



Comparación de métodos en la determinación de hemoglobina glicosilada realizada en un hospital público de la provincia de salta.

>>> La Diabetes Mellitus es uno de los grandes problemas de salud pública a nivel mundial y uno de los mayores desafíos del siglo XXI. La determinación de proteínas glicadas, en especial la hemoglobina (HbA_{1c}) permite saber cuál ha sido el control glucémico de los últimos tres meses. En el siguiente trabajo se compara un método de referencia para este analito, Inmunoturbidimetría (IT), con la metodología de Reflectancia Espectral (RE) para determinar la confiabilidad en los resultados.

>>> AUTORES

Caucota, Claudia M. (1) Ayón, Valeria A. (1)
1Bioquímica, Laboratorio Hospital Papa Francisco
Área Operativa LV - Salta Capital, Argentina

>>> CORRESPONDENCIA:

Caucota, Claudia M.
E-mail: claudiacaucota@gmail.com

Servicio de Laboratorio Hospital Papa Francisco.
Barrio Solidaridad etapa 4ta, manzana 450 B. Tel:
387- 438-5022 interno 192

>>> RESUMEN

Introducción: La Diabetes Mellitus se encuentra dentro del grupo de las Enfermedades Crónicas No

Transmisibles. Para la población de diabéticos y el equipo de salud que los contiene, la determinación de Hemoglobina Glicosilada (HbA_{1c}) representa una herramienta, ya que permite conocer cuál ha sido el control glucémico de los últimos tres meses. El objetivo de este trabajo es comparar el método Reflectancia Espectral (RE) del dispositivo point of care testing (POCT) NycoCard™ READER II-Alere para la medición de HbA_{1c} contra el método de referencia de dicho analito por Inmunoturbidimetría (IT) del autoanalizador Cobas c311 ROCHE-HITACHI, a fin de poder considerar como confiables analíticamente los resultados del POCT, el cual se encuentra distribuido en los laboratorios de los centros de salud del Área Operativa 55 de la provincia de Salta.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio observacional prospectivo que incluyó 20 muestras de



Celebrando 10 años de liderazgo

Microbiología.
Conectividad con instrumentos.
Business intelligence.
Tótem de autogestión.
Conector H.I.S.
Integración con la Web.
Publicación de resultados.

MIC®

CON®

BIS®

TUR®

CNT®

WEB®

PUB®

pacientes, a las cuales se les determinó la concentración de HbA1c por IT (Cobas C311 ROCHE-HITACHI), y por RE (POCT NycoCard™ READER II-Alere). El mensurando fue medido por triplicado; en el Hospital Papa Francisco por IT y RE y en un centro de salud por este último método. Las determinaciones fueron realizadas por el mismo operador (plataforma automatizada y POCT), utilizándose la misma micropipeta automática, a fin de eliminar las variables: operador dependiente y material volumétrico empleado dependiente.

Resultados: Mediante el análisis de los datos de la comparación de métodos por la Prueba t de Student y ANOVA se pudo determinar que hay homogeneidad de varianza y de medias para los datos obtenidos.

Conclusiones: la metodología del POCT genera resultados comparables con el método de referencia de IT, siempre y cuando se utilice material volumétrico calibrado y se sigan las especificaciones del fabricante para su toma de muestra, almacenamiento y procesamiento.

Palabras claves: Diabetes Mellitus, HbA1c, Inmunoturbidimetría, Reflectancia Espectral, Point of Care Testing,

>>> INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) se encuentra dentro del grupo de las Enfermedades Crónicas No Transmisibles y se caracteriza por hiperglucemias crónicas debido a defectos en la secreción y/o acción de la insulina.

La prevalencia de la DM en nuestro país es de 9,8%, esta se incrementa en grupos etarios mayores, personas con menor nivel de ingresos y/o educación y con cobertura de salud del sector público. El Ministerio de Salud de la Nación realizó la Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades No Transmisibles en el año 2013, en la cual se documentó que entre los encuestados mayores de 18 años, uno de cada 10 refirió tener diagnóstico de diabetes (1).

