

## ⓄⓃⓄ HbA1c FS\*

Reactivo de diagnóstico para la determinación cuantitativa *In Vitro* de hemoglobina A1c (HbA1c) en sangre entera en DiaSys respons<sup>®</sup> 920

### Información de pedido

#### N° de pedido 1 3329 99 10 922

4 botellas dobles (R1 + R2) y 2 botellas (R3) para 400 determinaciones en total

#### N° de pedido 1 3329 99 10 927

2 botellas dobles (R1 + R2) y 1 botella (R3) para 200 determinaciones en total

### Método

Test inmunoturbidimétrico con partículas de refuerzo

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

### Principio

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 extinción 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 estandarizado a partir del método de referencia aprobado IFCC [1].

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

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

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

a: Valores NGSP en %

b: Valores IFCC en mmol/mol

IFCC: International Federation of Clinical Chemistry [1,2,3]

DCCT: Diabetes Control and Complications Trial [4]

NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program [5]

### Concentraciones de HbA1c y de Glucosa Media [6]

Gracias 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:

Normalización según IFCC (calculada conforme a la referencia bibliográfica 10):

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

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

b: Valores HbA1c en mmol/mol IFCC

Normalización según NGSP:

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

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

a: 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.

### Reactivo

#### Componentes y concentraciones

<b>R1:</b>	Amortiguadora	20 mmol/L
	Látex	0,14 %
<b>R2:</b>	Amortiguadora	10 mmol/L
	Anticuerpo monoclonal HbA1c antihumano de ratón	5,5 mg/dL
<b>R3:</b>	Amortiguadora	10 mmol/L
	Anticuerpo policlonal IgG anti-ratón de cabra	67 mg/dL

### Instrucciones de almacenamiento y estabilidad del reactivo

Los reactivos son estables hasta el final del mes indicado como fecha de expiración, si son almacenados entre 2 y 8 °C, y si se evita la contaminación. No congelar los reactivos y protegerlos de la luz. Las botellas respons de DiaSys ofrecen protección contra la luz.

### Advertencias y precauciones

1. El reactivo 2 contiene material de origen animal. Tratar el producto como potencialmente infeccioso según las precauciones universales y la buena práctica de laboratorio.
2. En casos muy raros, especímenes de pacientes sufriendo de gammopatías podrían acabar en valores falsificados [13].
3. Los anticuerpos heterófilos en la muestra pueden llevar a valores falsamente elevadas.
4. Después de haber efectuado un test HbA1c, se podría precisar de un lavado de las cubetas con Cleaner B (N° de pedido 1 8650 99 10 923) por residuos de látex. Asegurarse de que el envase con la solución de lavar Cleaner B está instalado en el equipo. La activación de la función lavado de cubetas ('cuvette wash') se realiza por defecto, es decir por el valor implícito ('default') de estándar.
5. Para evitar una contaminación por arrastre, se necesita efectuar lavados especiales particularmente después de la utilización de reactivos interferentes. ¡Refiérase a la tabla 'DiaSys respons<sup>®</sup> 920 Carryover Pair Table'.
6. Consultar las fichas de seguridad 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.
7. ¡Únicamente para el empleo profesional!

### Manipulación de desechos

Por favor remítase a los requerimientos legales locales.

### Preparación de los reactivos

Reactivos 2 y 3 tienen que ser premezclado antes del uso. Transferir 3,5 mL R3 en el envase del R2. Mezcle con cuidado para evitar espuma.

La estabilidad de R2/R3 pre-mezclado es 1 mes de 2 a 8 °C.

Realizar una calibración con cada cambio de un frasco de reactivo premezclado 2 y 3.

### Espécimen

Sangre entera EDTA

Extraer la sangre entera por toma de sangre estandarizada y llenar el tubo de recogida conforme a las especificaciones del fabricante.

### Preparación de muestras

Para la preparación de muestras se requiere la solución hemolizante DiaSys oneHbA1c (n° de pedido 1 4570 99 10 113).

Preparación de muestras:

Solución hemolizante 1000 µL

Muestra/calibrador/control 20 µL

Mezclar y dejar reposar 5 min. o hasta que se haya completado la hemólisis.

Estabilidad [7]:

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.

