

DetECCIÓN, DIAGNÓSTICO Y CONTROL DE LA DIABETES MELLITUS SOBRE LA BASE DE UNA TABLA DE NUEVE CAMPOS

GBA, HbA1c, GPT.

HbA1c		GLUC X 3M	
> 6.5 %		DIABETES	> 135 mg/dL
	PRE-DIABETES		
< 6.0 %	SANO		< 120 mg/dL
		< 100 mg/dL	> 125 mg/dL
GLICEMIA BASAL EN AYUNO			

Dr. Arturo M. Terrés Speziale
Oaxaca, México
2012

INTRODUCCION

Patología Clínica es la disciplina médica a través de la cual la ciencia y la tecnología del laboratorio se aplican para la toma de decisiones médicas en tres elementos bien definidos, incluyendo el diagnóstico, el pronóstico y la vigilancia del tratamiento

EL LABORATORIO CLINICO

Es un elemento fundamental de los servicios de salud ya que en éste se desarrollan labores asistenciales, docentes y de investigación.

El motivo por el que el médico solicita apoyo del laboratorio se puede resumir en uno solo. Necesita información confiable y oportuna para tomar decisiones seguras en beneficio del paciente en términos de efectividad, eficiencia y eficacia.

El médico observa en el paciente una serie de manifestaciones de enfermedades, incluyendo signos y síntomas, los cuales, para ser objetivos y cuantitativos, requisito básico del método científico, deben ser traducidos a datos cuantitativos.

MEDICINA BASADA EN EVIDENCIA



El diagnóstico oportuno, basado en evidencia, es la piedra angular del manejo efectivo y eficaz de las enfermedades, dentro del cual el laboratorio clínico juega un rol fundamental.

Se calcula que, en los países desarrollados, más de 80% de las decisiones médicas se toman sobre la base de las pruebas de laboratorio con un costo de menos de 30% y que esta tendencia se sigue incrementando.

UTILIZACION DEL LABORATORIO



- **Saber específicamente qué estamos buscando:** ¿detección, diagnóstico, pronóstico o control?
- **Conocer el laboratorio al que solicitamos estudios:** ¿con qué equipo cuentan? ¿Qué preparación tiene el personal que labora en él? ¿Cómo es su programa de control de calidad?
- **Conocer los exámenes disponibles:** en muchas ocasiones se emplean recursos rutinarios por desconocer que se dispone de estudios especiales. Del mismo modo, se pueden solicitar pruebas con las que no se cuenta y que podrían ser sustituidas por otras determinaciones igualmente útiles.
- **Conocer los límites de referencia:** éstos varían, dependiendo del tipo de metodología que emplea el laboratorio. Las cifras normales se deben establecer con bases estadísticas en la población atendida.

UTILIZACION DEL LABORATORIO



- **Conocer los niveles de decisión clínica:** organismos internacionales se reúnen periódicamente para establecer el riesgo de los diferentes niveles de pruebas como glicemia, glicohemoglobina, colesterol, triglicéridos, etcétera. Estableciendo recomendaciones de tipo preventivo las cuales se esperan tengan un impacto benéfico en el riesgo individual de los pacientes y en la salud pública.
- **Conocer las limitaciones de las pruebas:** debemos reconocer que el laboratorio clínico no puede reemplazar a la buena clínica, ya que no existen pruebas 100% sensibles ni 100% específicas. Existen pruebas capaces de orientar hacia la etiología del padecimiento, mientras que otras pruebas evalúan los procesos fisiopatológicos.
- **Prestar atención a los resultados:** existe evidencia de que en muchos casos no se presta la atención debida a los datos de laboratorio.
- **Aclaración oportuna** sobre los datos que parezcan cuestionables: los médicos y los químicos del laboratorio clínico son las personas más indicadas para revisar los datos que requieran verificación.

