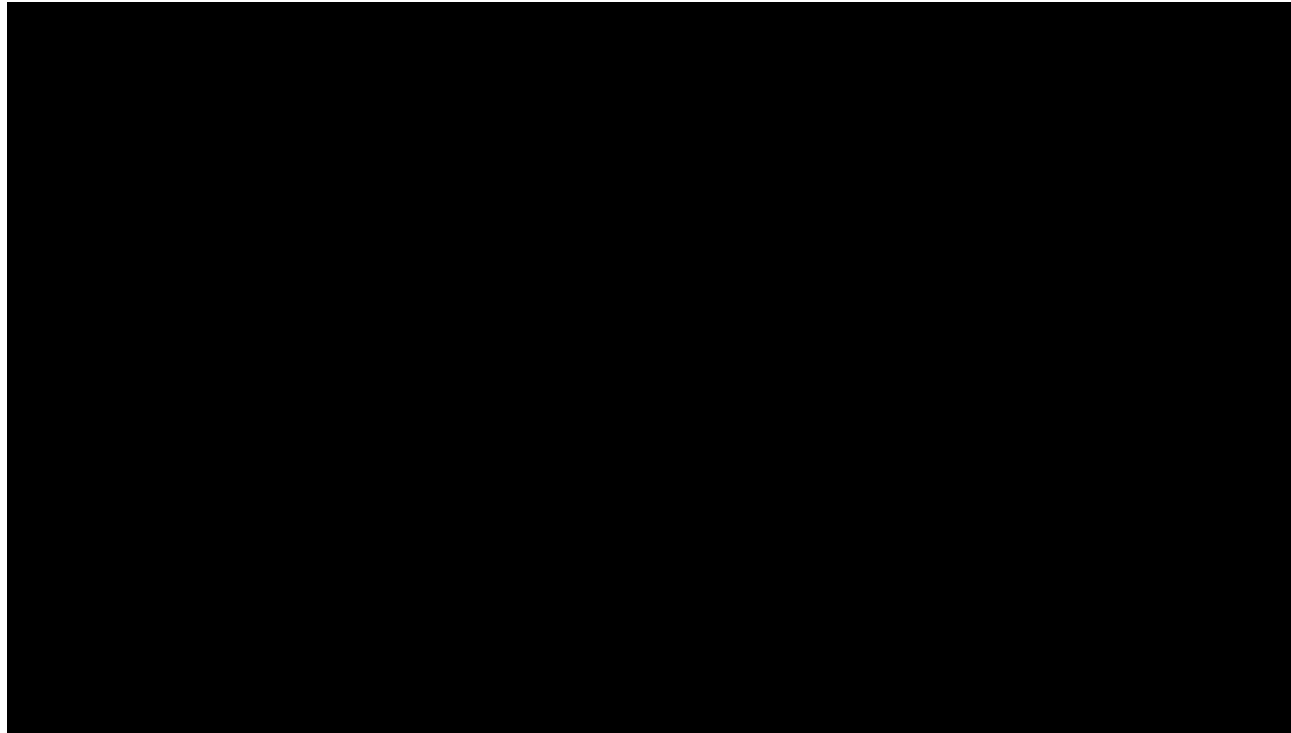
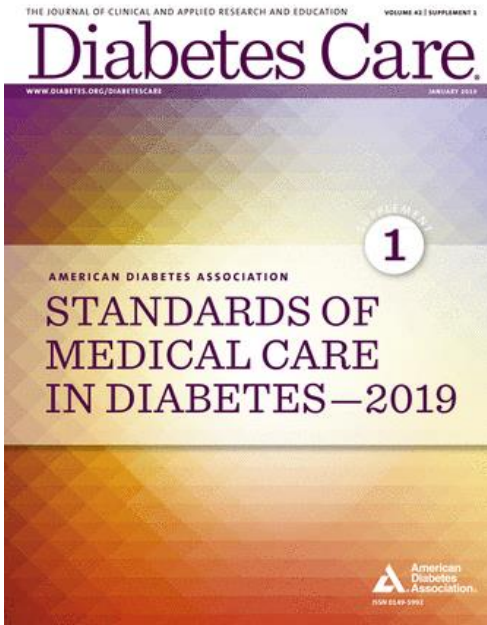


ELECTROFORESIS CAPILAR

Innovación tecnológica en la detección de HEMOGLOBINA GLICADA





SOCIEDAD ARGENTINA DE DIABETES



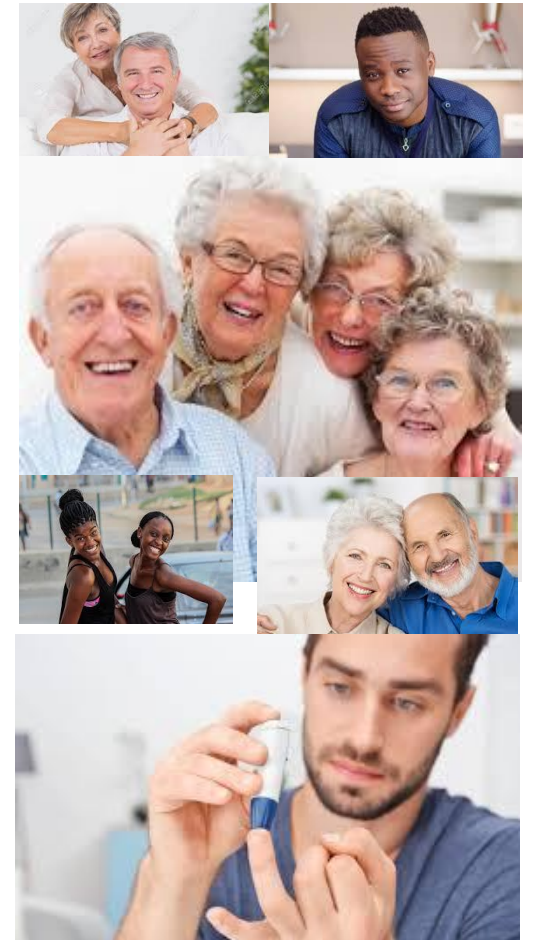
cap

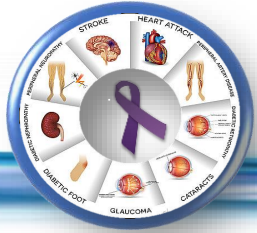
**Diabetes Control and
Complications Trial (DCCT)**

 **NIDDK** National Diabetes Information Clearinghouse

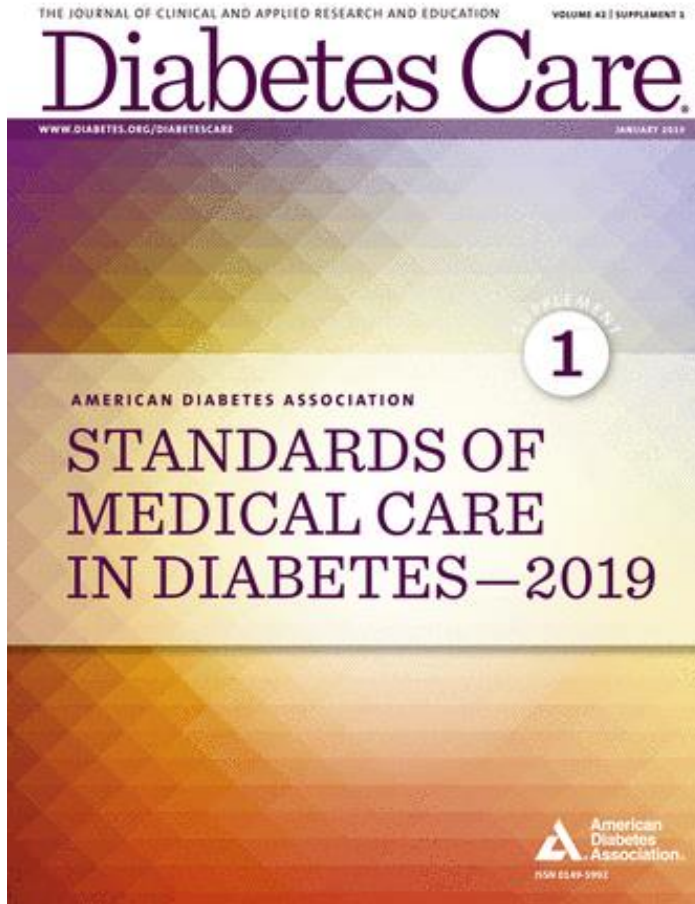


IFCC
International Federation
of Clinical Chemistry
and Laboratory Medicine





DIABETES MELLITUS



Criterios diagnósticos: (sección 2, s13)

Se mantienen los mismos test

“No existe una prueba superior a otra” y que cada una de ellas no detecta la DM en los mismos individuos. Todas ellas deben ser repetidas en dos ocasiones (no en el cribado), salvo cuando existan signos inequívocos de DM2 en cuyo caso una glucemia al azar ≥ 200 mg/dl, es suficiente”.



DIAGNÓSTICO

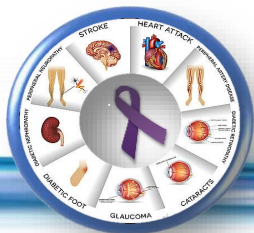
GLUCOSA

GB ≥ 126 - PTOG ≥ 200 mg/dl
GLU ≥ 200 mg/dl

HbA_{1c}

$\geq 6,5$ % 48 mmol/mol

Pruebas con criterio diagnóstico certificado por NGSP



DIABETES MELLITUS

VENTAJAS Y DESVENTAJAS

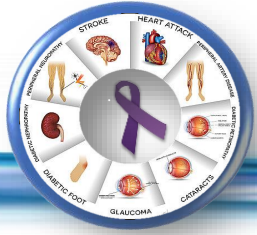
PTOG

- **Económica.**
- **Engorrosa.**
- **Mal tolerada.**
- **Ayuno, reposo por 2 Hs.**
- **Al menos dos punciones venosas.**
- **Prueba especializada, disponer de balanza calibrada.**

HbA_{1c}

- **Análisis único.**
- **Sin ayuno.**
- **Niveles de glucosa 6-8 semanas.**
- **< variación intraindividual.**
- **Supervivencia del GR.**

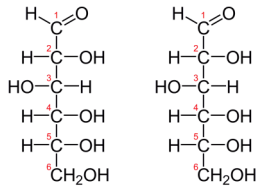




DIABETES MELLITUS

DIFERENCIAS

GLUCOSA

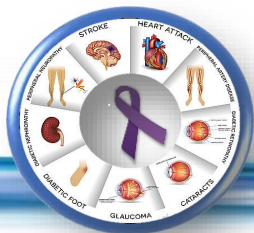


Revela la **concentración de glucosa** en el momento en que se **toma la muestra** de la sangre y se ve **alterada** de manera aguda por **múltiples factores** como hormonas, ingesta de alimentos, ejercicio, etc.

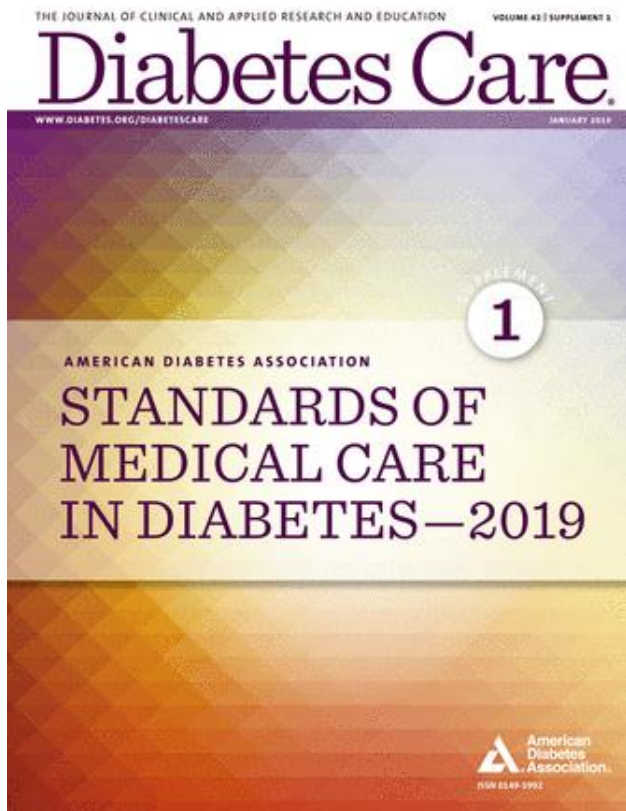
HbA_{1c}



Refleja el **valor promedio de glucosa** en la sangre durante un período de tiempo.



DIABETES MELLITUS

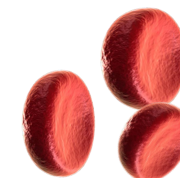


Criterios diagnósticos: (sección 2, s13)

En este año (2019) cambia el criterio diagnóstico

- **DM** si existen dos pruebas anormales en la misma muestra sanguínea (sea GB, HbA1c o PTOG).
- Detectar las condiciones que **distorsionan los resultados de la HbA1c y la GB**, en cuyo caso solo se utilizarán criterios glucémicos (B).
- Utilizar **cualquier método** (GB, HbA1c, o PTOG) en el diagnóstico de la prediabetes o la DM2 en niños y adolescentes.

La HbA1c se utilizará si el método está certificado por la NGSP y estandarizado por el DCCT.