El Área Operativa N° 55 (AOLV) pertenece a zona sanitaria centro de la provincia de

Salta, posee una población de 246.809 habitantes (Censo 2017 realizado por la Dirección de Primer Nivel del AOLV) de los cuales 1.461 son pacientes diabéticos que se encuentran dentro del Programa de Diabetes de la Provincia de Salta (2) (Diabetes Mellitus tipo 1 y tipo 2); la proporción de estos pacientes es semejante a las publicadas en la encuesta de nación de factores de riesgo de enfermedades no transmisibles del país:

Población de diabéticos detectados en el AOLV año 2017/ Población mayor de 18 años en el AOLV año 2017= $1461/143935 = 0.01\%$

Para la población de diabéticos y el equipo de salud que los contiene, la determinación de Hemoglobina Glicosilada (HbA1c) representa una herramienta importante ya que permite conocer cuál ha sido el control glucémico de los últimos tres meses aproximadamente.

Cabe recordar que el papel fundamental de esta proteína en la diabetes se vio acentuada por la publicación en 1993 del Ensayo de Complicaciones y Control de la Diabetes (DCCT); este estudio comparó la terapia de insulina intensiva con la convencional en pacientes con diabetes tipo 1, documentando una relación directa entre las concentraciones de glucosa en sangre (evaluadas por HbA1c) y el riesgo de complicaciones microvasculares (3). Se observó también en el Estudio Prospectivo de Diabetes Del Reino Unido (UKPDS) una importante correlación entre HbA1c y las complicaciones en pacientes con diabetes tipo 2 (4). Ambos estudios demostraron que el valor de HbA1c predice el riesgo de complicaciones microvasculares en pacientes con DM ya sea tipo 1 o tipo 2 (5).

La HbA1c según la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC), se trata de un término genérico que se refiere a un grupo de sustancias que se forman a partir de reacciones bioquímicas entre la hemoglobina A (HbA) y algunos azúcares presentes en la circulación sanguínea (6). Por lo tanto, hay una relación directa entre el porcentaje de la HbA1c y el promedio de glucosa sérica porque la glicación de la hemoglobina es un proceso relativamente lento, no-enzimático, que sucede durante los 120 días de

la vida media del eritrocito y que termina en una reacción irreversible de la hemoglobina de los glóbulos rojos hasta su muerte; es por ellos que se afirma que la HbA1c refleja la glucemia media del individuo en los tres a cuatro meses previos a la toma de la muestra (7).

Los métodos para el dosaje de esta proteína al principio mostraron gran variabilidad, situación que se evidencio en 1992 cuando el Colegio Americano de Patólogos (CAP) publicó el primer estudio que mostrara la realidad analítica de la prueba en ese momento (8-9).

Como respuesta a la situación, y ante la necesidad de tener una prueba lo suficientemente confiable, la IFCC estableció un grupo de trabajo con el objetivo de estandarizar la medición de la HbA1c, incluyendo la preparación y evaluación de material de referencia y el desarrollo de un método de referencia internacional.

En el año 2010 esta prueba fue incorporada como criterio diagnóstico de DM por la Asociación Americana de Diabetes (ADA), especificándose el requisito de que la determinación se realice con métodos certificados por el Programa Nacional de Estandarización de Hemoglobina Glicosilada (NGSP) y estandarizados de acuerdo con las especificaciones de Pruebas de Control de Diabetes y Complicaciones (DCCT). Dicho criterio establece que el diagnóstico de DM se realice con valores de HbA1c superiores a 6,5% (según NGSP) (10). Esto fue avalado en 2011 por el Panel de Expertos de la Organización Mundial de la Salud e incluido en las Guías y Recomendaciones para Análisis de Laboratorio en el Diagnóstico y Manejo de Diabetes Mellitus (11-12).

Con respecto a las recomendaciones analíticas, el Colegio Americano de Anatómo-Patólogos (CAP) y NGSP han variado en el tiempo, tornándose cada vez más estrictas en cuanto a la exactitud del método; tal es así que el error total



Análisis multidisciplinarios de alta complejidad.

Clínico humano
Bromatológico
Veterinario
Agronómico
Bioanalítica
Industrial y Medio Ambiente

De Bahía Blanca para todo el país.