INDICACION DE PRUEBAS DE LABORATORIO



- **DETECTAR LA ENFERMEDAD**
- **CONFIRMAR EL DIAGNOSTICO**
- **CLASIFICAR EL PADECIMIENTO**
- **ESTABLECER EL PRONOSTICO**
- **VIGILAR EL TRATAMIENTO**

CRITERIOS ANALITICOS DE CALIDAD

CONFIABILIDAD

- **Exactitud**
Veracidad.
- **Precisión**
Reproducibilidad
- **Sensibilidad**
Prueba (+) Enf (+)
- **Específicidad**
Prueba (-) Enf (-)

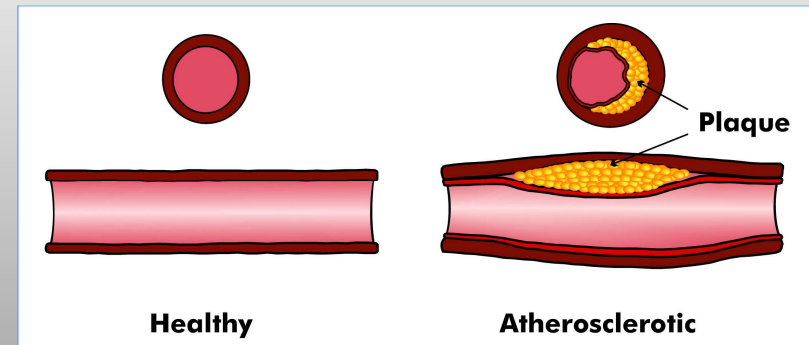
APLICABILIDAD

- Rapidez
- Simplicidad
- Economía
- Seguridad

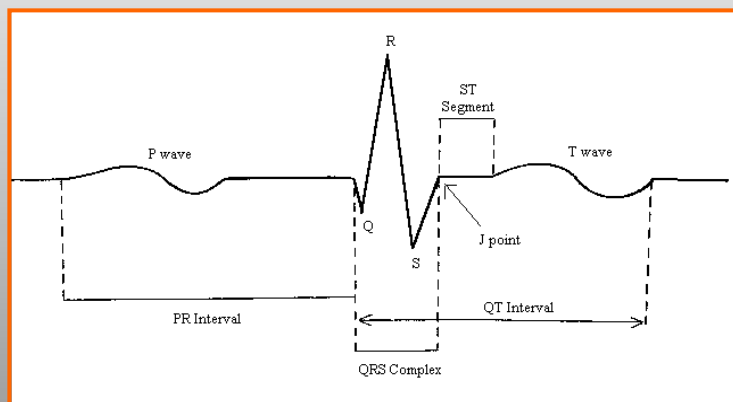
UTILIDAD DE LAS PRUEBAS DIAGNOSTICAS

ANTES DE LA ENFERMEDAD

- Para evaluar el estado de salud de un individuo
- Para conocer el riesgo o susceptibilidad de padecer una enfermedad
- Para calcular la edad biológica de una persona



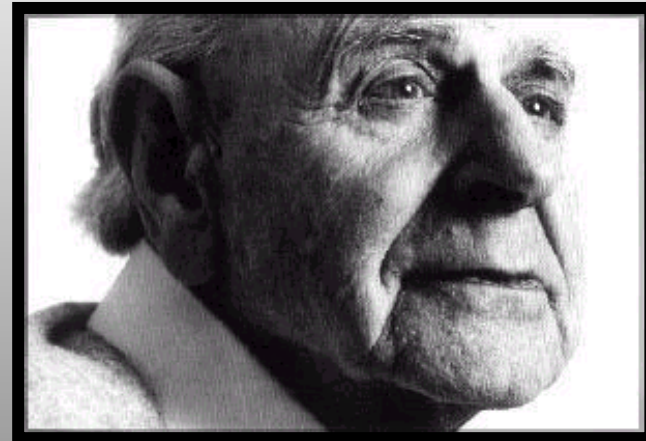
DURANTE LA ENFERMEDAD



- Para conocer la causa de una enfermedad
- Para conocer la extensión del daño y el impacto de la enfermedad
- Para conocer la respuesta del organismo
- Para vigilar la efectividad del tratamiento