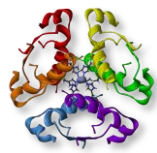
DIAGNÓSTICO



SOCIEDAD ARGENTINA DE DIABETES

GLUCOSA

HbA_{1c}



1922

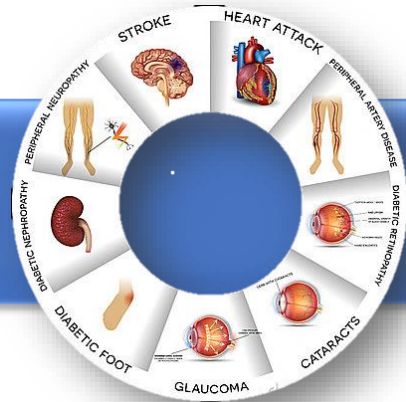
Terapia con **INSULINA**

1982

1996

1997

DIABETES



Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)
NIDDK National Diabetes Educational Campaign



%



mmol/mol

Hipótesis de la **GLUCOSA**

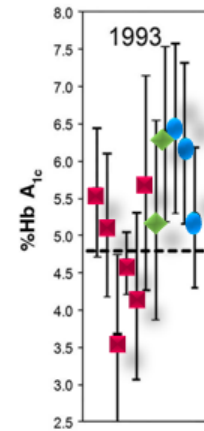
COMPLICACIONES A LARGO PLAZO

MICROVASCULARES

Riñones, Ojos y SNP

MACROVASCULARES

METAS DE TRATAMIENTO BASADAS EN LA HbA_{1c}



Método de orden superior



Método designado para comparación

DCCT: Estudio de control y complicaciones de la diabetes

CAP: Colegio americano de patólogos

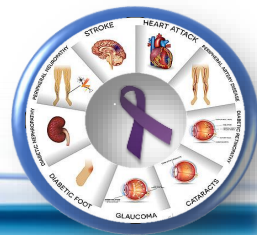
NGSP: Programa nacional de estandarización de hemoglobina Glicosilada

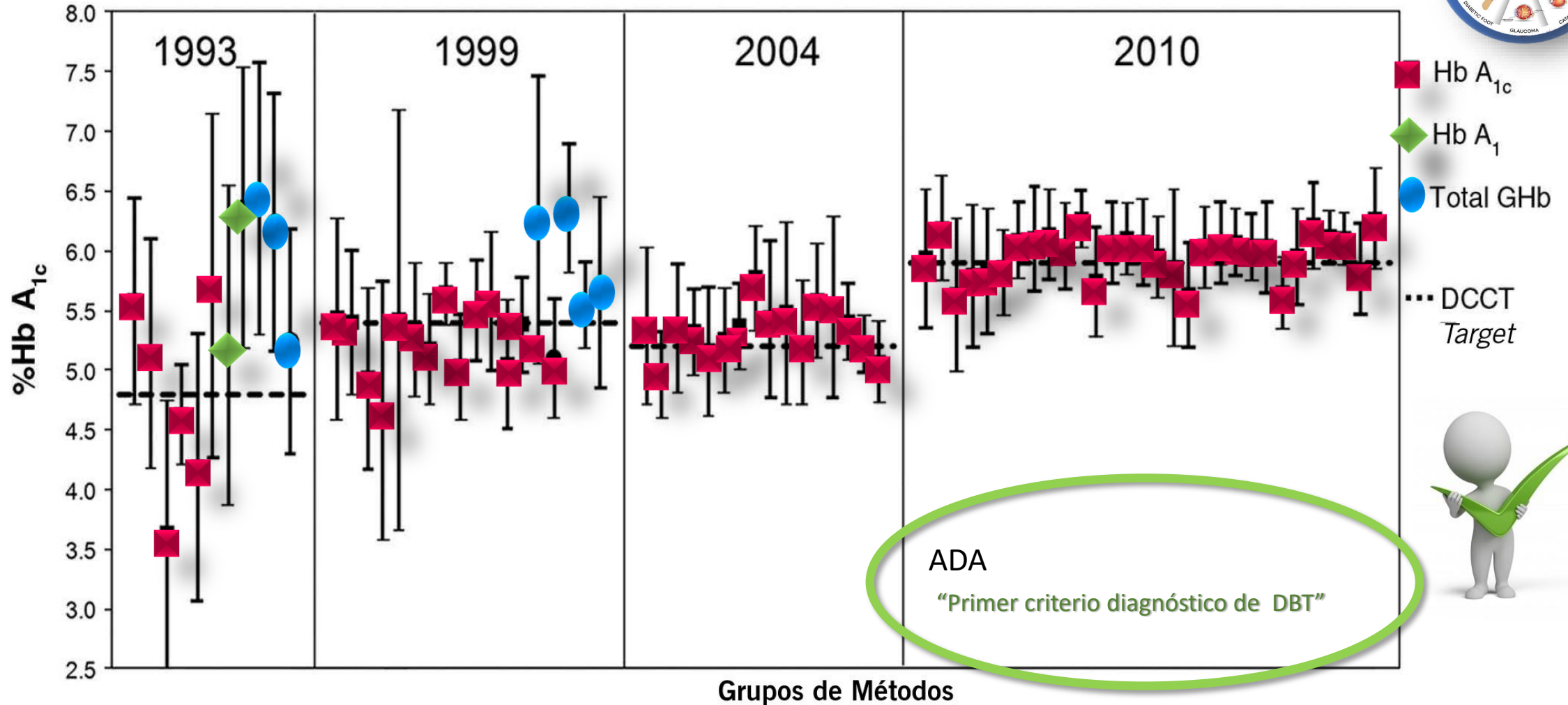
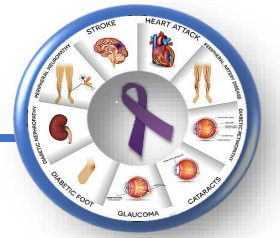
IFCC: Federación internacional de Química Clínica



cap

Estandarización de las pruebas





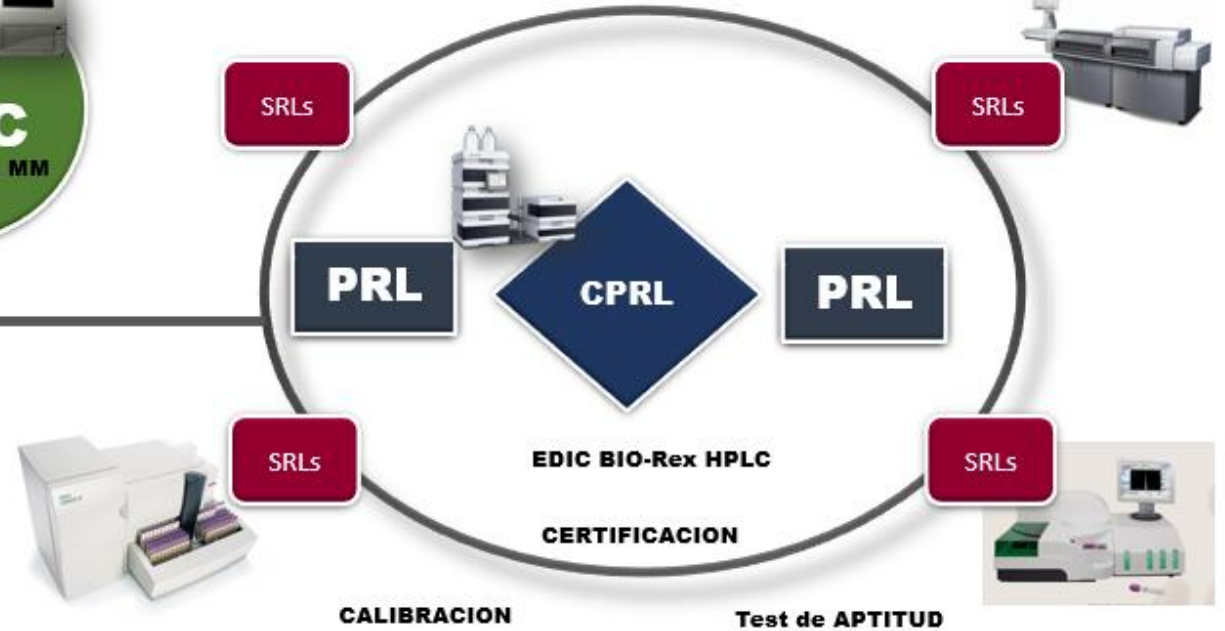
Media de cada método comparado con el objetivo del NGSP/DCCT (línea punteada) en 1993, 1999, 2004 y 2010, extraído de la encuesta GH2 de la CAP. Los símbolos representan la media; las barras de error son $\pm 2DE$.



Estandarización de las pruebas



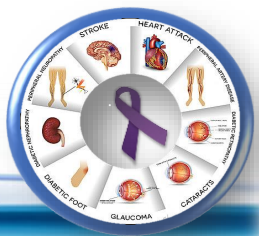
COMITÉ DIRECTIVO del NGSP

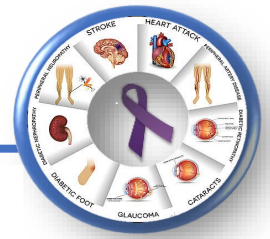


cap

EQUIVALENCIA entre METODOS
USO CLINICO OPTIMO

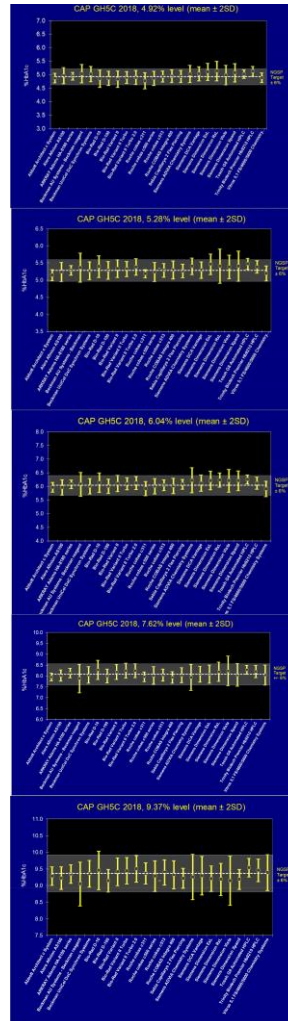
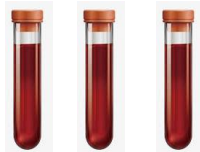
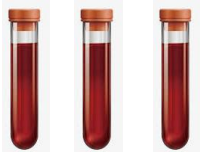
- DCCT: Estudio de control y complicaciones de la diabetes
- CAP: Colegio americano de patólogos
- NGSP: Programa nacional de estandarización de hemoglobina Glicosilada
- IFCC: Federación internacional de Química Clínica





GH2

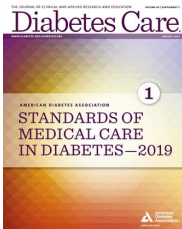
GH5



College of American Pathologists (CAP) GH5 Survey Data:

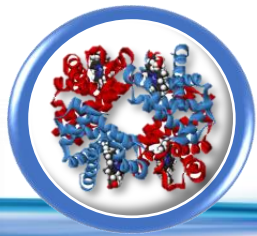
List of NGSP Certified Methods (Updated 6/19, listed by date certified)

Manufacturer	Method/ Instrument	Method Type	Date Certified	Reagent Lot	Calibrator Lot	Calibrator Assigned Value	Column Lot	Secondary Reference Laboratory
Siemens Healthcare Diagnostics Inc	Enzymatic Hemoglobin A1c (A1c E) – Automated Pretreatment on Advia 1800	Enzymatic	Apr '19	100	8LS004	3.29, 14.12 µmol/L A1c; 100.9, 149.5 µmol/L tHb	-	Univ. of Missouri, SRL #9
	Hemoglobin A1c 3 (A1c_3)– Automated Pretreatment on Advia 1800	Immuno- assay	Apr '19	370	7JD011	2.67, 3.84, 5.04, 6.71, 10.83 µmol/L A1c; 12.15 g/dL tHb	-	Univ. of Missouri, SRL #9
	Hemoglobin A1c 3 (A1c_3)– Automated Pretreatment on Atellica CH	Immuno- assay	Apr '19	180153	8ED053	2.74, 3.94, 5.46, 6.79, 10.87 µmol/L A1c; 12.76 g/dL tHb	-	Univ. of Missouri, SRL #9
	Enzymatic Hemoglobin A1c (A1c EM) – Manual Pretreatment on Advia XPT	Enzymatic	Apr '19	100	8LS004	3.29, 14.12 µmol/L A1c; 100.9, 149.5 µmol/L tHb	-	Univ. of Missouri, SRL #9
	Enzymatic Hemoglobin A1c (A1c EM) – Manual Pretreatment on Advia 2400	Enzymatic	Apr '19	100	8LS004	3.29, 14.12 µmol/L A1c; 100.9, 149.5 µmol/L tHb	-	Univ. of Missouri, SRL #9
	Enzymatic Hemoglobin A1c (A1c EM) – Manual Pretreatment on Advia 1800	Enzymatic	Apr '19	100	8LS004	3.29, 14.12 µmol/L A1c; 100.9, 149.5 µmol/L tHb	-	Univ. of Missouri, SRL #9
Nova Biomedical	Allegro, Immunoassay	Immuno- assay	Apr '19	18241016	-	-	-	Univ. of Missouri, SRL #9
SD Biosensor, Inc.	MultiCare Analyzer	Immuno- assay	Apr '19	MS1018038	-	-	-	ReCCS ASRL#1
Sebia	Capillarys HbA1c on Capillarys 2 Flex Piercing %NGSP-0.0914 8 x [IFCC] (mmol/mol) + 2.152	Capillary Electro- phoresis	Apr '19	11098/80, 22086/01, 01038/01	22087/01, 23087/01	37.2, 86.2 mmol/mol	-	European Reference Lab ESRL#10
	Mnicap HbA1c %NGSP-0.0914 8 x [IFCC] (mmol/mol) + 2.152	Capillary Electro- phoresis	Apr '19	05126/01, 30107/01, 26067/01	05047/01, 06047/01	36.8, 88.3 mmol/mol	-	European Reference Lab ESRL#10
	CAPI 3 HbA1c on Capillarys 3 %NGSP-0.0914 8 x [IFCC] (mmol/mol) + 2.152	Capillary Electro- phoresis	Apr '19	05126/01, 30107/01, 04127/01	05047/01, 06047/01	36.8, 88.3 mmol/mol	-	European Reference Lab ESRL#10
Wiener Laboratorios S.A.I.C.	HbA1c v.2 Turbitest AA on CB 350i 91.5*HbA1c/Hb + 2.15	Immuno- assay	Apr '19	284440, 284460, 284470, 273770	286670	2.708 g/dL HbA1c; 13.35 g/dL Hb	-	Univ. of Missouri, SRL #9

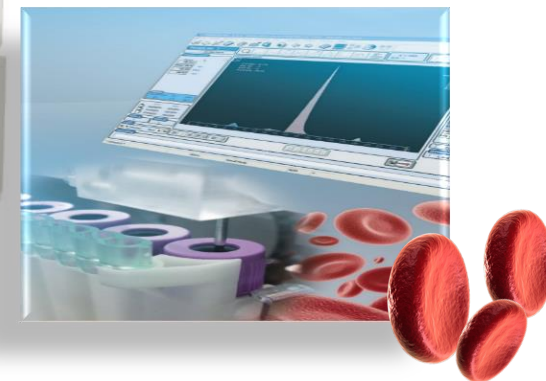
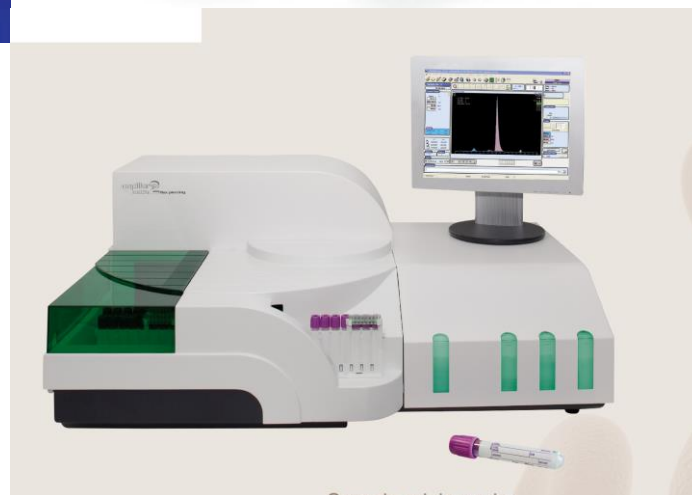
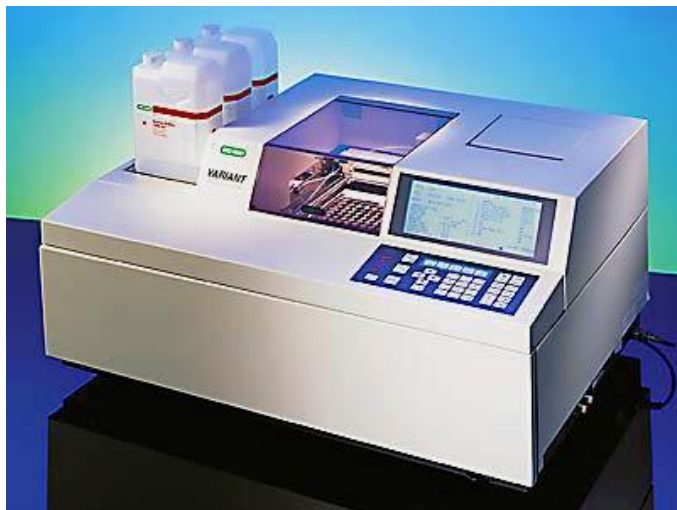