## Calibradores y controles

Se recomienda el uso del set calibrador DiaSys TruCal HbA1c liquid con 4 concentraciones diferentes para la calibración. Los valores de calibración son trazables al método de referencia probado de la IFCC [1]. Los valores según DCCT/NGSP en porcentaje se derivaron por calculación de los valores según IFCC. Para el control de calidad interno debe analizarse un control DiaSys TruLab HbA1c liquid. Cada laboratorio debería establecer medidas correctoras en caso de obtener valores fuera del intervalo preestablecido.

	Nº de pedido	Tamaño del envase
TruCal HbA1c liquid	1 3320 99 10 043	4 x 0,25 mL
TruLab HbA1c liquid nivel 1	5 9100 99 10 063	4 x 0,25 mL
TruLab HbA1c liquid nivel 2	5 9100 99 10 064	4 x 0,25 mL

## Características

Rango de medida de 30 – 150 mmol/mol de HbA1c según IFCC (4,9 – 16 % según NGSP). El test está indicado para una concentración total de hemoglobina de 6,6 – 26 g/dL.

Límite de detección (LOD/LOQ)**	30 mmol/mol HbA1c
La influencia del aire en los frascos de reactivos abiertos puede llevar a una reducción de la estabilidad a bordo o de la estabilidad de calibración. Por eso se recomienda encarecidamente el uso de chimeneas (Ref. 960 637) con los reactivos R1 y R2. Colocar las chimeneas en los frascos de reactivos adecuados. Cubrir el rotor de reactivo con la "RGT Bottle Locating Plate" (Nº de pedido 960 704).	
Estabilidad en el analizador	4 semanas con chimeneas
Estabilidad de la calibración	7 días con chimeneas

\*\* según CLSI documento EP17-A2, vol. 32, no. 8

### Interferencias

Una estudio sobre interferencias fue realizada según el protocolo EP7-A2 CSLI.

#### 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

Para cada sustancia interferente, dos muestras con valores diferentes de la 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.

Sustancia interferente	Interferencias < 7 % DCCT/NGSP y < 10 % IFCC
Acido ascórbico	hasta 60 mg/dL
Bilirrubina (conjugada y no conjugada)	hasta 60 mg/dL
Glucosa	hasta 1000 mg/dL
Hemoglobina, acetilada	hasta 10 mmol/L
Hemoglobina, carbamilada	hasta 10 mmol/L
Lipemia (triglicéridos)	hasta 2000 mg/dL
NAC (acetilcisteína)	hasta 1000 mg/L
Urea	hasta 300 mg/dL
Factores reumatoides	hasta 500 IU/mL

No se presentan interferencias por la base de Schiff (intermedios débiles). El alcoholismo y la ingestión de una dosis elevada de Aspirina pueden falsear resultados. Para más información sobre interferencias, véase Young DS [11].

### Variantes de la hemoglobina [7]:

No aparecen interferencias con las variantes de la hemoglobina AS, AC, AD, AG, DD y elevated A.

Las variantes de la hemoglobina AE, AJ, SS, CC, SC, EE elevated F y elevated A2/F podrían provocar resultados erróneos (> 10 % IFCC; > 7 % DCCT/NGSP).

Precisión (Valores según IFCC)			
En la serie (n=20)	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
Valor medio [mmol/mol]	32,8	55,0	83,3
Coefficiente de variación [%]	2,20	1,76	1,12
De un día a otro (n=20)	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
Valor medio [mmol/mol]	32,4	50,4	82,2
Coefficiente de variación [%]	2,82	2,37	2,76
Precisión total CLSI (n=80)	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
Valor medio [mmol/mol]	32,9	51,9	84,1
Coefficiente de variación [%]	3,47	3,85	3,81

Comparación de métodos (n=100)	
Test x	HbA1c HPLC Arkray HA-8160 V7.41
Test y	one HbA1c FS (respons <sup>®</sup> 920) de DiaSys
Pendiente	0,980
Intersección	-2,47 mmol/mol
Coefficiente de correlación	0,997

## Valores de referencia

Cada laboratorio debería comprobar o determinar por sí mismos los rangos de referencia con pacientes adecuados y no diabéticos.