DESPUES DE LA ENFERMEDAD

- Para evaluar el grado de recuperación
- Para vigilar la rehabilitación
- Para evitar recaídas

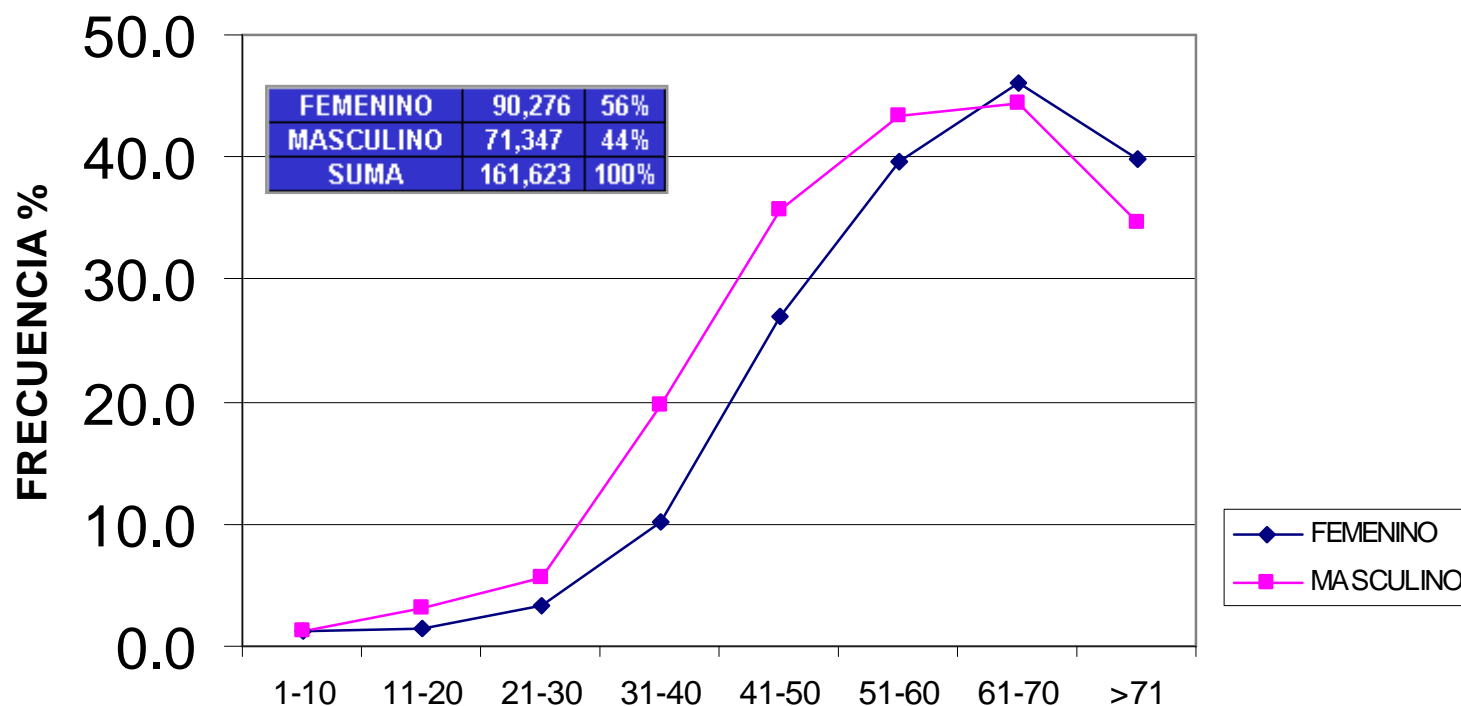


DM

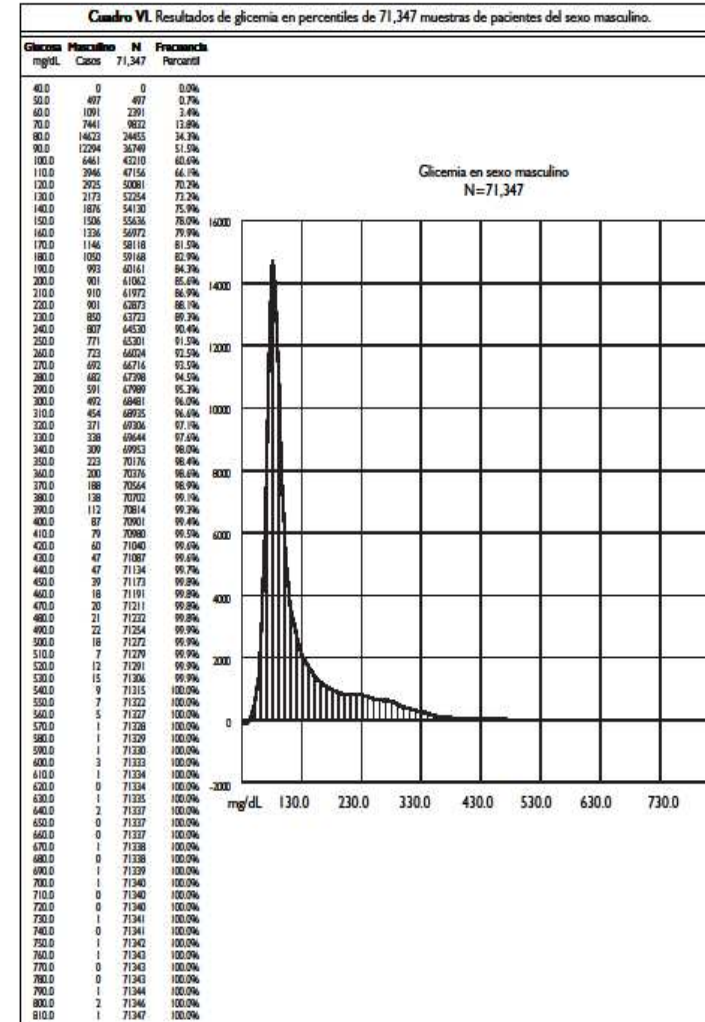
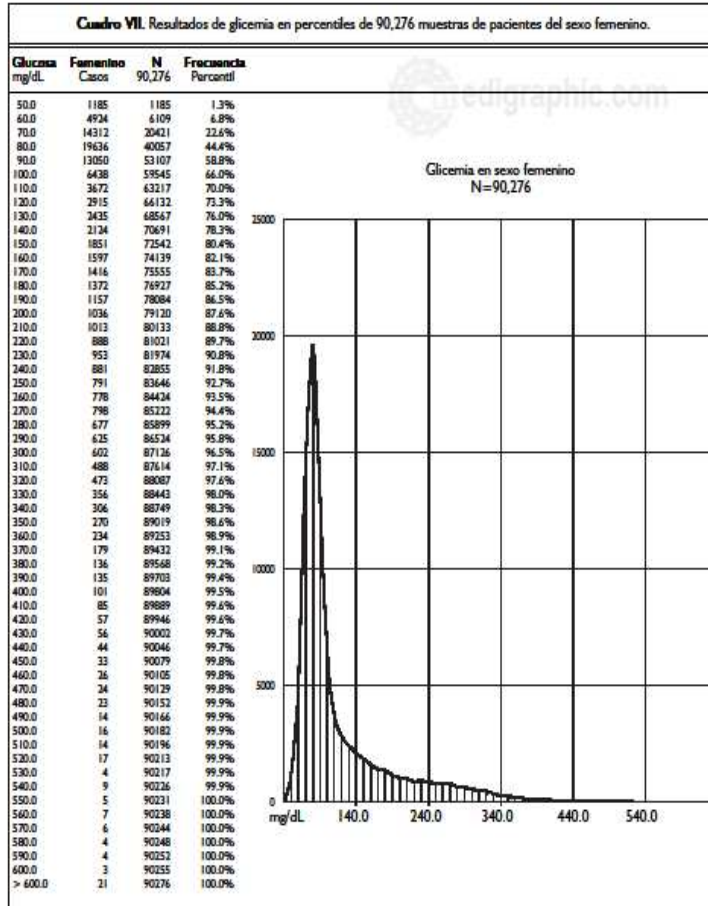
- DM es un padecimiento conocido hace más de 3,000 años del cual se encuentra descripción en el papiro egipcio de Smith que data de 1,500 AC. Es el trastorno metabólico más frecuente del ser humano; su frecuencia en la población general es difícil de establecer ya que ha ido aumentando con el paso del tiempo y con la edad, sin dejar de lado que los criterios diagnósticos también han ido cambiando con el progreso de la medicina. Se considera que su frecuencia global es mayor de 1%.
- Está plenamente demostrado que la DM representa un serio problema de salud pública en México, donde es ya la primera causa de muerte en la población general.
- Se estima que existe intolerancia a la glucosa en 20% y que hay DM en cerca de 10% de la población adulta mayor 40 años, y que por cada diabético conocido existe uno desconocido, destacando que la frecuencia en las zonas metropolitanas supera hasta en dos veces la de las zonas rurales.