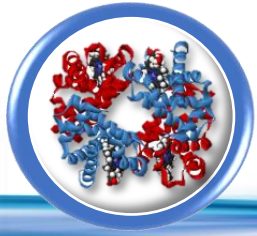
**Diabetes Control and
Complications Trial (DCCT)**

 **NIDDK** National Diabetes Information Clearinghouse

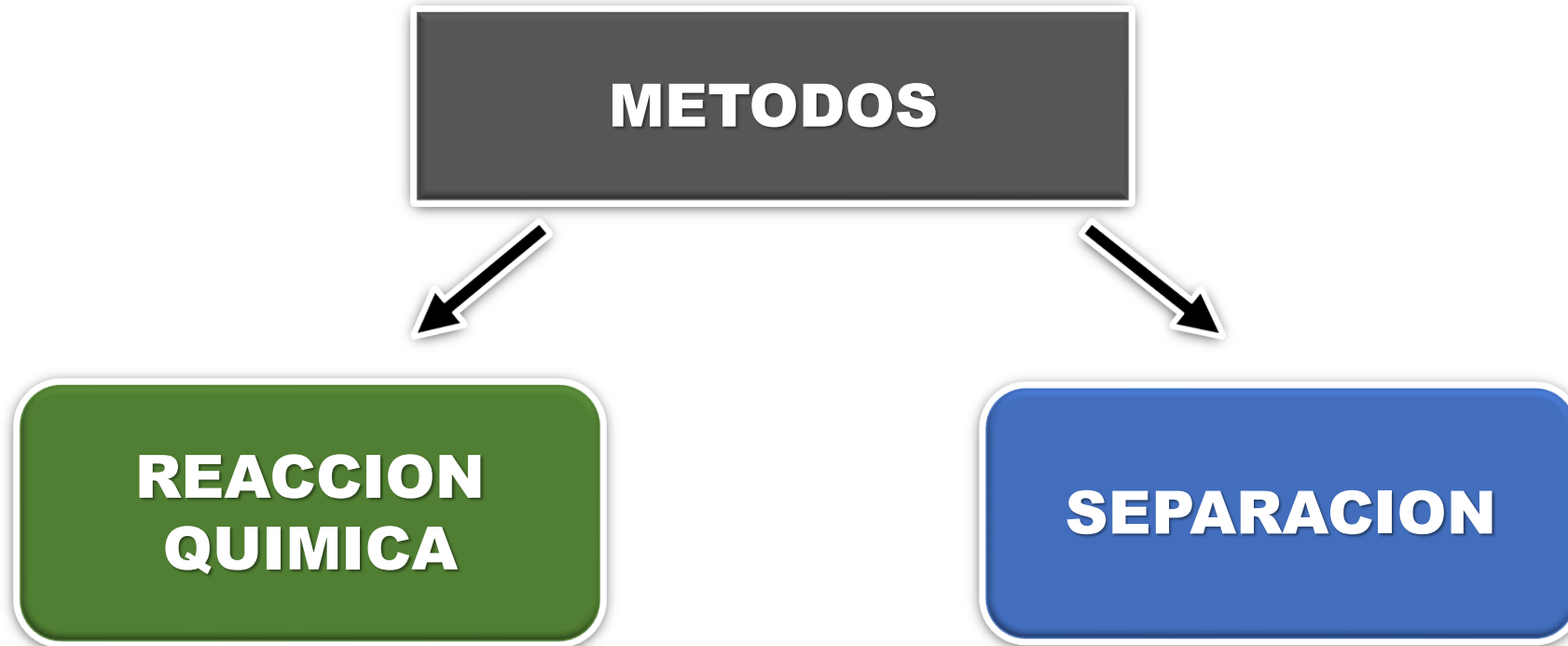


MÉTODOS – ASPECTOS ANALÍTICOS





PRUEBAS – Aspectos analíticos

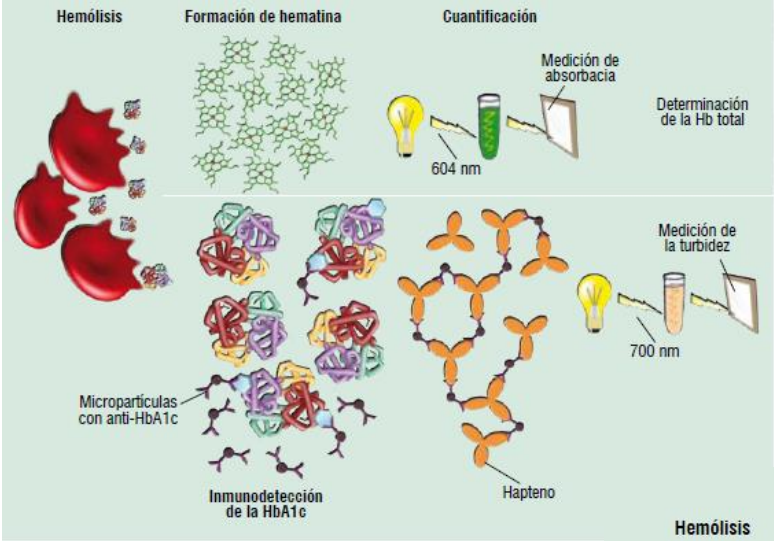


RESPONSABILIDAD DEL LABORATORIO CLINICO

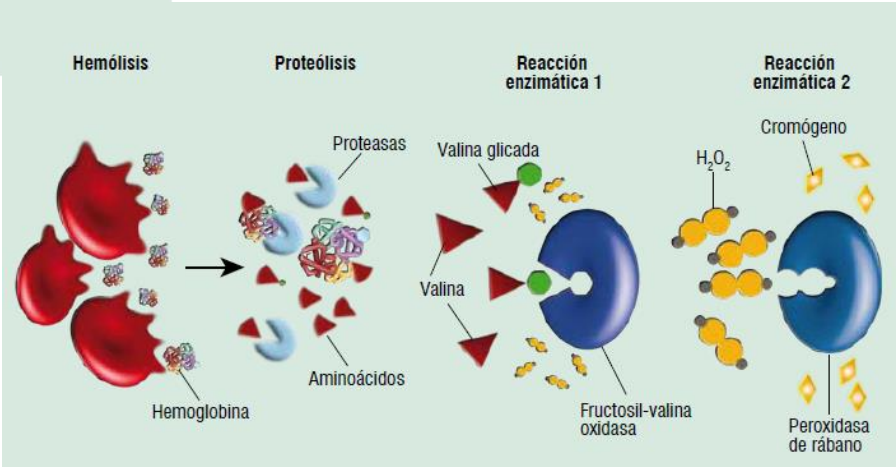
CERTIFICADOS por NGSP y ESTANDARIZADOS por DCCT

REACCION QUIMICA

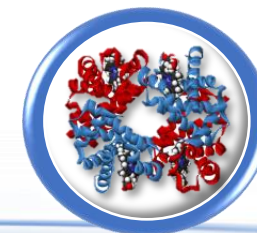
Inmunoensayos



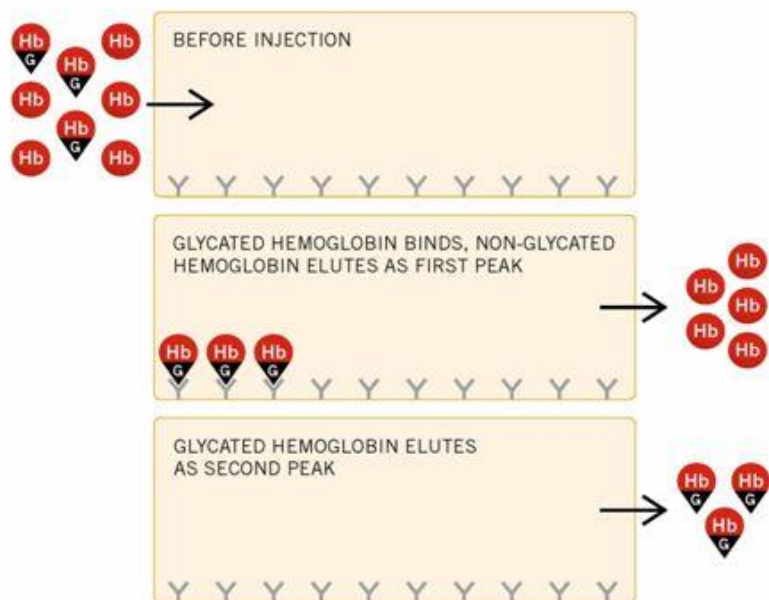
Enzimáticos



SEPARACION



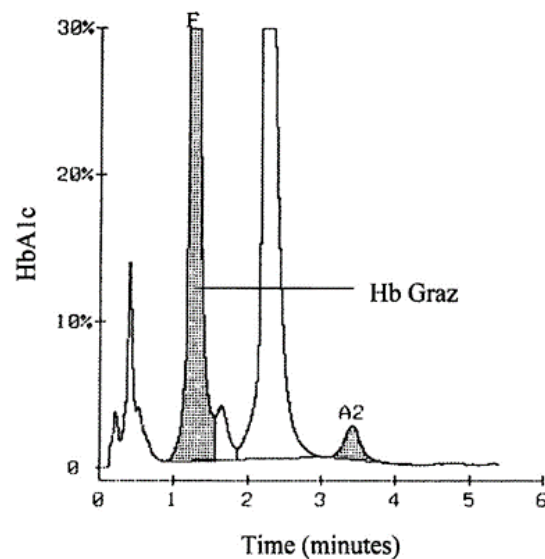
HPLC c/ BORONATO



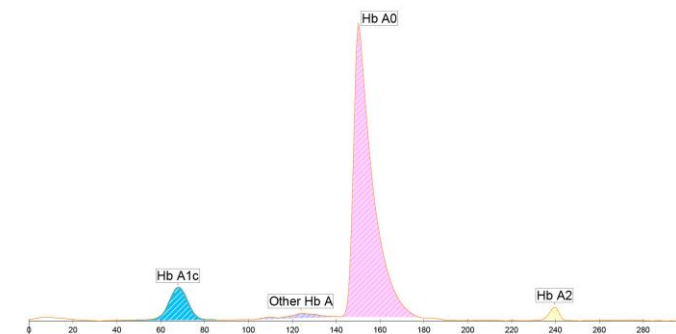
HPLC intercambio iónico

A

ANALYTE ID	%	TIME	AREA
F	53.5	1.22	1579044
P3	2.8	1.64	92785
A0	46.3	2.23	1515346
A2	3.0	3.41	80937
TOTAL AREA			3268112
F	53.5%	A2	3.0%



Electroforesis Capilar

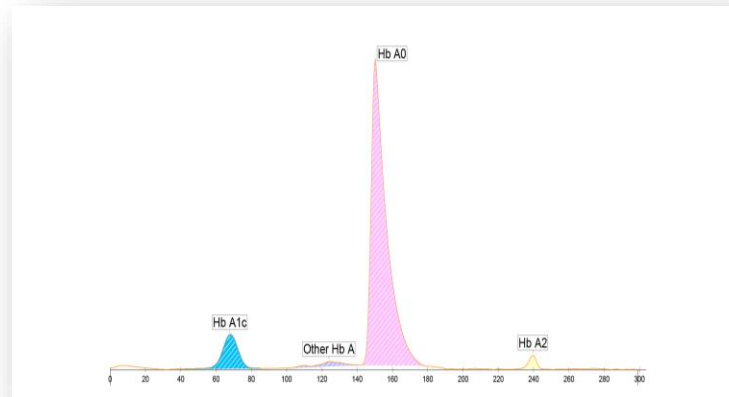
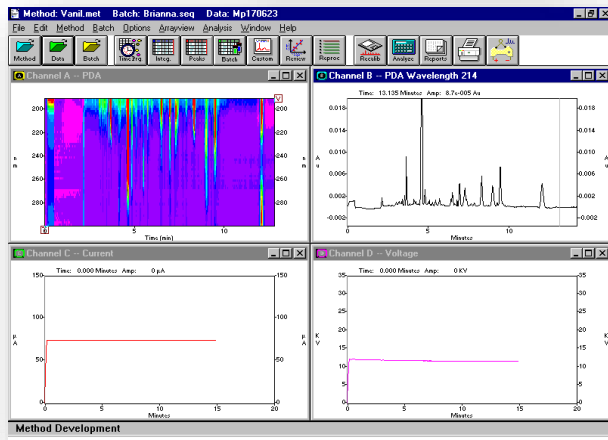


Metodo: ELECTROFORESIS CAPILAR

Fracciones	%	mmol/mol	Cal. %
Hb A1c	-	74	8,9
Other Hb A	2,4		
Hb A0	86,0		
Hb A2	2,0		

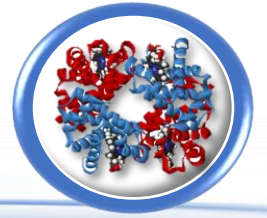
HbA1c % cal : 8,9 % >

HbA1c mmol/mol : 74 mmol/mol >



6,5 %

Interferencias



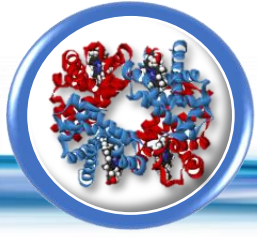
Factores que pueden influir en la interpretación de HbA 1c

- Fisiológico (ej., Edad, raza)
- Insuficiencia renal crónica.
- Anemia por deficiencia de hierro.
- Vida útil de los eritrocitos
- Glicación
- Medicamentos (p. Ej., Dapsona, antirretroviral)
- Otros (p. Ej., Vitamina C, vitamina E)