IACA
LABORATORIOS

www.iaca.com.ar

(ET%) aceptable en el año 2007 era de 15,0%, y disminuyó a 7,0% en 2012 y a 6,0% en 2013. Así mismo, las recientes pautas para el análisis de laboratorio en el diagnóstico y manejo de la diabetes recomiendan que la imprecisión o coeficiente de variación intra-laboratorio (CV) debe ser idealmente menor al 2,0% y entre laboratorios, menor al 3,5%(13,14)

El objetivo de este trabajo es comparar el método Reflectancia Espectral (RE) del dispositivo point of care testing (POCT) Nycocard™ READER II-Alere para la medición de HbA1c contra el método de referencia de dicho analito por Inmunoturbidimetría (IT) del autoanalizador Cobas c311 ROCHE-HITACHI, a fin de poder considerar como confiables analíticamente los resultados del POCT, los cuales se encuentran en los laboratorios de los centros de salud del AOLV. Esto es de suma importancia ya que los pacientes del área pueden recibir atención tanto en los dispensarios como en el hospital nodo de área, para lo cual los resultados emitidos por ambas metodologías deben ser comparables en lo que respecta a seguridad analítica ya que de acuerdo a los resultados del analito se toman decisiones en cuanto a tratamiento y conducta médica.

Este trabajo también permitirá al servicio de laboratorio del Hospital Papa Francisco considerar la metodología POCT como alternativa útil ante fallas y problemas que pudieran surgir en la rutina con la plataforma automatizada (Cobas c311 ROCHE-HITACHI).

Se eligió a la técnica de IT como método de referencia ya que es reconocida como equivalente al método HPLC, según el NGSP(15).

>>> MATERIALES Y MÉTODO

Se realizó un estudio de observacional y prospectivo que incluyó 20 muestras de pacientes seleccionadas al azar, que concurrieron a controles clínicos al Servicio de laboratorio del Hospital Papa Francisco en la provincia de Salta Capital durante los meses de marzo y abril del año 2018. La población estudiada incluyó a pacientes adultos de ambos sexos, diabéticos y no diabéticos, que no presentaban anemia, ni hemoglobi-

nopatías asociadas.

A los pacientes se les extrajo sangre por venopunción, con el propósito de determinar la concentración de HbA1c por dos metodologías distintas: Inmunoturbidimetría (IT) dada por la plataforma automatizada Cobas C311 Roche-Hitachi, y por Reflectancia Espectral (RE) dado por el sistema de Point of Care Testing (POCT) Nycocard® HbA1c de Alere.

Las muestras fueron recolectadas en tubos con anticoagulante EDTA para la medición de la HbA1c con ambos métodos, conservadas a 4°C y procesadas dentro de las 48 horas. La toma de muestra y el almacenamiento de las mismas se realizó siguiendo las indicaciones de los fabricantes para ambas metodologías.

El mensurando fue medido por triplicado, utilizando:

- 1- Cobas C311 Roche-Hitachi del Hospital Papa Francisco
- 2- POCT Nycocard® perteneciente al laboratorio del mencionado Hospital
- 3- POCT Nycocard® perteneciente a un Centro de Salud del Área Operativa LV

Todas las determinaciones fueron realizadas por el mismo operador, tanto en la plataforma automatizada como en los POCT. En cuanto a las mediciones realizadas en los POCT se utilizó la misma micropipeta automática. El objetivo de todo este procesamiento fue eliminar las variables: operador dependiente y material volumétrico empleado dependiente.

Las concentraciones medidas de HbA1c incluyeron los niveles de decisión médica establecidos como referencia: 5.9%, valor diagnóstico: 6,5% y objetivo terapéutico: 7%(16-17).

>>> MÉTODOS

El dispositivo POCT Nycocard® HbA1c de Alere consiste en un método basado en la afinidad del boronato. Cuando la sangre es adicionada al reactivo los eritrocitos son inmediatamente lisados y la hemoglobina total precipita. El con-



PORQUE UN DIAGNÓSTICO PRECISO NECESITA RESULTADOS CONFIABLES.