UN PROBLEMA DEPENDIENTE DE LA EDAD Y DEL SEXO

FRECUENCIA DE HIPERGLICEMIA (> 120 mg/dl) DEPENDIENDO DE LA EDAD Y DEL SEXO



Terrés Speziale: Rev Mex Patol Clin



cia de la enfermedad en las zonas metropolitanas supera hasta en dos veces la de las zonas rurales, y que por factores diversos la frecuencia de la enfermedad se encuentra en aumento. Recientemente, la Dirección General de Epidemiología de la

Secretaría de Salud de México llevó a cabo una encuesta nacional sobre enfermedades crónicas²⁰ en la que se encontró que la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (DMNID) en población de 20 a 69 años de edad es de 6.7%. Entre los resultados

GLICEMIA: LIMITES DE REFERENCIA NIVELES DE DECISION CLINICA

GLICEMIA BASAL EN AYUNO	MAS	FEM	AMBOS	RECOMENDACIÓN
N	71,341	90,276	161,617	
< 110	66%	70%	68%	GBA EN 1 AÑO
110-120	4%	4%	4%	GPP + HBa1c
> 130	30%	26%	28%	HBa1c

TERRES SPEZIALE AM:

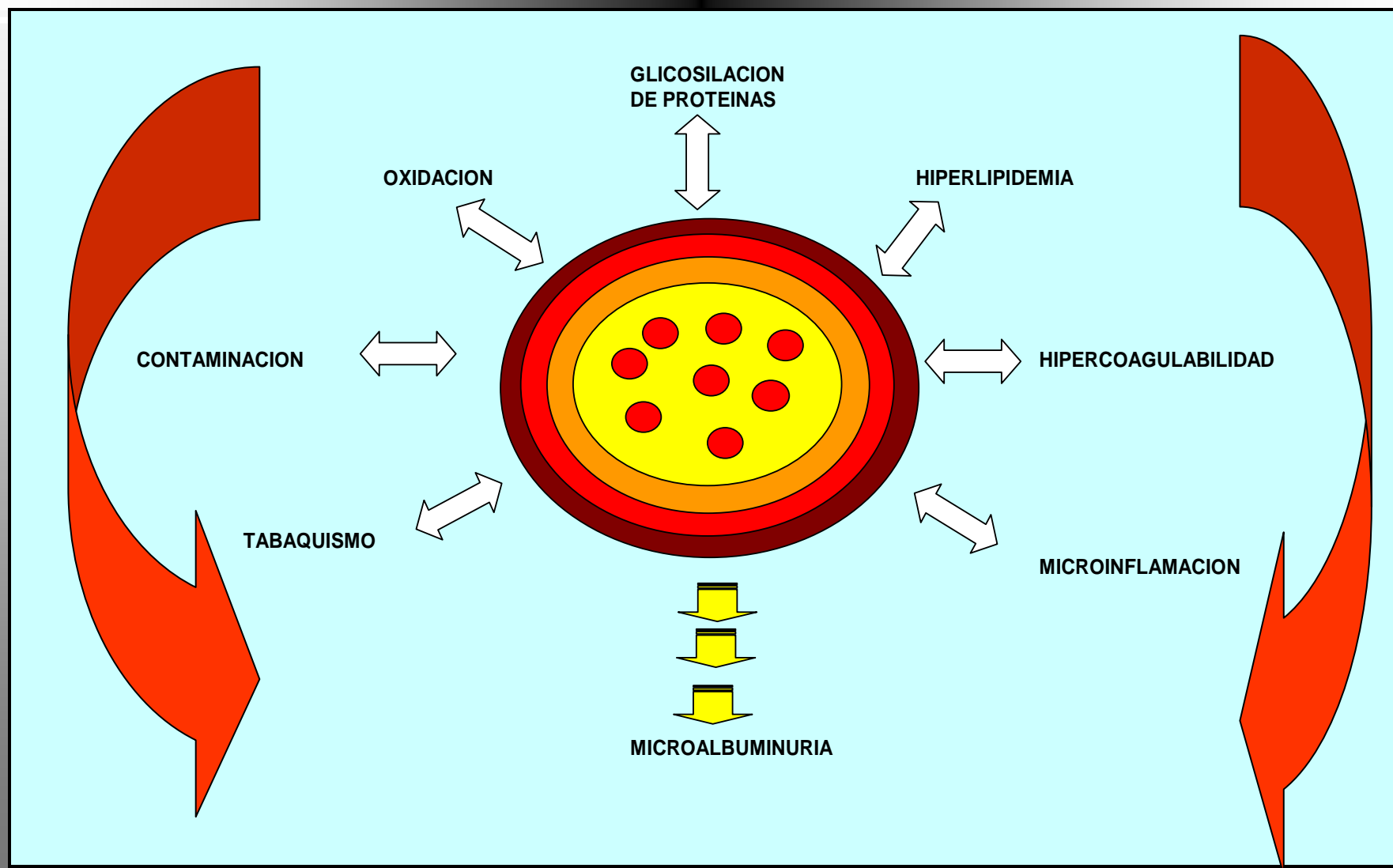
GLICEMIA. LIMITES DE REFERENCIA Y NIVELES DE DECISION CLINICA EN MEXICO

REV MEX PAT CLIN 1999, VOL 46, NUMERO 3

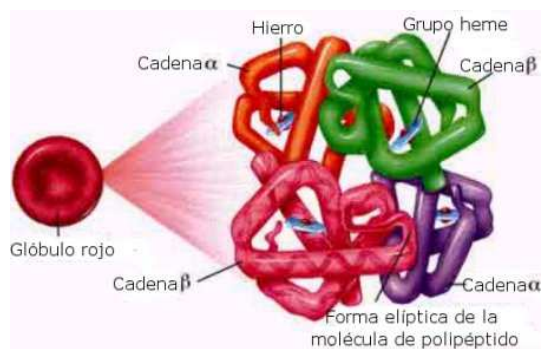
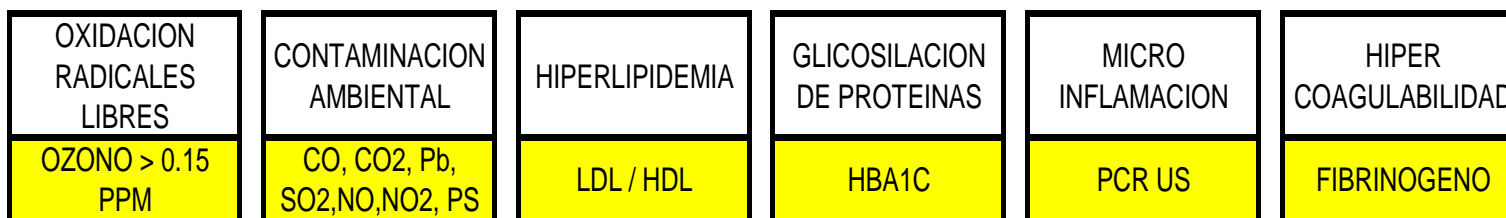
LESION ENDOTELIAL

1. Glicación de Proteínas: (HbA1c)
2. Aterogénesis: Hiperlipidemia (COL / HDL)
3. Oxidación por Radicales Libres
4. Inflamación: Reactantes de Fase Aguda (PCR)
5. Inmunidad: Cascada del Complemento (C3,C4)
6. Hipercoagulabilidad: Hemostasia y trombosis