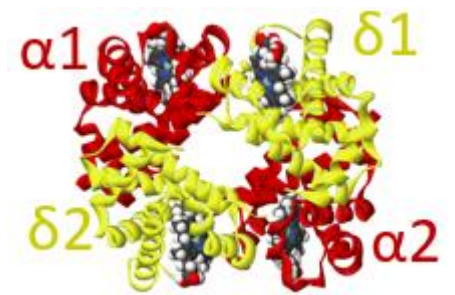
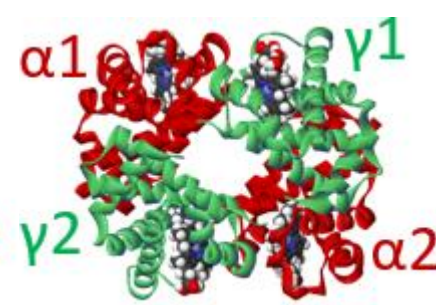
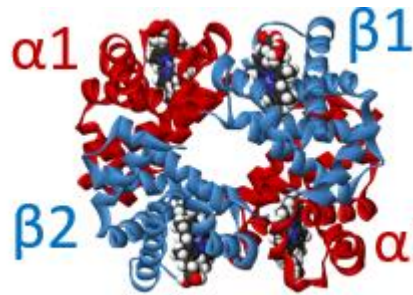
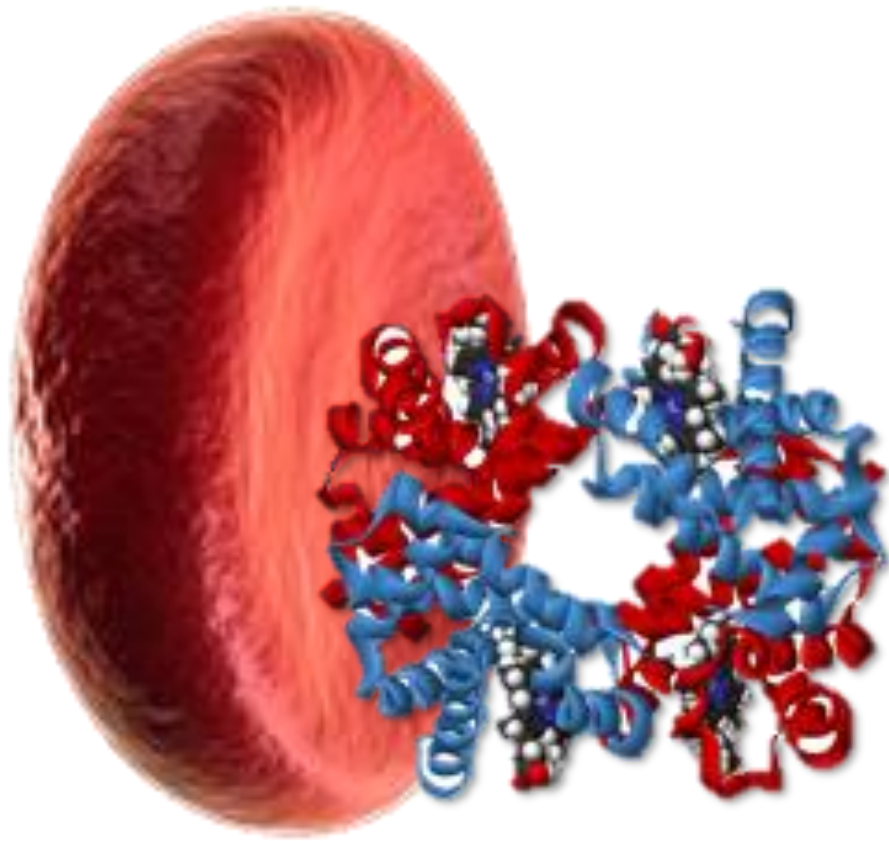
Factores que pueden interferir con la medición de HbA 1c

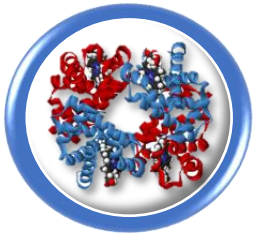
- Uremia
- **Variantes de hemoglobina.**
- Drogas (ej., Opiáceos)
- Otros (por ejemplo, bilirrubina, triglicéridos, alcohol)



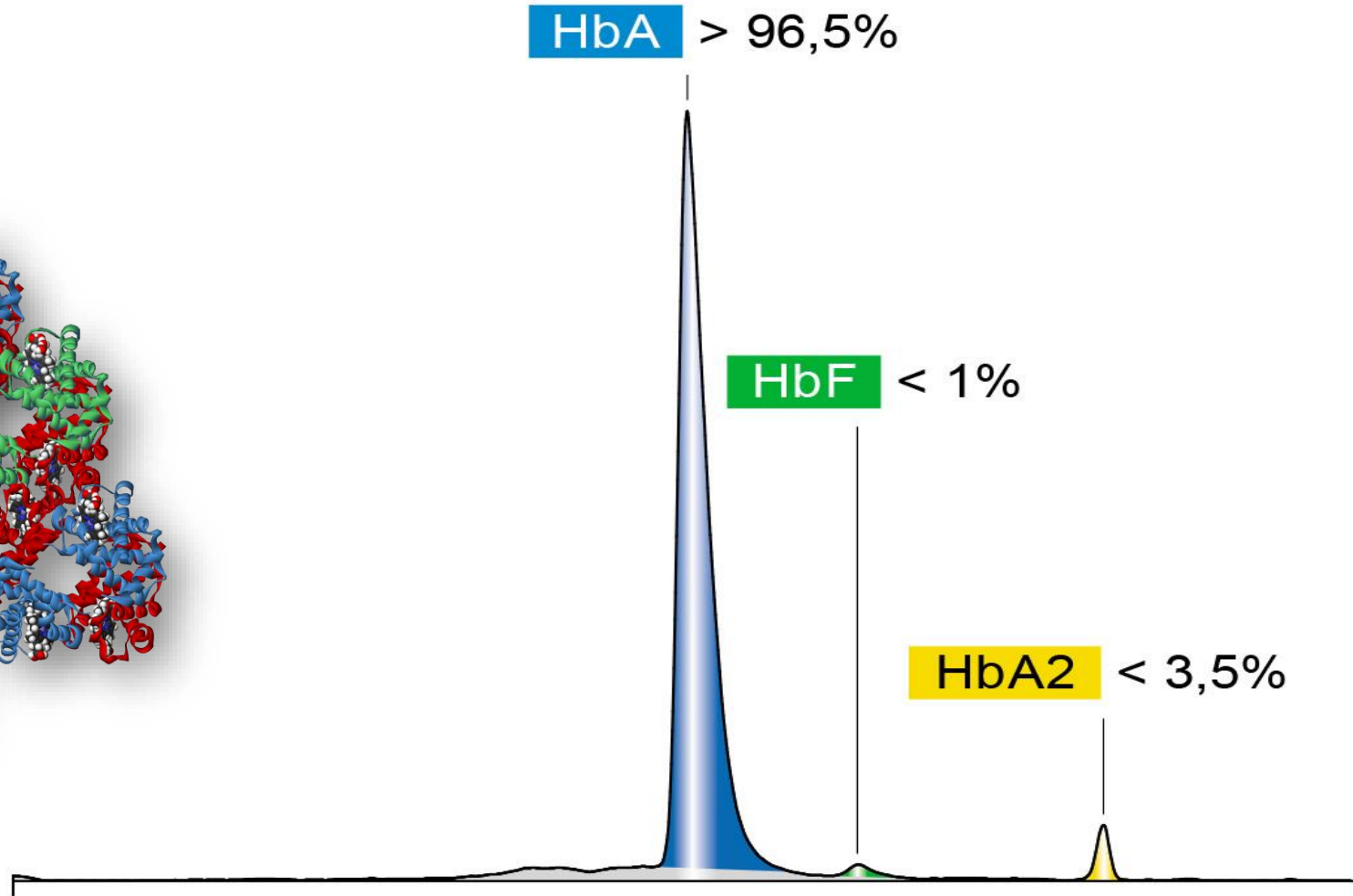
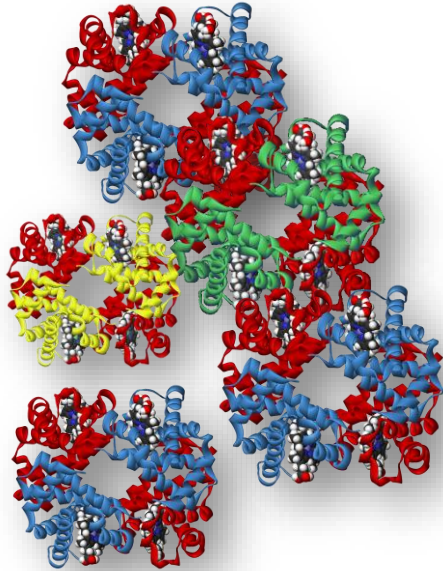


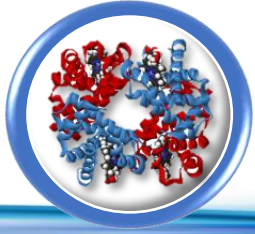
¿Qué ES LA HbA₁C o Hemoglobina glicada?