Nuestro laboratorio integral está al servicio del profesional, brindando resultados confiables y asesoramiento en su interpretación, facilitando información precisa para colaborar en el diagnóstico, seguimiento y prevención de las enfermedades.

Nuestro compromiso: brindar un servicio personalizado a través de un equipo de especialistas, cumplir con los más exigentes estándares de calidad, y garantizar confiabilidad y exactitud en los resultados.

/ Biología Molecular / Hematología y Hemostasia / Microbiología / Endocrinología
/ Citometría de Flujo / Inmunoserología / Química Clínica / Virología



PLANTA DE LABORATORIO
Av. Scalabrini Ortiz 676

DPTO. COMERCIAL
4858-7061 al 63
laboratorio@stambouliau.com.ar



STAMBOULIAN
SERVICIOS DE SALUD

jugado de ácido bórico se une inmediatamente a la configuración cis-diol de la hemoglobina glicosilada. Una alícuota de esta mezcla con el reactivo es aplicada sobre la placa del test y la hemoglobina total libre o conjugada permanece en el filtro. Todo el exceso de conjugado coloreado es eliminado por la solución de lavado. El precipitado es valorado por la medida de la intensidad de la coloración azul (hemoglobina glicosilada) o roja (hemoglobina total) en el medidor NycoCard® READER II, la lectura obtenida es proporcional al porcentaje de HbA1c en la muestra. Las calibraciones como los controles aplicados obedecieron a las especificaciones del fabricante (18,19).

La plataforma automatizada Cobas C311 Roche-Hitachi está basado en el principio de inmunoensayo de inhibición turbidimétrica competitiva para sangre entera hemolizada. La muestra de sangre entera se hemoliza usando un reactivo que contiene detergente, el paso de hemolizar puede realizarse automáticamente en el instrumento o manualmente con el reactivo hemolizante. La hemoglobina liberada en la muestra hemolizada se convierte en un derivado estable que se mide fotométricamente durante la fase de preincubación de la reacción inmunológica. La hemoglobina glicosilada (HbA1c) en la muestra reacciona con el anticuerpo anti-HbA1c para formar complejos solubles, los polihaptenos en el reactivo reaccionan con anticuerpos anti-HbA1c en exceso y forman un complejo insoluble de anticuerpo-polihapteno. Este complejo puede medirse turbidimétricamente: cuanto mayor es la concentración de HbA1c, menor es la turbidez. La calibración del método Tina-quant HbA1c Gen3 se llevó a cabo utilizando C.F.A.S. (Calibrator for Automated Systems) HbA1c, se utilizaron los controles internos de Roche, Precicontrol HbA1c Norm® y Precicontrol HbA1c Path® (20).

Análisis estadístico

El análisis de los datos para la comparación de métodos se realizó mediante el análisis de:

- Prueba t de Student para dos muestras independientes.
- Análisis de varianza de un factor para muestras in-

dependientes (ANOVA): hipótesis nula que afirma que todas las muestras tienen la misma media

Se utilizó el programa estadístico IBM SPSS versión 15.

Para los estadísticos analizados se planteó como hipótesis nula: “todas las muestras tienen la misma media”, es decir que no hay diferencia entre los valores arrojados por la plataforma automatizada (Cobas c311 ROCHE-HITACHI) y el dispositivo POCT (Nycocard® HbA1c de Alere) en las condiciones de: mismo operador y misma micropipeta automática utilizada en todos los procedimientos.

>>> RESULTADOS

Los resultados de tendencia central, medias y medianas, así como de desviación estándar se presentan en la Tabla 1.

>> **Tabla 1:** Resultados obtenidos con IT (Cobas C311) y RE (Nycocard® HbA1c) en Hospital Papa Francisco (HPF) y en un Centro de Salud (C.S) del AOLV (n=20)

	COBAS C311 HPF (%)	NYCOCARD HPF (%)	NYCOCARD C.S. AOLV (%)
Concentración Mínima	4,90	5,20	5,10
Concentración Máxima	9,90	9,70	9,90
Mediana	6,00	6,30	6,30
Media	6,60	6,74	6,72
Desviación Estándar	1,39	1,23	1,23

Mediante la Prueba t de Student se comparó las medias de dos poblaciones independientes, se clasificó como Grupo 1: HbA1c COBAS C311 y HbA1c NYCOCARD C.S. AOLV y como Grupo 2: HbA1c COBAS C311 y HbA1c NYCOCARD HPF.