7. Fibrinolisis: Plasminógeno-Plasmina

ENFOQUE MULTIFACTORIAL DE LA LESION ENDOTELIAL

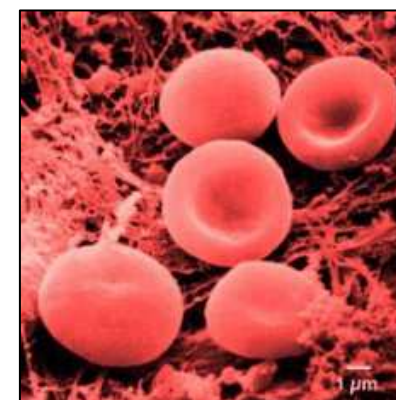


LESION ENDOTELIAL



LESION ENDOTELIAL

MICRO ALBUMINURIA



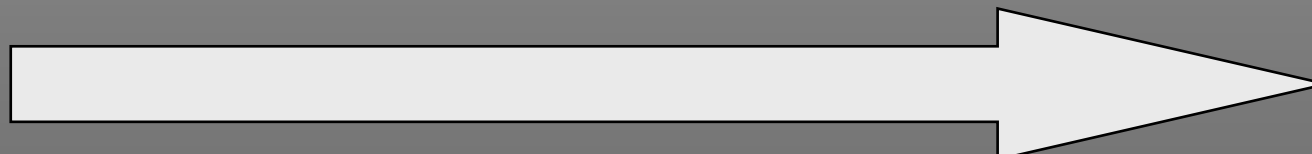
PREMISA FUNDAMENTAL

“ A Mayor Oportunidad Mejor Impacto y Menor Costo ”



NIVELES DE LEVEL Y CLARK		
PRIMER NIVEL	SEGUNDO NIVEL	TERCER NIVEL
MEDICINA PREVENTIVA	MEDICINA CURATIVA	MEDICINA PALIATIVA
COSTO BAJO	COSTO ALTO	COSTO MUY ALTO
PROTECCION ESPECIFICA	DIAGNOSTICO OPORTUNO	LIMITACION DEL DAÑO
PROMOCION DE LA SALUD	TRATAMIENTO ESPECIFICO	REHABILITACION
AGENTE	HISTORIA CLINICA	BIO
HUESPED	EXAMEN FISICO	PSICO
MEDIO	PRUEBAS DE LABORATORIO	SOCIAL
	PRUEBAS DE GABINETE	
	TERAPEUTICA	