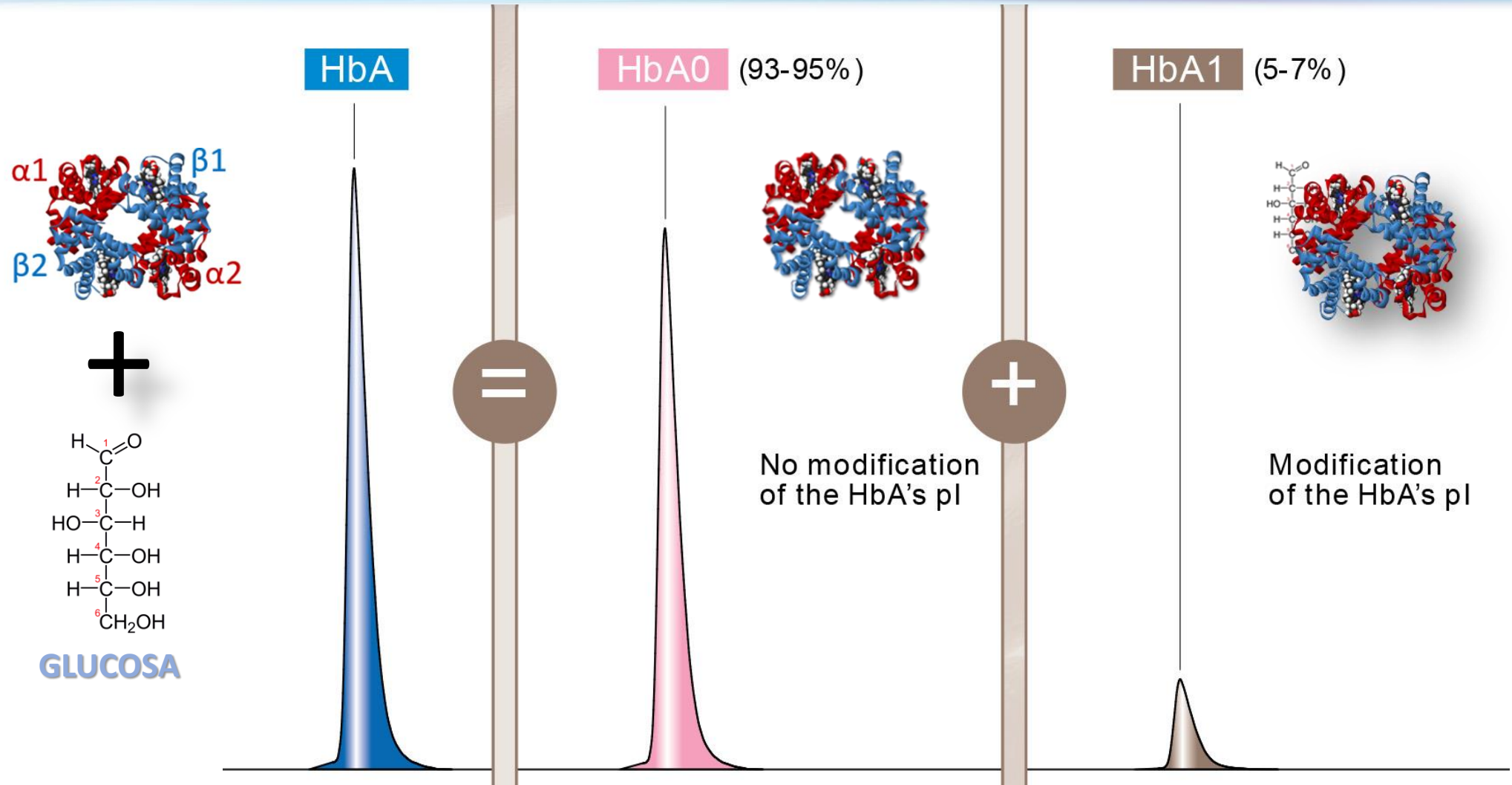


Hemoglobinas del adulto

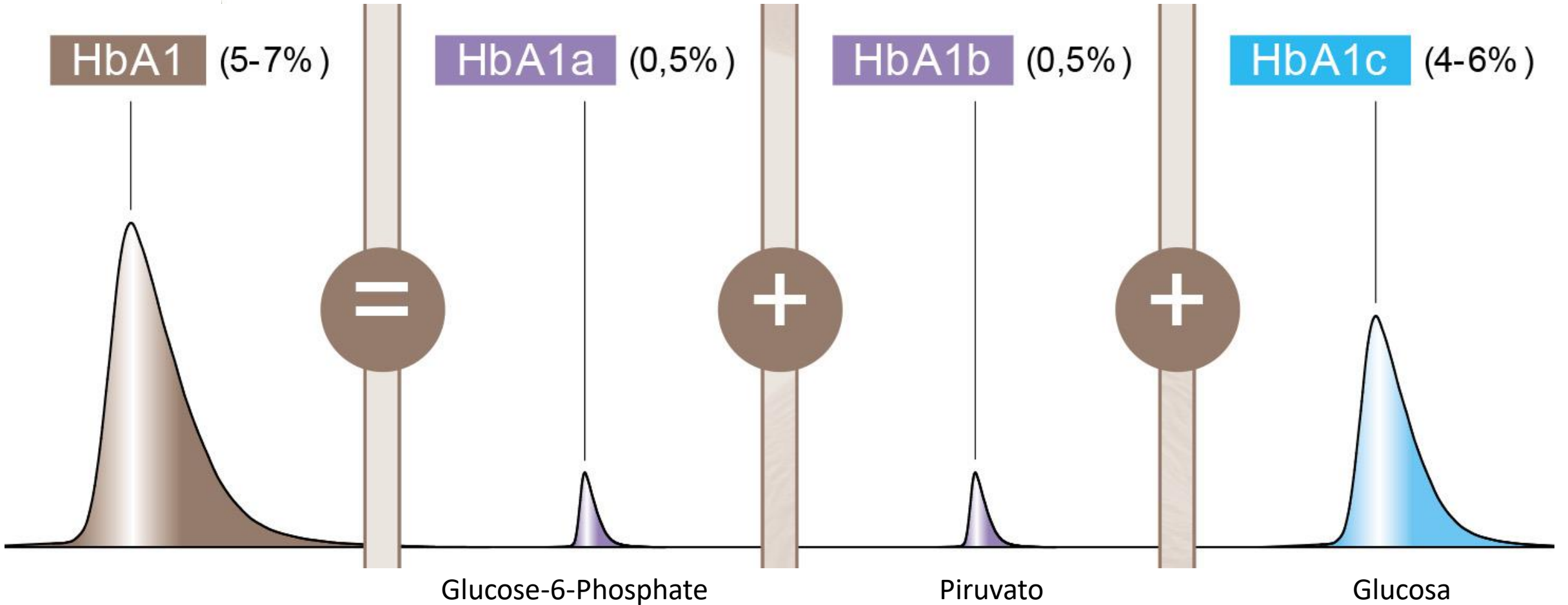


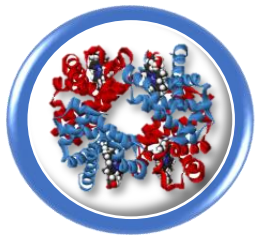


Glicación de la HbA

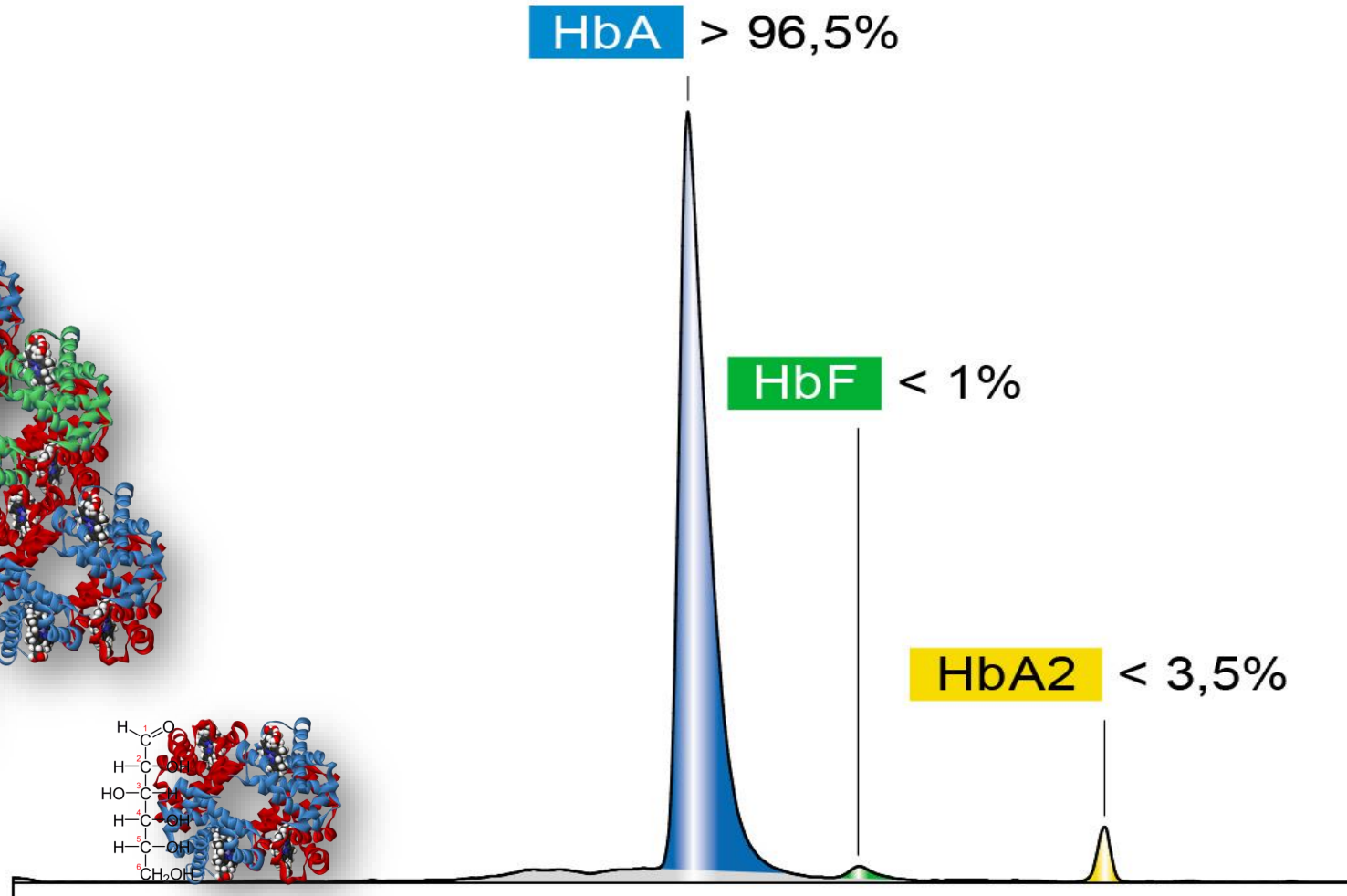
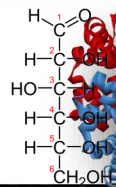
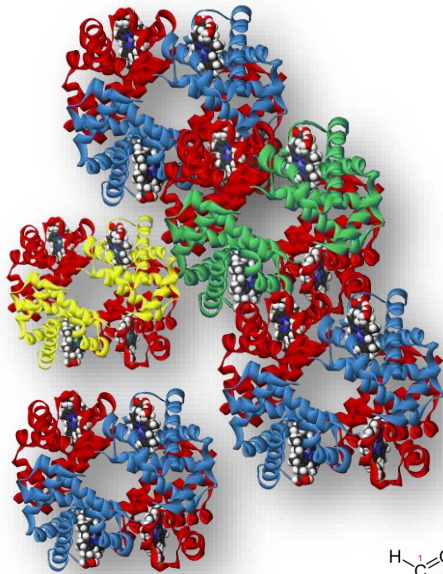


¿Qué ES LA HbA_{1c}?

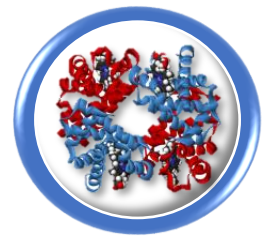




Hemoglobinas del adulto

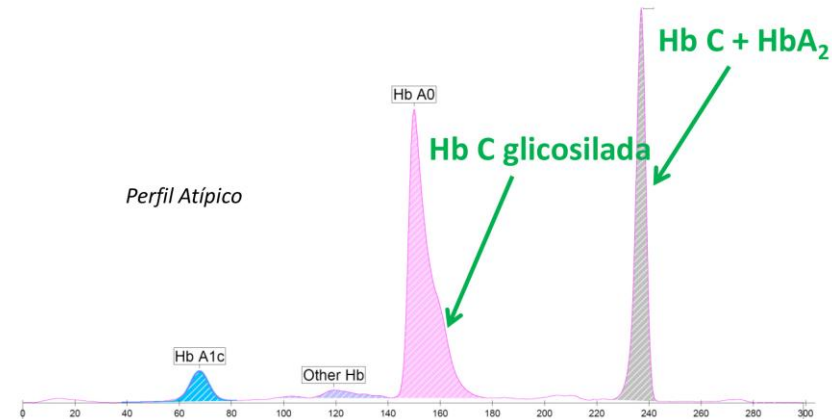
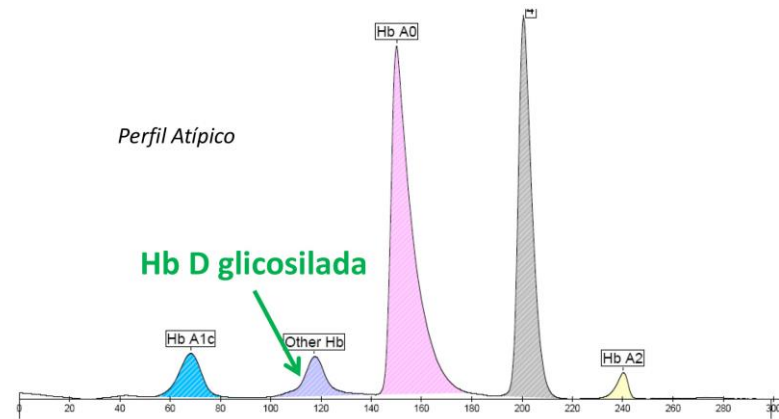


Interferencias



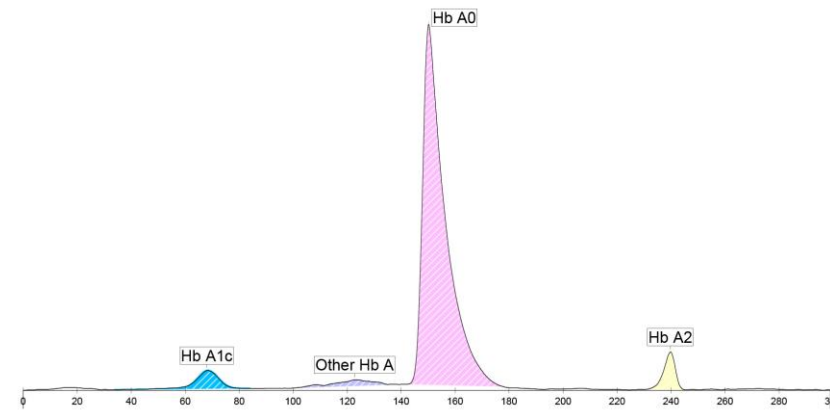
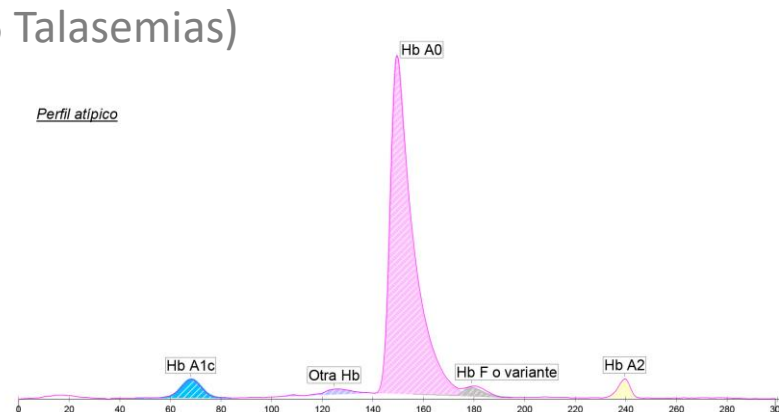
Variantes de Hemoglobinas

- **Variantes estructurales:** mutaciones puntuales, existen 900 variantes, el 99% se clasifica en cuatro grupos HbS, HbC, HbE y HbD.

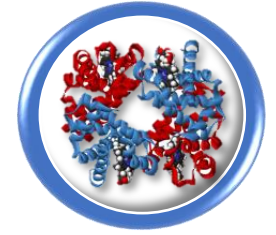


- **Variantes sintéticas:** Cambios en la capacidad de sintetizar cadenas de Hbs.

(Ej. β Talasemias)



Interferencias



Derivados o Aductos

Modificación pos traduccional de la Hb

- **Hb Carbamilada** (Ac isociánico, degradación de la urea)

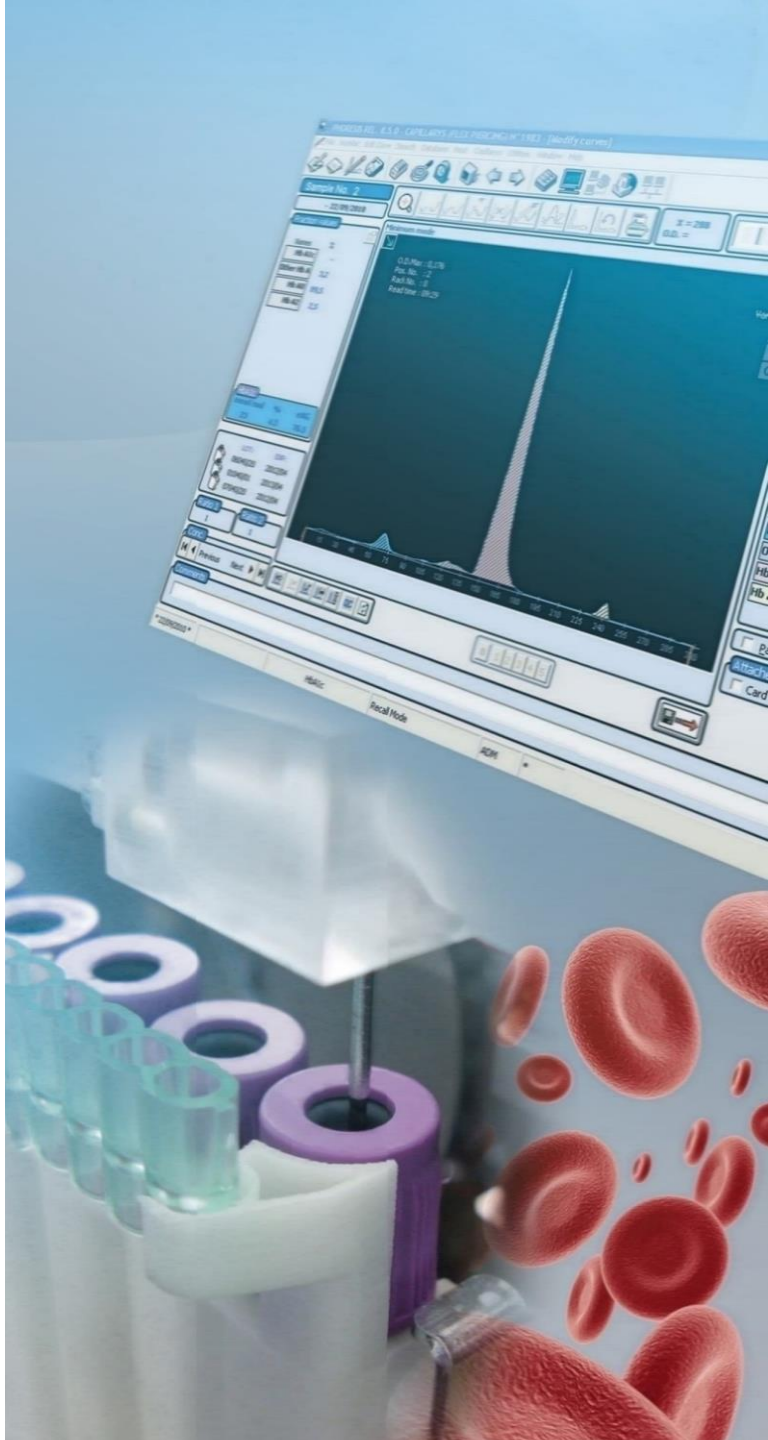


El uso de técnicas que no separan o separan insuficientemente la Hbc de HbA_{1c} puede conducir a una medición errónea de HbA_{1c}. (Clin Chem Lab Med 2009; 47 (5): 612 - 613; Ann Biol Clin 2011; 69 (1): 63 - 9)

- **Pre HbA_{1c}** se forma durante la fase postprandial, también se incrementa en los pacientes diabéticos no controlados. Es ampliamente variable de un paciente a otro.