El estadístico t presentó un nivel de significación bilateral de 0.802 (Grupo 1) y 0.771 (Grupo 2), estos valores nos informan sobre el grado de compatibilidad entre la hipótesis de igualdad de medias y las diferencias entre medias poblacionales observadas; al ser ambos mayor a 0,05 ($p > 0,05$) se acepta la hipótesis nula, es decir

que los resultados han mostrado que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los resultados obtenidos entre la plataforma automatizada Cobas C311 de Roche y el POCT Nycocard® HbA1c de Alere del C.S AOLV y del HPF.

Se observa también que en los intervalos de confianza se encuentran los valores de las diferencias de medias en ambos grupos, lo cual también permite aceptar que las medias son estadísticamente iguales, o lo que es lo mismo, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los dos métodos en lo referente a su media en los dos grupos. Tabla 2 y 3

>> Tabla II: T DE STUDENT - COMPARACION DE DOS MEDIAS ENTRE COBAS C311 Y NYCO-CARD PERTENECIENTE AL C.S. AOLV (GRUPO 1)

Prueba de muestras independientes									
		Prueba de Levene de igualdad de varianzas		Prueba t para la igualdad de medias					
		F	Sig.	t	gl	Sig. Bilateral	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la
Resultados	Se asumen varianzas iguales	0,409	0,526	-0,253	38	0,802	-0,105	0,4155	-0,9461 0,7361
	No se asumen varianzas iguales			-0,253	37,484	0,802	-0,105	0,4155	-0,9465 0,7365

>> Tabla III: T DE STUDENT - COMPARACION DE DOS MEDIAS ENTRE COBAS C311 Y NYCOCARD HPF (GRUPO 2)

Prueba de muestras independientes									
		Prueba de Levene de igualdad de varianzas		Prueba t para la igualdad de medias					
		F	Sig.	t	gl	Sig. Bilateral	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la
Resultados	Se asumen varianzas iguales	0,38	0,541	-0,29	38	0,774	-0,12	0,4143	-0,9586 -0,7186
	No se asumen varianzas iguales			-0,29	37,425	0,774	-0,12	0,4143	-0,959 -0,719

Con respecto al estadístico de Levene en ambos grupos toma un valor mayor a 0,05 con lo cual también se puede asumir el supuesto de igualdad de las varianzas de los grupos.

El Análisis de Varianza ANOVA presento una significación mayor a 0,05, con lo cual se acepta la hipótesis nula que establece que las

medias son iguales entre sí. Tabla 4

>>> Tabla 4: Resumen del ANOVA de un factor

ANOVA					
RESULTADOS					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	0,171	2	0,086	0,052	0,95
Dentro de grupos	94,163	57	1,652		
Total	94,334	59			

>>> DISCUSIÓN

El sistema de POCT NycoCard® HbA1c es un equipo de fácil manejo, que no requiere de experiencia previa, ni de equipamiento extra y además provee un resultado de forma inmediata, permitiendo si es necesario, cambiar la conducta del médico o del paciente para mejorar el control glucémico.

Existen estudios previos que demostraron las ventajas que presenta en los pacientes la rápida determinación de la concentración de la HbA1c mediante el uso del POCT. Ya en 1999 Cagliero et al. publican el primer estudio controlado randomizado para demostrar que la determinación de POCT-HbA1c mejora el control glicémico del paciente (21). La introducción de esta metodología fue recibida positivamente tanto por los clínicos como por los pacientes. Se produjo una reducción de costos asociada a un descenso de la HbA1c del 0.5% (estos costos están establecidos por el DCCT)(22).