Valores de referencia recomendados para HbA1c [9]:

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

## Valor límite de la HbA1c para el diagnóstico de la diabetes mellitus [12]:

Según la recomendación de la Asociación Americana de la Diabetes (American Diabetes Association/ADA):

≥ 6.5 % (NGSP) (48 mmol/mol (IFCC))

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

## Bibliografía

- Jeppsson OJ, 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.
- 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.
- Nordin G, Dybkaer R. Recommendation for term and measurement unit for "HbA1c". Clin Chem Lab Med 2007; 45(8): 1081-2.
- 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.
- 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.
- Sacks DB. Translating Hemoglobin A1c into Average Blood Glucose: Implications for Clinical Chemistry. Clinical Chemistry 2008; 54: 1756-8.
- Data on file at DiaSys Diagnostic Systems GmbH.
- Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft; 1998. p. 142-48.
- Panthechini M, John WG on behalf of the IFCC Scientific Division. Implementation of haemoglobin A1c results traceable to the IFCC reference system: the way forward. Clin Chem Lab Med 2007; 45(8): 942-4.
- Sacks DB. Translating Hemoglobin A1c into Average Blood Glucose: Implications for Clinical Chemistry. Clinical Chemistry 2008; 54: 1756-8.
- 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.
- 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.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007; 45(9):1240–1243.

## Fabricante



DiaSys Diagnostic Systems GmbH  
Alte Strasse 9 65558 Holzheim Alemania

## ⓄⓃⓈ HbA1c FS – 2 Point End

Aplicación para hemolizado de sangre entera

Test Details		Test Volumes		Reference Ranges	
Test	: HBA1C			Auto Rerun	<input type="checkbox"/>
Report Name	: HbA1c			Online Calibration	<input type="checkbox"/>
Unit	: mmol/mol	Decimal Places	: 1	Cuvette Wash	<input checked="" type="checkbox"/>
Wavelength-Primary	: 660	Secondary	: 0	Total Reagents	: 2
Assay Type	: 2-Point	Curve Type	: Exponential	Reagent R1	: HBA1C R1
M1 Start	: 18	M1 End	: 18	Reagent R2	: HBA1C R2
M2 Start	: 31	M2 End	: 31		
Sample Replicates	: 1	Standard Replicates	: 3	Consumables/Calibrators:	
Control Replicates	: 1	Control Interval	: 0	Blank/Level 0	: 0
Reaction Direction	: Increasing	React. Abs. Limit	: *	Calibrator Level 1	: **
Prozone Limit %	: 0	Prozone Check	: Lower	Calibrator Level 2	: **
Linearity Limit %	: 0	Delta Abs./Min.	: 0.00	Calibrator Level 3	: **
Technical Minimum	: *	Technical Maximum	: *	Calibrator Level 4	: **
Y = aX + b	a = 1.00	b = 0.00			

\*;No diluir especímenes de la HbA1c! Límites técnicos se definan por el software de forma automática a través del calibrador superior e inferior.

\*\* Por favor, introduzca el valor del calibrador.

Test Details		Test Volumes		Reference Ranges	
Test	: HBA1C				
Sample Type	: Hemolysate				
<b>Sample Volumes</b>					
Normal	: 4.00 µL	Dilution Ratio	: 1 X		
Increase	: 4.00 µL	Dilution Ratio	: 1 X		
Decrease	: 4.00 µL	Dilution Ratio	: 1 X		
Standard Volume	: 4.00 µL				
<b>Reagent Volumes and Stirrer Speed</b>					
RGT-1 Volume	: 144 µL	R1 Stirrer Speed	: High		
RGT-2 Volume	: 72 µL	R2 Stirrer Speed	: High		
<b>Sample Types</b>					
<input checked="" type="checkbox"/> Serum <input type="checkbox"/> Urine <input type="checkbox"/> CSF <input type="checkbox"/> Plasma <input type="checkbox"/> Whole Blood <input checked="" type="checkbox"/> Other					

Test Details		Test Volumes		Reference Ranges	
Test	: HBA1C				
Sample Type	: Hemolysate				
Reference Range	: DEFAULT				
Category	: Male				
<b>Reference Range</b>					
	Lower Limit	Upper Limit			
	(mmol/mol)	(mmol/mol)			
Normal	: 20.00	: 42.00			
Panic	: 0.00	: 0.00			
<b>Sample Types</b>					
<input checked="" type="checkbox"/> Serum <input type="checkbox"/> Urine <input type="checkbox"/> CSF <input type="checkbox"/> Plasma <input type="checkbox"/> Whole Blood <input checked="" type="checkbox"/> Other					