El uso de técnicas que no separan o separan insuficientemente la pre HbA_{1c} de HbA_{1c} puede conducir a una medición errónea de HbA_{1c}. (Ann Biol Clin 2011; 69 (1): 63 - 9)

Hemoglobina glicada por Electroforesis capilar





Harmonizing Hemoglobin A_{1c} Testing

A better A1C test means better diabetes care

Search NGSP

Home

News

About the
NGSP

More About
HbA_{1c}

Obtaining
Certification

Certified Methods
and Laboratories

CAP GH2 and
LN15 Data

Enter Monitoring
Data

Links

Contact Us

ADA Recommendations

IFCC Standardization

HbA_{1c} and eAG

HbA_{1c} Assay Interferences

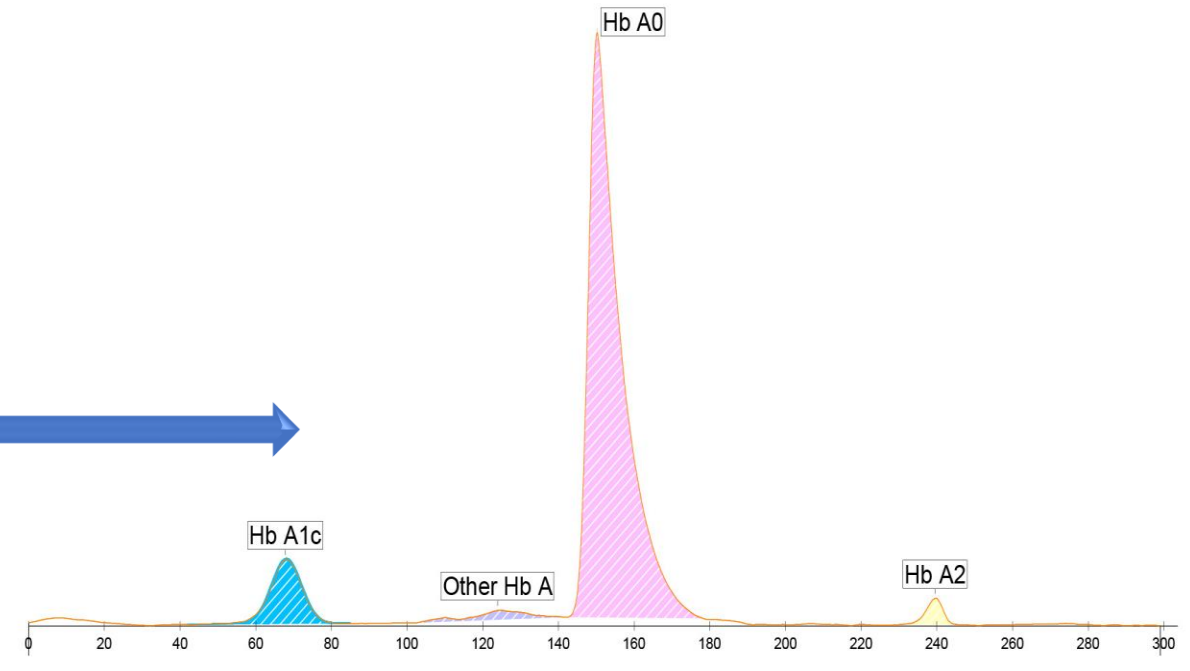
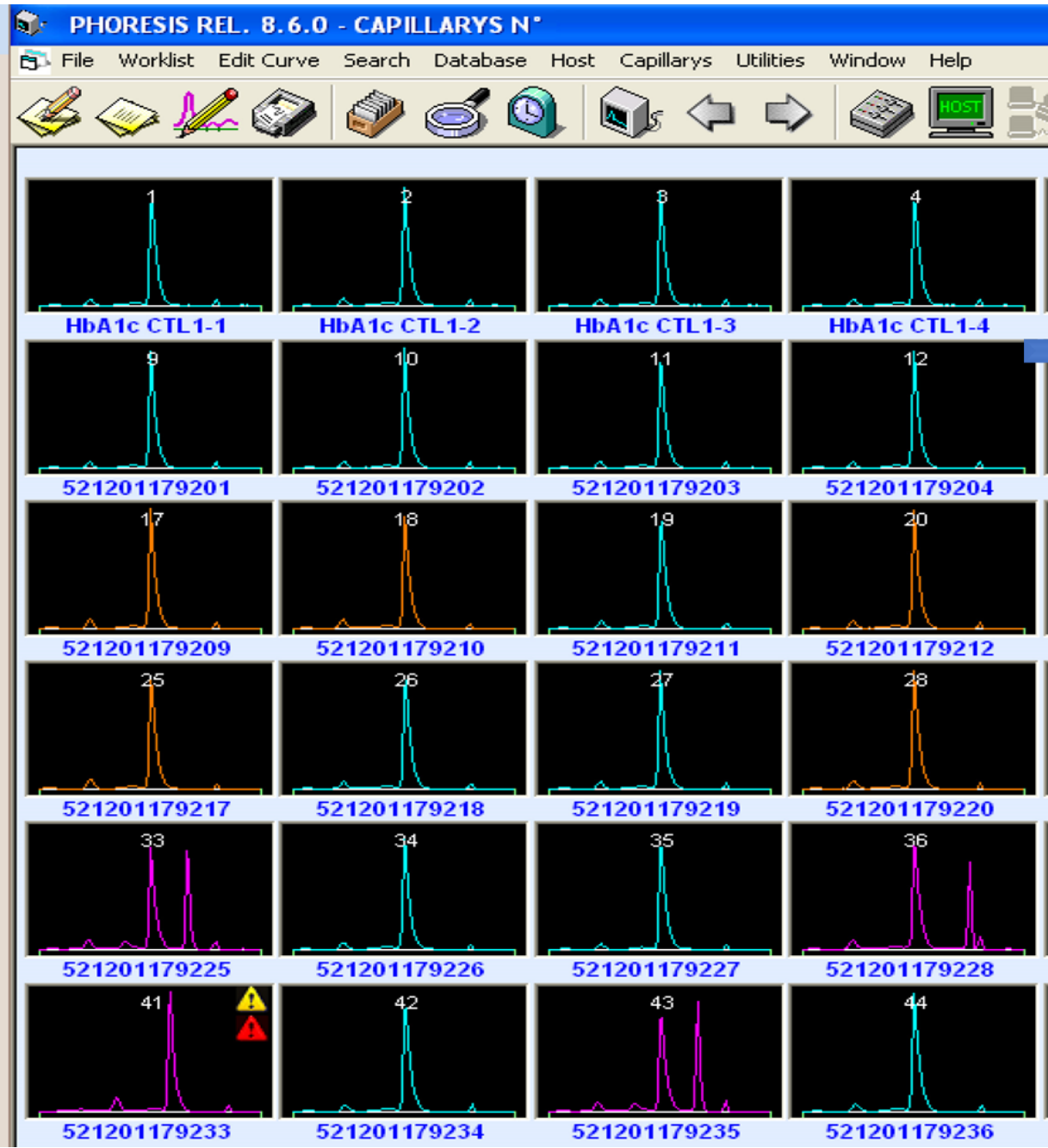
Factors that Interfere with HbA_{1c} Test Results

Table 1: Effects of frequently encountered Hb variants and derivatives on HbA_{1c} measurement

Methods highlighted in gray have been tested using a new stricter criterion of >7% difference at 6 and 9% HbA_{1c} to define clinical significance (13). The other methods were tested using criteria of >10% at 6 and 9% HbA_{1c}.

Method (listed in alphabetical order by manufacturer)	Interference (Yes/No)					
	<i>Hb C trait</i>	<i>Hb S trait</i>	<i>Hb E trait</i>	<i>Hb D trait</i>	<i>Elevated HbF</i>	<i>Carb Hb</i>
*Sebia Capillarys 2 Flex Piercing	No	No	No	No	-	-

↪ El método Capillarys Flex Piercing Hb A_{1c} de Sebia registrado por la NGSP, NO se ve afectado por la presencia de las principales variantes de hemoglobinas



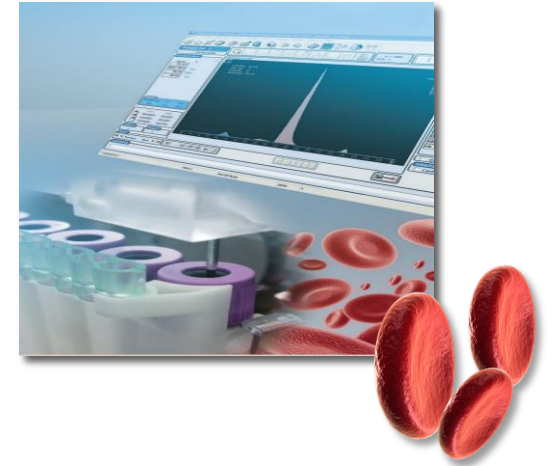
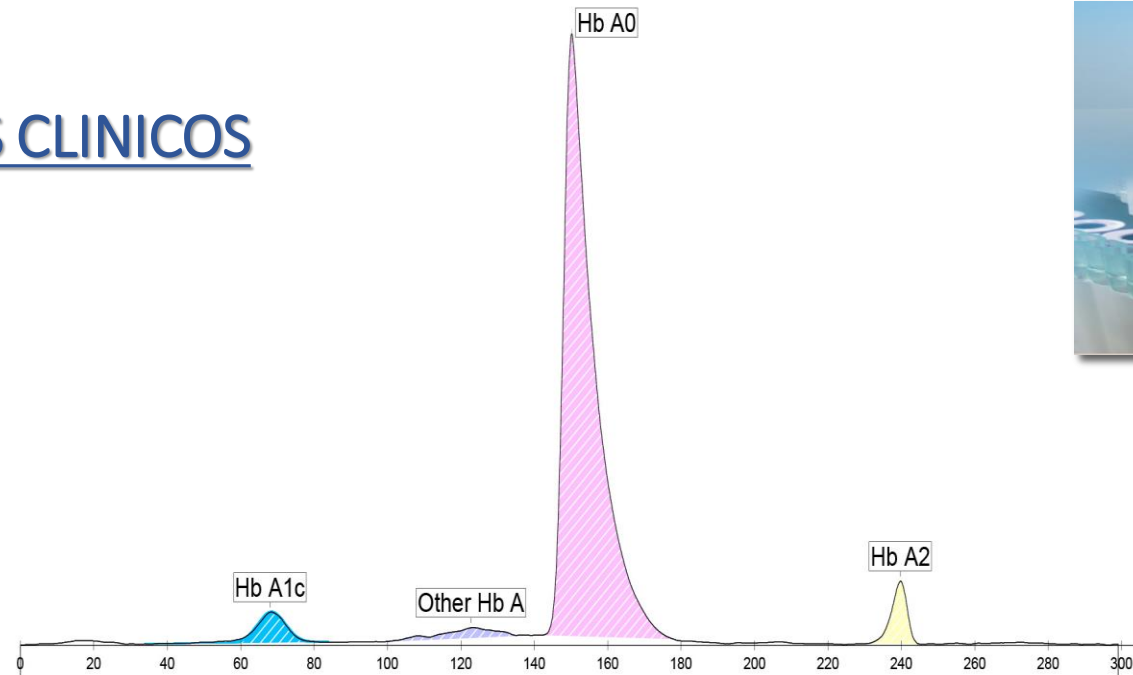
Metodo: ELECTROFORESIS CAPILAR

Fracciones	%	mmol/mol	Cal. %
Hb A1c	-	74	8,9
Other Hb A	2,4		
Hb A0	86,0		
Hb A2	2,0		

HbA1c % cal : 8,9 % >

HbA1c mmol/mol : 74 mmol/mol >

CASOS CLINICOS



Metodo: ELECTROFORESIS CAPILAR

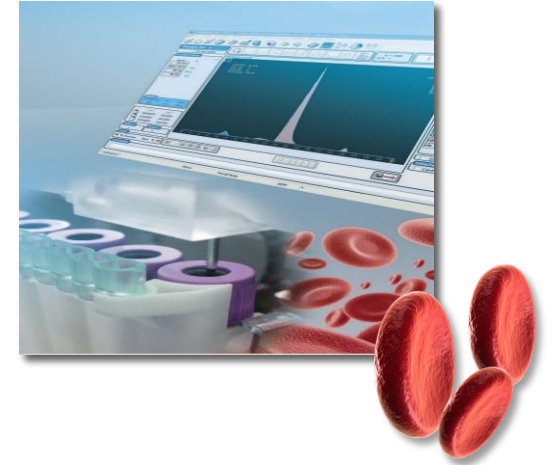
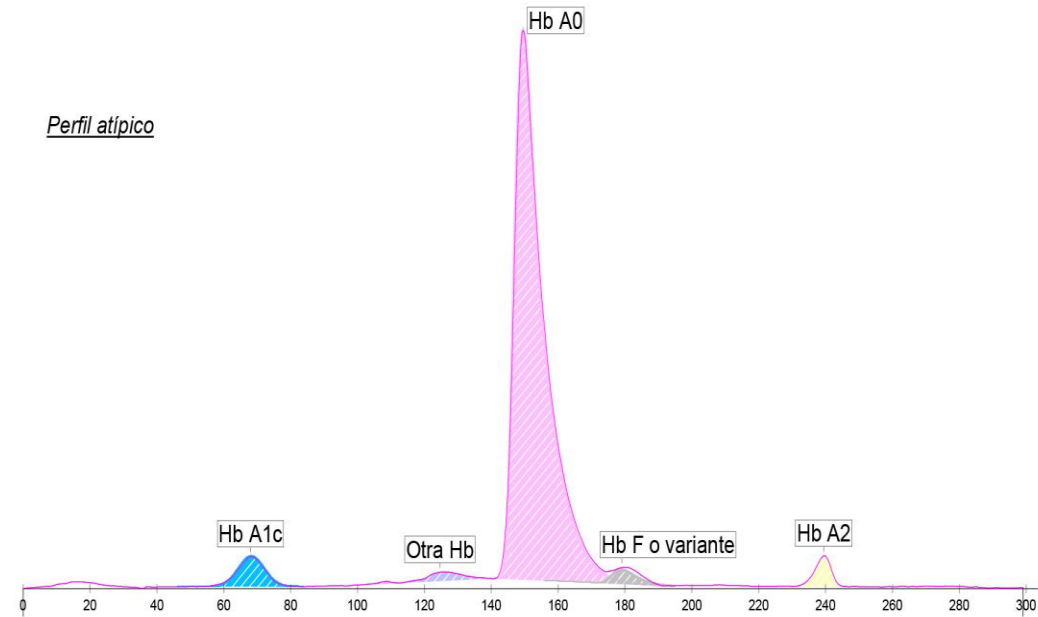
Fracciones	%	mmol/mol	Cal. %
Hb A1c	-	32	5,1
Other Hb A	2,7		
Hb A0	88,2		
Hb A2 (!)	4,7		