En 2003 se publican los resultados del primer estudio multicéntrico de evaluación de implantación de equipos POCT-HbA1c en 45 comunidades aborígenes de Australia tras tres años y medio en funcionamiento (23). Estas comunidades tienen una alta prevalencia de diabetes tipo 2 (10-30%) y limitaciones geográficas de accesibilidad a los laboratorios hospitalarios del país.

Miller et al. realizaron un ensayo prospectivo controlado en el que participaron 597 pacientes diabéticos tipo 2, una de las observaciones

que se obtuvo del estudio es que la disponibilidad de la HbA1c inmediata se relacionó con una mayor frecuencia de intervención terapéutica (intensificación de la terapia) en pacientes no controlados adecuadamente.(24)

Además del impacto en el control glicémico del paciente el POCT-HbA1c presenta otras ventajas compartidas por diversos autores (21,23-28).

La DM, en especial la tipo 2 constituye en nuestro país un problema de salud pública de gran relevancia dada su elevada morbilidad y gran carga socioeconómica; la diabetes es responsable de casi el 50% de las amputaciones no traumáticas de miembros inferiores, una importante proporción de los infartos agudos de miocardio, accidentes cerebrovasculares y enfermedad renal crónica en diálisis, constituyendo una de las principales causas de ceguera en adultos.(29) Por lo tanto su control y seguimiento para la instauración de un tratamiento, es de suma importancia en el primer nivel de atención de salud.

Es por ello que podemos concluir que la determinación de HbA1c a través de un dispositivo POCT en el AOLV adquiere relevancia ya que permite realizar un control oportuno en la población diabética y, con resultados que poseen seguridad analítica, ya que son comparables a los emitidos por un método de referencia como lo es la inmunoturbidimetría. Además de presentar facilidad y sencillez de manejo.

También se ha podido evidenciar a partir de este trabajo que el POCT puede ser considerado como sistema alternativo ante fallas y problemas del analizador utilizado de rutina.

Conflicto de interés

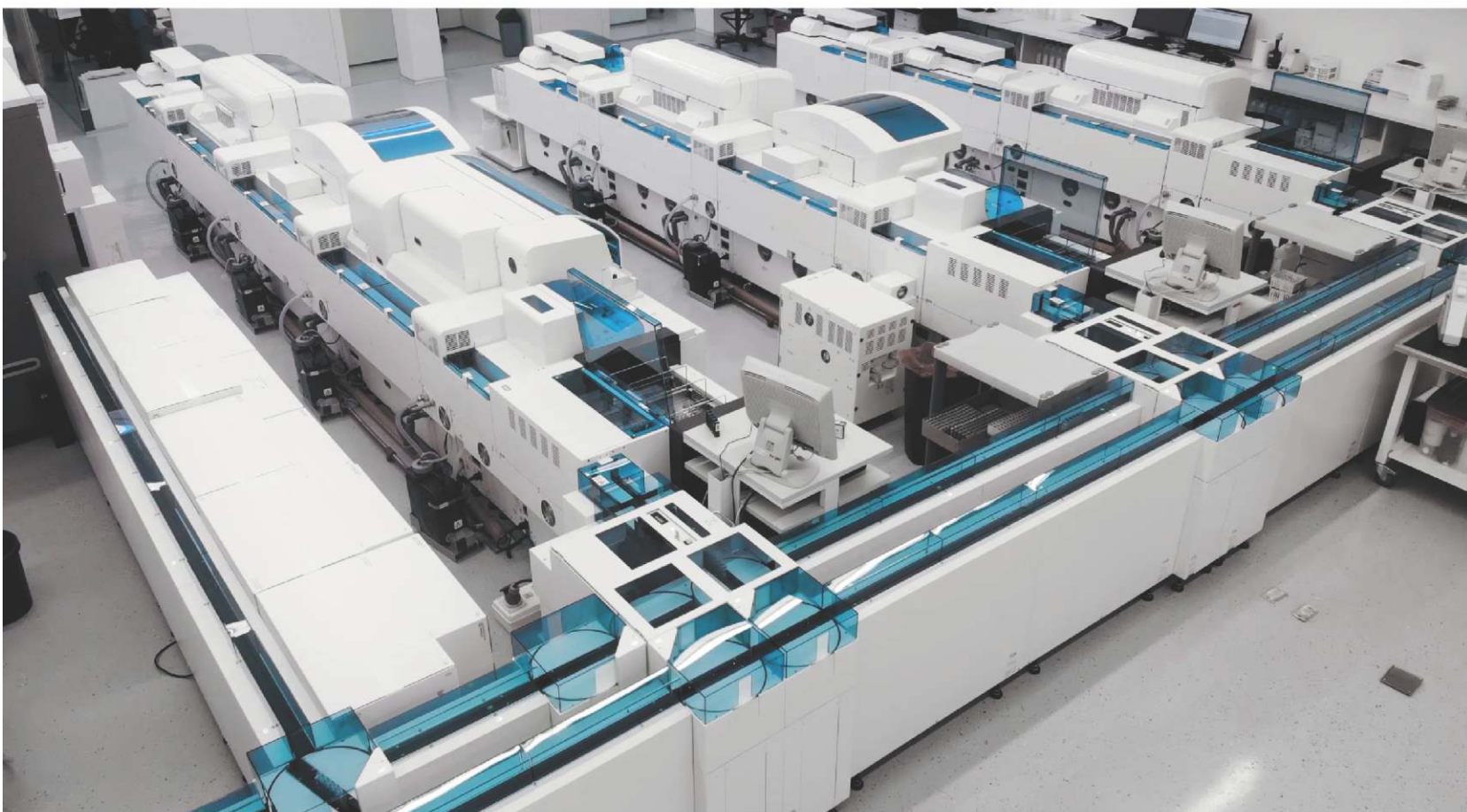
Los autores declaran no poseer conflicto de interés.

