

ⓄⓃⓈHbA1c IS*

Reactivo para la determinación cuantitativa *In Vitro* de hemoglobina A1c en sangre total en el equipo InnovaStar®

Información de pedido

N° de pedido	100 determinaciones + 10 x 1800 µL solución de lavado (n° del artículo 970112) + 1 x ParamCard (n° del artículo 970116)
1 3329 99 10 760	InnovaStar® (equipo)
970 100	10 x 100 pocillos InnovaStar® 10/500
970 113	10 x 100 capilares 'open end' 10 µL (heparinizados)
920 709	300 mL solución de sistema InnovaStar®
970 115	

Resumen [1,2,12]

Hemoglobina A1c (HbA1c) es una hemoglobina glicada que se origina 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 sangre. La proporción de HbA1c en la hemoglobina total integra 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 casos de 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.

Debido a que la cantidad de HbA1c también depende de la cantidad total de hemoglobina, se indica la parte proporcional de HbA1c en la hemoglobina total.

En enfermedades relacionadas con una vida media reducida de los eritrocitos (determinadas enfermedades hematológicas) o por pérdidas de sangre considerables durante las semanas anteriores (proporción mayor de eritrocitos jóvenes), se pueden presentar valores bajos falsos (HbA1c baja a pesar de un porcentaje alto de glucosa en sangre). Se han observado valores altos falsos (HbA1c alta a pesar del porcentaje normal de glucosa en sangre) en anemias por déficit de hierro (mayor proporción de eritrocitos viejos). Este tipo de enfermedades debe tenerse en cuenta en la interpretación clínica de los valores de HbA1c.

Método

Test inmunturbidimétrico 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 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 [3].

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

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

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

a: Valores NGSP en %

b: Valores IFCC en mmol/mol

IFCC: International Federation of Clinical Chemistry [3,4,9]

DCCT: Diabetes Control and Complications Trial [5]

NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program [6]

HbA1c y Concentraciones Medias de Glucosa [10]

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.

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

Conservación y estabilidad de los reactivos

Los reactivos son estables hasta el final del mes de caducidad indicado, si se almacena entre 2 y 8 °C, protegido de la luz. ¡No congelar los reactivos! ¡No utilizar cartuchos ya abiertos o dañados!

Preparación de los reactivos

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

Advertencias y medidas de precaución

- El reactivo 2 contiene material de origen animal. Tratar el producto como potencialmente infeccioso según las precauciones universales y la buena práctica de laboratorio.
- En casos muy raros, especímenes de pacientes sufriendo de gammapatía podrían acabar en valores falsificados [13].
- Los anticuerpos heterófilos en especímenes de pacientes pueden llevar a valores erróneos.
- Consultar las fichas de seguridad de los reactivos y observar todas las medidas de precaución necesarias para la manipulación de reactivos de laboratorio. Para un correcto diagnóstico, se recomienda evaluar los resultados según la historia médica del paciente, los exámenes clínicos, así como los resultados obtenidos con otros parámetros.
- ¡Únicamente para el empleo profesional!

Eliminación de residuos

Obsérvese la normativa legal al respecto.

Muestras

Sangre total capilar (extraída por medio de capilar heparinizado), sangre total venosa EDTA

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

Desechar las muestras contaminadas.

Preparación de muestras

Para la preparación de muestras se requieren pocillos InnovaStar® 10/500 (color magenta) así como capilares heparinizados 'open end' de 10 µL. Tome 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.

Conservación de las pruebas [7]

Sangre total	1 semana	de	2 a 8 °C
Hemolizado	10 horas	de	15 a 25 °C
Hemolizado	10 días	de	2 a 8 °C

Esquema de la prueba

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 y calculación

La calibración está memorizada en la ParamCard incluida en el 'kit' de reactivos y será leído después de la recepción del reactivo (véase el manual de InnovaStar®). La estabilidad de la calibración es de 9 meses. 2 semanas antes de la recalibración, el instrumento solicita que se recalibre. Para eso, se necesita introducir un código específico del lote correspondiente para poder registrar la curva de recalibración. El procedimiento de introducción del código se encuentra en el manual de InnovaStar®. Sírvase 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 trazables al método de referencia probado de la IFCC.

Controles

Para el control de calidad interno debe analizarse un control DiaSys TruLab HbA1c líquido cada día de la medición. Se recomienda efectuar un control de calidad externo.

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

	Nº de pedido	Tamaño del envase
TruLab HbA1c líquido nivel 1	5 9790 99 10 060	1 x 0,25 mL
TruLab HbA1c líquido nivel 2	5 9800 99 10 060	1 x 0,25 mL

Características

Rango de medida

El test tiene un rango de medio 30 – 150 mmol/mol de HbA1c según IFCC (4,9 – 16% según DCCT/NGSP).

El test está indicado para una concentración total de la hemoglobina de 6,6 a 26 g/dL.

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
Ácido 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 1500 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 A2 elevado.

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

Sensibilidad/Límite de prueba

El límite inferior de prueba es de 30 mmol/mol de HbA1c (4.9 % HbA1c DCCT/NGSP).

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
Coefficiente de variación [%]	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
Coefficiente de variación [%]	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
Coefficiente de variación [%]	2,28	1,90	2,07

Comparación de métodos

En la comparación de DiaSys oneHbA1c IS (y) con un test HPLC (x) se obtuvieron los siguientes resultados (DCCT/NGSP) para 100 muestras: $y = 1,08x - 0,435\%$; $r = 0,997$

Valores de referencia

Valores de referencia recomendados para HbA1c: [8]

	mmol/mol IFCC	% DCCT/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 [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

- Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft; 1998. p. 142-48.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Data on file at DiaSys Diagnostic Systems GmbH.
- Pantheghini 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.
- Nordin G, Dybkær R. Recommendation for term and measurement unit for "HbA1c". Clin Chem Lab Med 2007; 45(8): 1081-2.
- 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. ClinChemLabMed 2007;45(9):1240-1243.

Fabricante



DiaSys Diagnostic Systems GmbH
Alte Strasse 9 65558 Holzheim Alemania