HbA1c % cal : **5,1 %**

HbA1c mmol/mol : **32 mmol/mol**

CASOS CLINICOS

Perfil atípico



Metodo: ELECTROFORESIS CAPILAR

Fracciones	%	mmol/mol	Cal. %
Hb A1c (*)	-	35	5,4
Otra Hb	2,1		
Hb A0	88,5		
Hb F o variante	2,1		
Hb A2	2,6		

HbA1c % cal :(*) = **5,4 %**

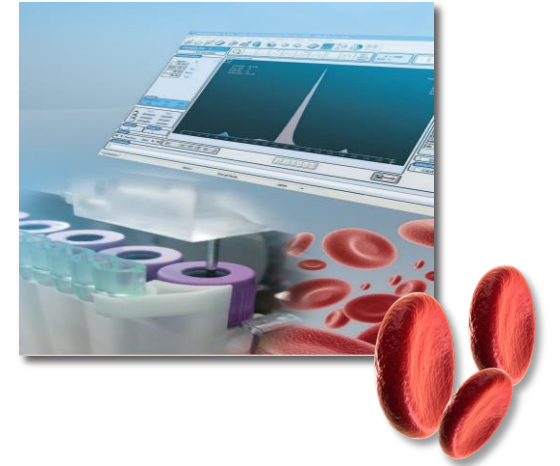
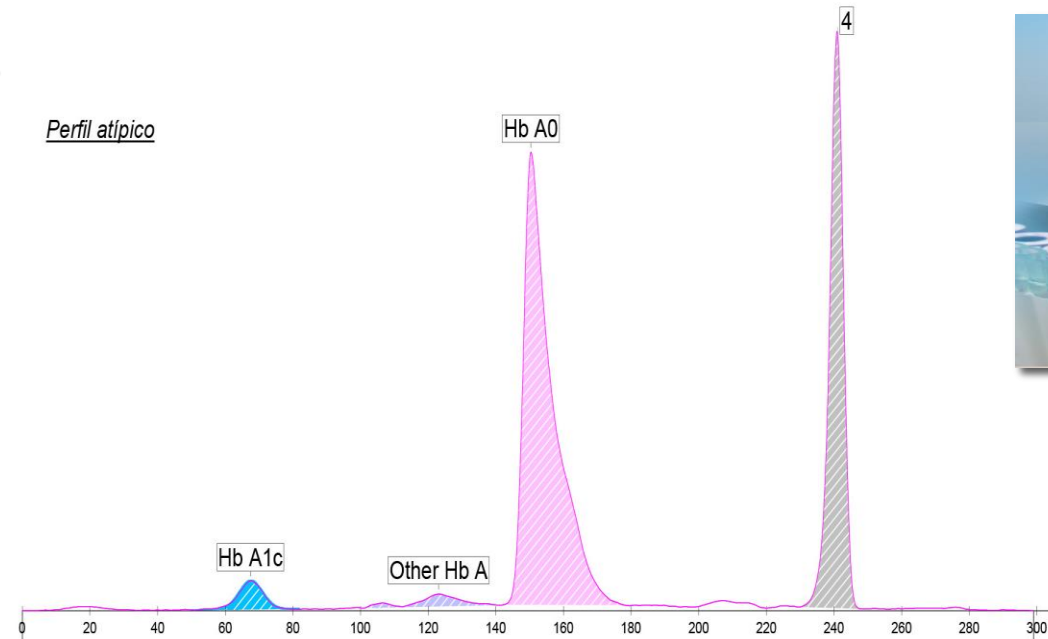
HbA1c mmol/mol :(*) = **35 mmol/mol**

(*) Perfil atípico

Comentario PERFIL ATIPICO, SE OBSERVA LA PRESENCIA DE HEMOGLOBINA VARIANTE. SE SUGIERE REALIZAR ELECTROFORESIS DE HEMOGLOBINAS.

CASOS CLINICOS

Perfil atípico



Metodo: ELECTROFORESIS CAPILAR

Fracciones	%	mmol/mol	Cal. %
Hb A1c (*)	-	40	5,8
Other Hb A	2,3		
Hb A0	58,8		
4	35,6		

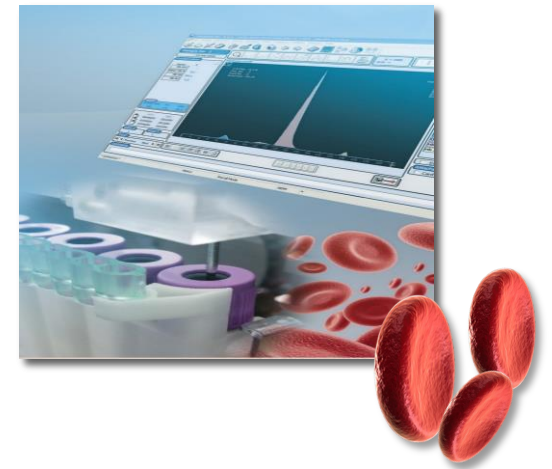
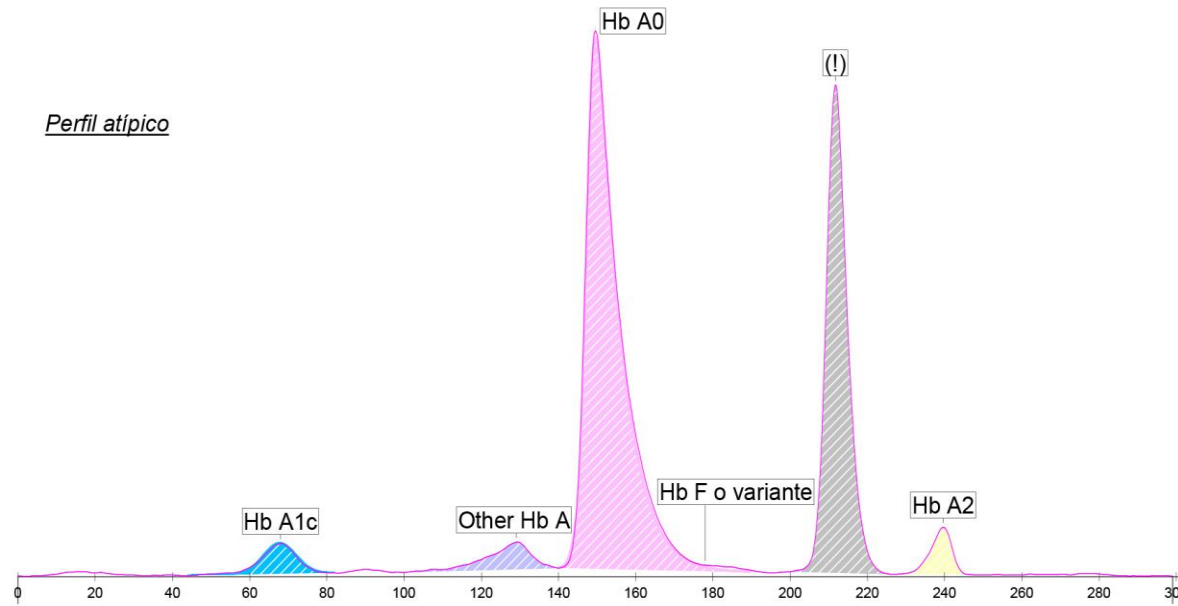
HbA1c % cal :(*) = **5,8 %**

HbA1c mmol/mol :(*) = **40 mmol/mol**

(*) Perfil atípico

CASOS CLINICOS

Perfil atípico



Metodo: ELECTROFORESIS CAPILAR

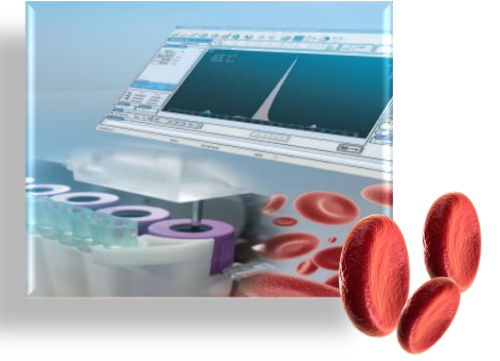
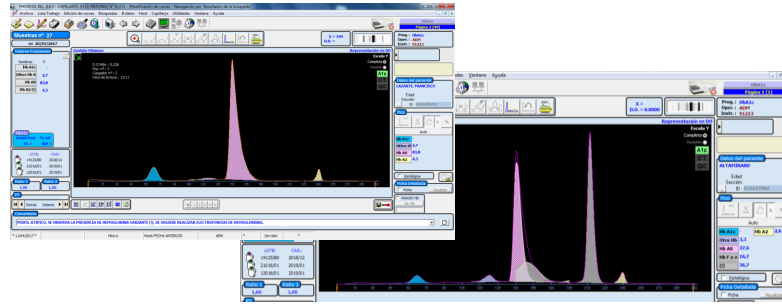
Fracciones	%	mmol/mol	Cal. %
Hb A1c (*)	-	39	5,7
Other Hb A	3,7		
Hb A0	57,8		
Hb F o variante	-		
(!)	32,1		
Hb A2	3,0		

HbA1c % cal :(*) = **5,7 %**

HbA1c mmol/mol :(*) = **39 mmol/mol**

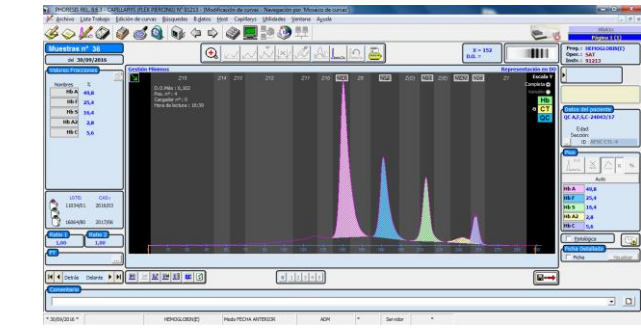
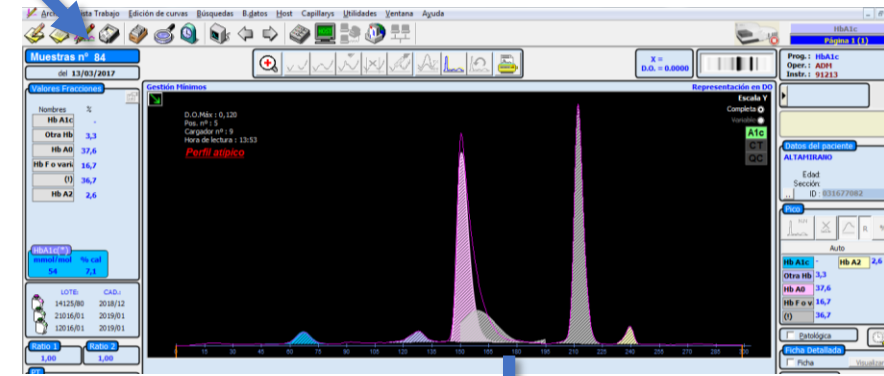
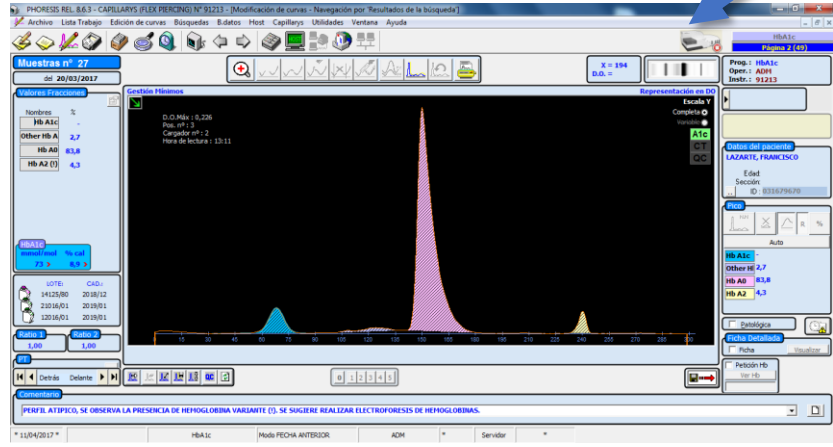
(*) Perfil atípico

Comentario PERFIL ATIPICO, SE OBSERVA LA PRESENCIA DE HEMOGLOBINA VARIANTE (!), SE SUGIERE REALIZAR ELECTROFORESIS DE HEMOGLOBINAS.



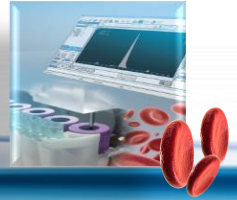
PERFIL S/ VARIANTES

PERFIL ATIPICO



IDENTIFICAR VARIANTE DE Hbs

ELECTROFORESIS DE HEMOGLOBINAS



Muestras nº 36
 del 30/09/2016

X = 152
 D.O. =

HbA1c
 Página 1 (1)

Valores Fracciones

Nombres	%
Hb A	49,8
Hb F	25,4
Hb S	16,4
Hb A2	2,8
Hb C	5,6

Gestión Mínimos
 D.O.Máx : 0,102
 Pos. nº : 4
 Cargador nº : 0
 Hora de lectura : 16:39

Representación en DO
 Escala Y
 Completa
 Variable

LOTE: 11034/01 CAD.: 2016/03
 16064/80 2017/06

Ratio 1: 1,00
 Ratio 2: 1,00
 PT

Datos del paciente
 QC A,F,S,C-24043/17
 Edad:
 Sección:
 ID : AFSC CTL-4

Pico

Hb A 49,8
 Hb F 25,4
 Hb S 16,4
 Hb A2 2,8
 Hb C 5,6

Patológica

Ficha Detallada
 Ficha Visualizar

Comentario

* 30/09/2016 *

HEMOGLOBIN(E)

