores de referencia recomendados para HbA1c [15]:

	mmol/mol IFCC	% NGSP
Pacientes no diabéticos	20 – 42	4 – 6
Objetivo de terapia	< 53	< 7
Modificación de terapia	> 64	> 8

Cada laboratorio debe comprobar si los valores de referencia indicados son adecuados para sus pacientes y si es necesario, determinar sus propios valores de referencia.

Valor límite de la HbA1c para el diagnóstico de la diabetes mellitus [3]:

Según la recomendación de la Asociación Americana de la Diabetes (American Diabetes Association/ADA): $\geq 6,5$ % según NGSP y 48 mmol/mol según IFCC.

Pacientes mostrando valores de HbA1c en el rango de 5,7 a 6,4 % según NGSP o de 39 a 46 mmol/mol HbA1c según IFCC corren el riesgo de desarrollar la diabetes.

Bibliografía

1. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft; 1998. p. 142-48.
2. Sacks DB. Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1999. p. 790-6.
3. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, AR Horvath et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Clin Chem 2011; 57(6): e1-e47.
4. Jeppsson JO, Kobold U, Barr J, Finke A et al. Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood. Clin Chem Lab Med 2002; 40: 78-89.
5. Hoelzel W, Weykamp C et al. IFCC Reference System for Measurement of Hemoglobin A1c in Human Blood and the National Standardization Schemes in the United States, Japan, and Sweden: A Method-Comparison Study. Clin Chem 2004; 50 (1): 166-74.
6. Nordin G., Dybkær R. Recommendation for term and measurement unit for "HbA1c". Clin Chem Lab Med 2007; 45(8): 1081-2.
7. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes in the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med.1993; 329: 977-86.
8. Little RR, Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Myers GL et al. The National Glycohemoglobin Standardization Program: A Five-Years Progress Report. Clin Chem 2001; 47: 1985-92.
9. Sacks DB. Translating Hemoglobin A1c into Average Blood Glucose: Implications for Clinical Chemistry. Clinical Chemistry 2008; 54: 1756-8.
10. Gillett MJ. International expert committee report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes. Diabetes care. 2009;32:1327–1334.
11. Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. ClinChemLabMed 2007;45(9):1240-1243.
12. Data on file at DiaSys Diagnostic Systems GmbH.
13. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th ed. Volume 1 and 2. Washington, DC: The American Association for Clinical Chemistry Press 2000.
14. Young DS. Effects on Clinical Laboratory Tests - Drugs Disease, Herbs & Natural Products, <https://clinfx.wiley.com/aaccweb/aacc/>, accessed in Mayo 2023. Published by AACC Press and John Wiley and Sons, Inc..
15. Panthegini M, John WG on behalf of the IFCC Scientific Division. Implementation of hemoglobin A1c results traceable to the IFCC reference system: the way forward. Clin Chem Lab Med 2007; 45(8): 942-4.

Las adiciones y/o cambios en el documento están resaltados en gris. Para las supresiones, remítase a la información para usuarios por conocer el número de edición correspondiente de las noticias.



DiaSys Diagnostic Systems GmbH
Alte Strasse 9 65558 Holzheim
Alemania
www.diasys-diagnostics.com

* InnovaStar®