>>> BIBLIOGRAFÍA

1-Carolina Begué, Mariana Galante, Magalí Gaudio, Lucila Goldberg, Ana King, Victoria O'Donnell, Virginia Sciarretta. Ministerio de Salud de la Nación, Instituto Nacional de Estadísticas y Censos.Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades No Transmisibles. Primera Edición. Buenos Aires. 2015

- 2-Censo año 2017 Área Operativa LV aportado por Servicio de Atención Primaria de Salud AOLV.
- 3- David M. Nathany. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study at 30 Years: Overview. *Diabetes Care*. 2014 Jan; 37(1): 9–16. Published online 2013 Dec 11.
- 4- Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352: 837-853.
- 5- David B. Sacks. Hemoglobin A1c in Diabetes: Panacea or Pointless? *Diabetes* 2013 Jan; 62(1): 41-43.
- 6-Jenkins M, Ratnaik S. Capillary electrophoresis of hemoglobin. *Clin Chem Lab Med* 2003; 41: 747-754.
- 7- Campuzano-Maya G, Latorre-Sierra G. La HbA1c en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes. *Medicina & Laboratorio* 2010; 16: 211-241.
- 8-Boucher BJ, Burrin JM, Gould BJ, John PN, Lewis G, Owens C, et al. A collaborative study of the measurement of glycosylated haemoglobin by several methods in seven laboratories in the United Kingdom. *Diabetologia* 1983; 24: 265-271.
- 9-Little RR, Wiedmeyer HM, England JD, Wilke AL, Rohlfing CL, Wians FH, Jr., et al. Interlaboratory standardization of measurements of glycohemoglobins. *Clin Chem* 1992; 38: 2472-2478.
- 10-Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2010 January; 33(Supplement 1): S62–S69.
- 11- Standards of medical care in diabetes-2010. *Diabetes Care* 2010; 33 Suppl 1: S11-61.
- 12- 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. *Diabetes Care* 2011; 34: e61–99.
- 13-NGSP Protocol. Disponible en: <http://www.ngsp.org/protln.asp> Consultado el 02 de Abril de 2018.
- 14- Mosca A, Goodall I, Hoshino T, et al. Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio, División Científica de la IFCC. Estandarización global de la medición de la hemoglobina glicosilada: la posición del Grupo de trabajo de la IFCC. *Clin Chem Lab Med* 2007; 45: 1077-1080.
- 15- Documento de las "Primeras Jornadas Conjuntas de Consenso del Laboratorio en Diabetes", Desarrolladas entre la Sociedad Argentina de Diabetes - Capítulo Cuyo; la Asociación Bioquímica de Mendoza y la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Juan Agustín Maza. Mendoza, 26 y 27 de junio de 2009. Disponible en: <http://www.diabetes.org.ar/images/Opiniones/Laboratorioendiaba>
- 16-Determination of hemoglobin A1c in whole blood or hemolysate. Disponible en: http://www.cobas.com/content/dam/cobas_com/pdf/product/TinaquantHbA1cGen3/TinaQuant%20HbA1c%20Fact%20Sheet.pdf. Consultado el 01 de mayo de 2018
- 17- American diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2016. *Diabetes Care* 2016; 39 (Suppl. 1): (S40).