Modo FECHA ANTERIOR

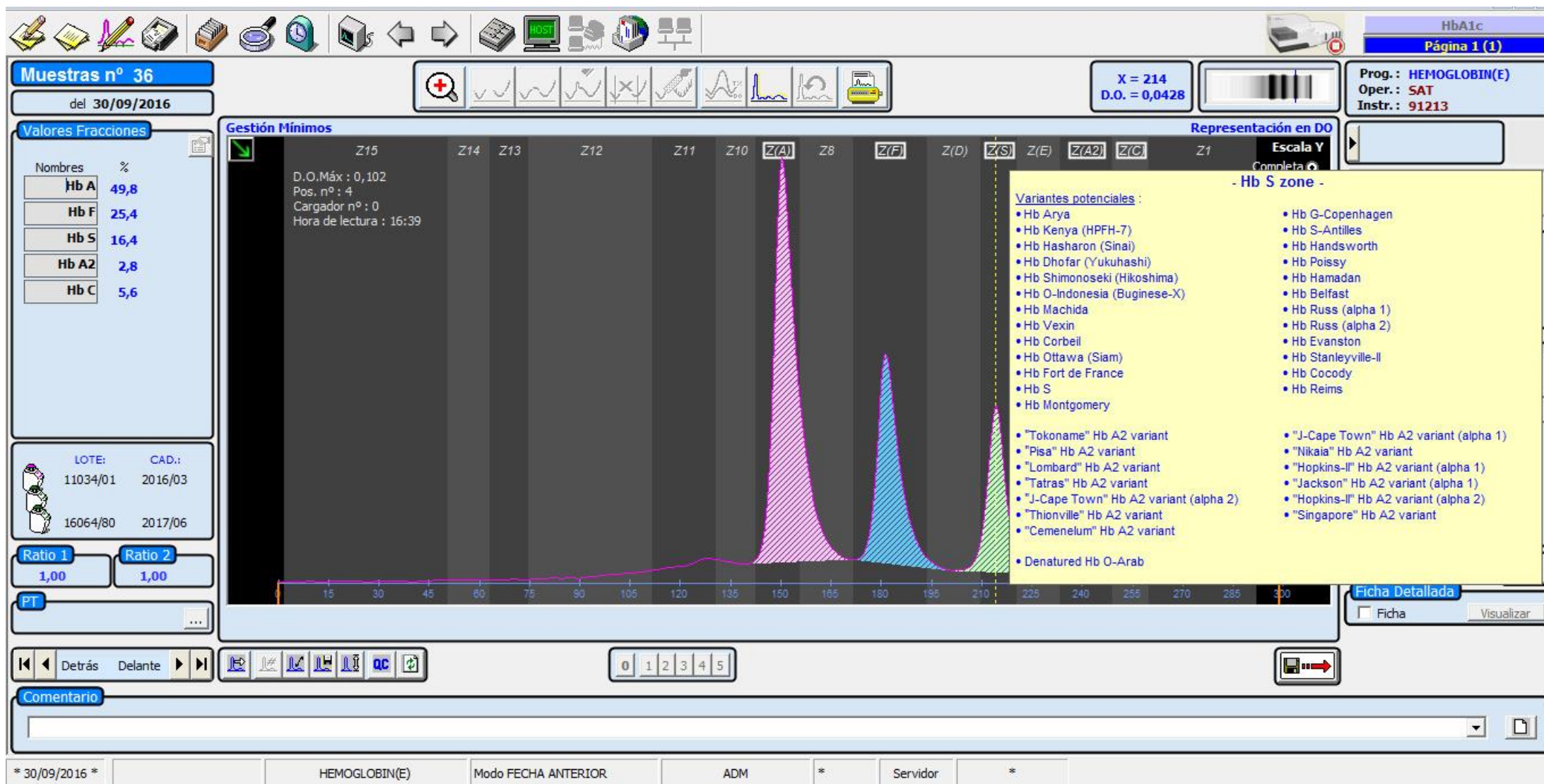
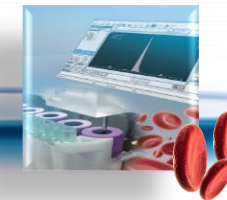
ADM

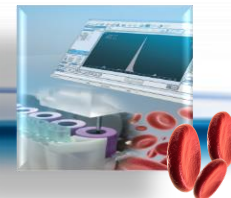
*

Servidor

*

ELECTROFORESIS DE HEMOGLOBINAS





Archivo Lista Trabajo Edición de curvas Búsquedas B.datos Host Capillarys Utilidades Ventana Ayuda

HbA1c
Página 1 (1)

Muestras nº 41
del 18/05/2017

Valores Fracciones

Nombres	%
1	0,1
(A1c)	3,4
Other Hb A	2,1
Hb A0	90,4
Hb A2 (1)	4,0

HbA1c(*)
mmol/mol % cal

LOTE: 14125/80 CAD.: 2018/12
21016/01 2019/01
12016/01 2019/01

Ratio 1: 1,00 Ratio 2: 1,00

PT

Comentario

Gestión Mínimos

D.O.Máx : 0,106
Pos. nº : 1
Cargador nº : 5
Hora de lectura : 11:59
Perfil atípico

Representación en DO

Escala Y
Completa
Variable: A1c
CT
QC

Datos del paciente
CLARIA
Edad:
Sección:
ID : 031703571

Pico

	N/N	X	R	%
1				0,1
(A1c)				3,4
Other Hb A				2,1
Hb A0				90,4
Hb A2				4

Patológica
Ficha Detallada
Ficha Visualizar
Petición Hb
Ver Hb



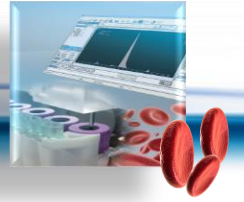
Diabetes Care 2017 Feb; 40 (2): e8 - e9.

4360 Determinaciones de **HbA1c**
98 (2,2%) Variantes de Hemoglobinas

78.9% HbS

17.9 HbC

3.2% HbE



Córdoba.

8679 determinaciones de **HbA1c**

81 pacientes con Hemoglobinas variantes (0,92%)

15,0 % HbF

47,5 % HbA2

30,0 % HbS

3,8 % HbC

2,5 % HbJ

2,5 % HbAA

	Corrida 1	Corrida 2	Corrida 3	Corrida 4	Corrida 5
Fecha					
Operador	0	0	0	0	0
Resultado 1(X1)	5,600	5,600	5,600	5,600	5,600
Resultado 2(X2)	5,800	5,600	5,600	5,700	5,600
Resultado 3(X3)	5,600	5,600	5,600	5,600	5,600

Xtotal 5,62

Sr (obtenido) 0,058

SDr (fabricante)	0,112
Repetitibilidad	
Ensayo Aceptado	

	Corrida 1	Corrida 2	Corrida 3	Corrida 4	Corrida 5
Fecha	0/1/1900	0/1/1900	0/1/1900	0/1/1900	0/1/1900
Operador	0	0	0	0	0
Resultado 1(X1)	9,200	9,000	9,100	9,000	8,900
Resultado 2(X2)	9,100	9,200	9,100	9,000	9,000
Resultado 3(X3)	9,000	9,000	9,000	9,200	8,900

Xtotal 9,05

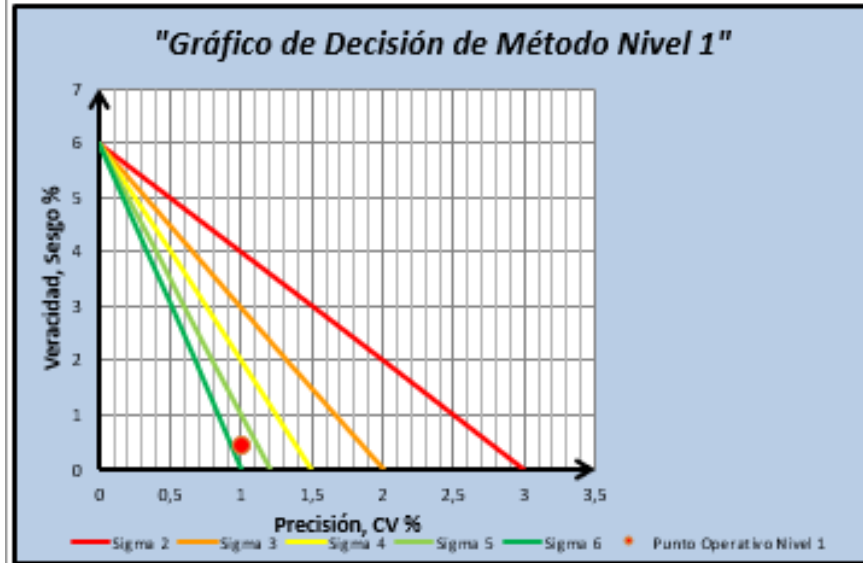
Sr (obtenido) 0,093

SDr (fabricante)	0,180
Repetitibilidad	
Ensayo Aceptado	

Calculador Auxiliar SDr	
CVr	2,00
SDr	0,180

Calculador Auxiliar SDi	
CVi	3,00
SDi	0,270

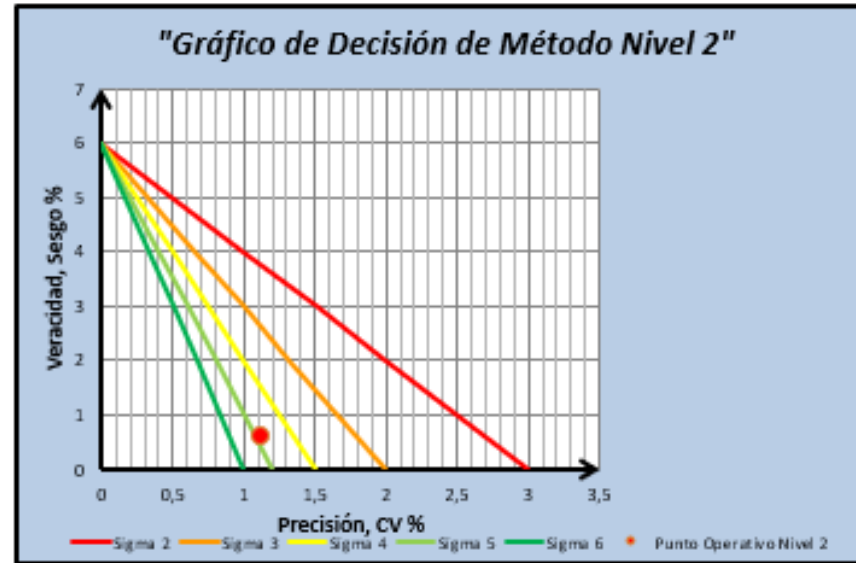
Planilla de Decisión de Método



Nivel de Decisión Médica 1 5,60 %

Sigma 5,6

ESc 3,9



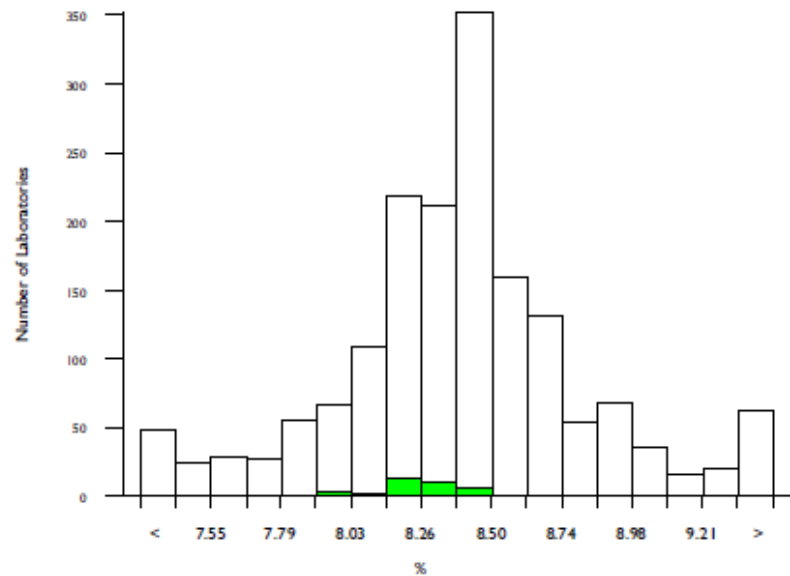
Nivel de Decisión Médica 2 9,00 %

Sigma 4,8

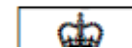
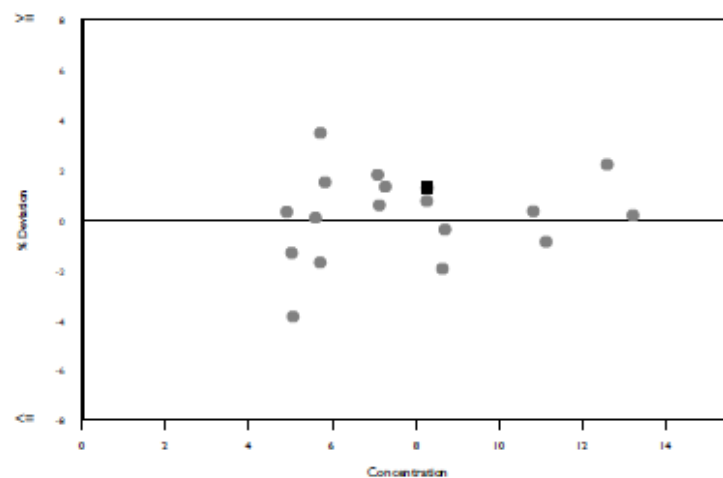
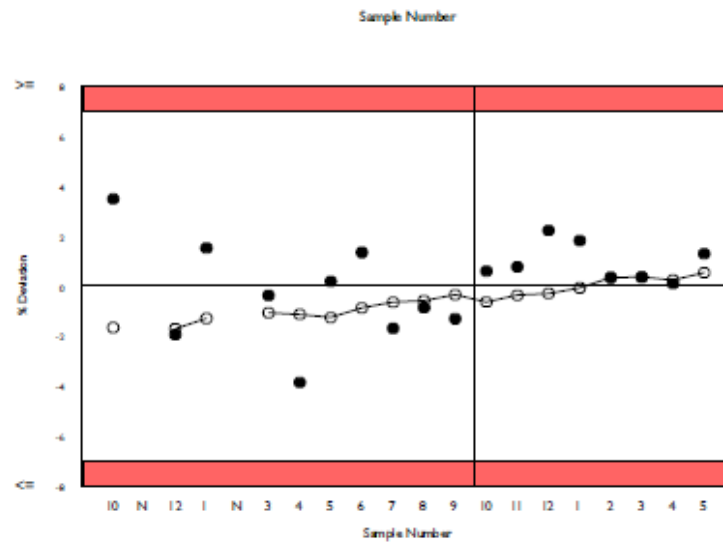
ESc 3,1

Nivel Limitante



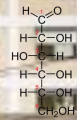


Method	N	Mean	CV%	U_m
TOSOH HLC723/G7/G8/GX	217	8.289	1.9	0.01
Roche Cobas 6000/8000	214	8.501	2.8	0.02
Trinity/Menarini Premier Hb9210	123	8.281	2.1	0.02
Arkray/Adams/Menarini Alc HA-8000 Series	113	8.202	1.6	0.02
Biorad D-10	113	8.467	2.3	0.02
Beckman AU Instruments	102	8.467	4.1	0.04
Roche Integra	102	8.451	2.4	0.02
Abbott Architect c / Alinity c	84	7.629	2.5	0.03
Siemens/Dade Dimension	74	8.669	2.4	0.03
Roche Cobas 4000/c311	53	8.492	3.6	0.05
Sebia Capillars / Minicap	35	8.254	1.5	0.03
Biorad Variant II (ion exchange)	29	8.531	2.2	0.04
Roche Modular P/Cobas c111	20	8.228	4.3	0.10
Siemens DCA2000/Vantage	20	8.665	2.2	0.05
Ortho Vitros 4600 / 5600 / 5.1 FS	18	8.507	3.8	0.09
Abbott Architect c (Direct Turbidimetric)	13	9.276	2.2	0.07
Siemens ADVIA 1200/1650/1800/2400	16	8.452	4.7	0.12
Randox Rx HbA1c	13	8.927	5.5	0.17
Biorad D-100	12	8.344	1.2	0.04
Mindray RS700/300/400	10	8.706	4.6	0.16





MUCHAS GRACIAS



proteinas@hospitalprivado.com.ar
deboassum@gmail.com