- 18-Nycocard HbA1c Alere is now Abbot <https://www.alere.com/es/home/product-details/nycocard-hba1c.html> Consultado el 30 de Mayo de 2018.
- 19-Introducción al Nycocard® READER II Descripción del Nycocard. www.biosystemsantioquia.com.co/images/nuestros.../nycocard/.../nycocard-reader2.pdf. Consultado el 30 de Mayo 2018.
- 20-Tinaquant® HaA1c Gen3. www.rochediagnostics.ch/content/dam/corporate/rochedia_ch/documents/broschueren/professional_diagnosics/serumarbeitsplatz/klinische_c_hemie/03HbA1c/EN_Tina-quant%20HbA1c%20Gen%203.pdf. Consultado el 25 de Mayo de 2018.
- 21- Cagliero E, Levina EV, Nathan DM. Immediate feedback of HbA1c levels improves glycemic control in type 1 and insulin-treated type 2 diabetes patients. *Diabetes Care* 1999; 22(11): 1785-1789.
- 22-The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: lifetime benefits and costs of intensive therapy as practiced in the Diabetes Control and Complications Trial. *JAMA* 1996; 276: 1409-1415.
- 23-Shephard MD, Gill JP. Results of an innovative education, training and quality assurance program for point-of-care HbA1c testing using the Bayer DCA 2000 in Australian Aboriginal Community controlled health services. *Clin Biochem Rev* 2003; 24: 123-130.
- 24-Miller CD, Barnes CS, Phillips LS., Ziemer DC, Gallina DL, Cook CB, Maryman SD, El-Kebbi IM. Rapid A1c availability improves clinical decision-making in an urban primary care clinic. *Diabetes Care* 2003; 26(4): 1158-1163
- 25- Shephard MDS. Cultural and clinical effectiveness of the 'QAAMS' point-of-care testing model for diabetes management in Australian Aboriginal medical services. *Clin Biochem Rev* 2006; 27: 161-170.
- 26-Petersen JR, Finley JB, Okorodudu AO et al. Effect of point-of-care on maintenance of glycemic control as measured by A1c. *Diabetes Care* 2007; 30(3): 713-715.
- 27-Brown JB, Harris SB, Webster-Bogaert S, Porter S. Point-of-care testing in diabetes management: what role does it play? *Diabetes Spectrum* 2004; 17(4): 244-248.
- 28-Kennedy L, Herman WH, Strange P, Harris A (Goal A1c Team). Impact of active versus usual algorithmic titration of basal insulin and point-of-care versus laboratory measurement of HbA1c on glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29(1): 1-8.
- 29-Medvetzky, L. Poggio L. Insulinización Oportuna en el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud Pública de la Nación. 2017. ■

MÁS DE 40 AÑOS DE TRAYECTORIA
EXCELENCIA DIAGNÓSTICA AL SERVICIO DE LA SALUD



Un laboratorio de vanguardia internacional en la Argentina.

Tecnología y profesionales con los más altos valores humanos abocados a ofrecer la máxima precisión y calidad diagnóstica para el bienestar de nuestros pacientes.

Labmedicina
ANÁLISIS CLÍNICOS

Acreditado: NORMA - ISO 15189*

Alcances de acreditación en: www.oaa.org.ar

 (+011) 154 092 2001  (+011) 5263 9911  info@labmedicina.com labmedicina.com