\$

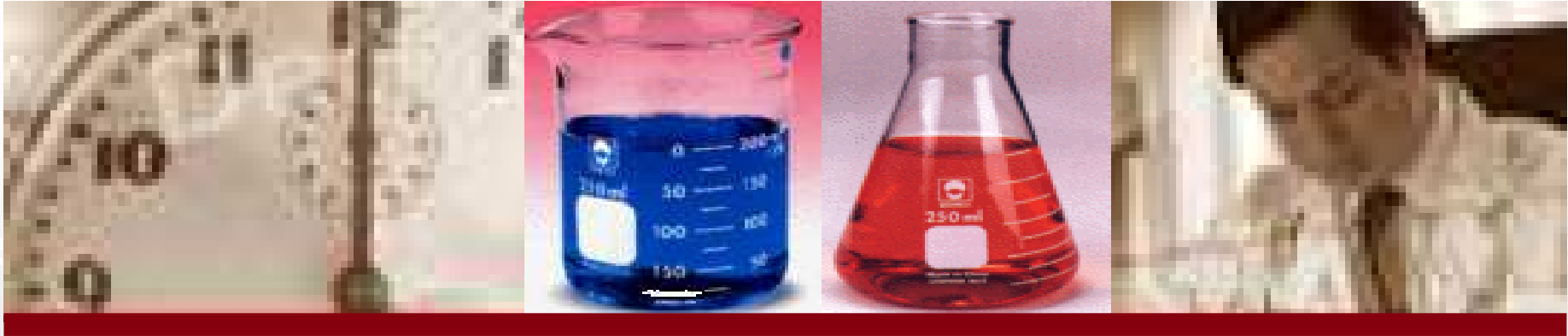


\$

ETAPAS

- **SANO**



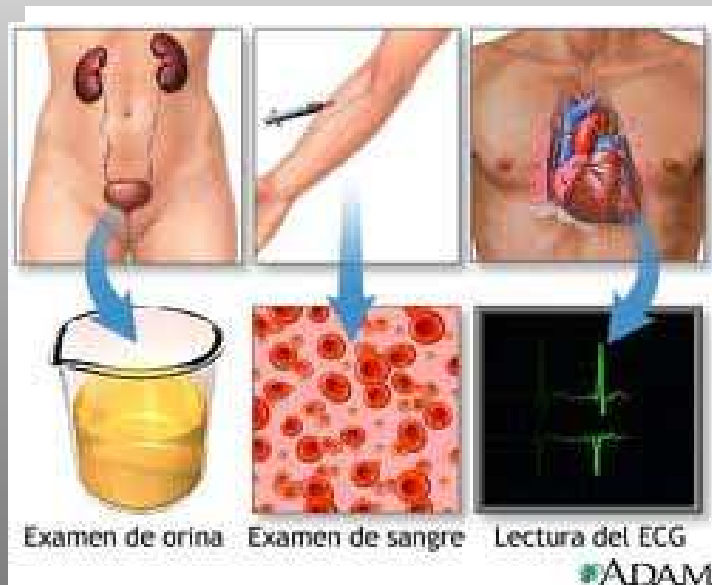


1. PESO
2. ESTATURA
3. INDICE DE MASA CORPORAL kg/m^2
4. PRESION ARTERIAL 120 / 80
5. ECG, TELE DE TORAX
6. PRUEBAS DE ESFUERZO



ETAPAS

- SANO
- SINDROME METABOLICO





SINDROME METABOLICO

INDICADOR	UNIDADES	MUJERES	HOMBRES
Cintura	cm	< 80	< 94
IMC	Kg/m ²	< 25	
TA	mmHg	130 / 85	
Glucosa	mg/dL	< 100	
Triglicéridos	mg/dL	< 150	
HDLc	mg/dL	< 50	< 40

FEDERACION INTERNACIONAL DE DM: 2005

IMC	25 A 29	SOBREPESO
	> 30	OBESIDAD

ETAPAS

- SANO
- SINDROME METABOLICO
- **PRE-DIABETES**



ETAPAS

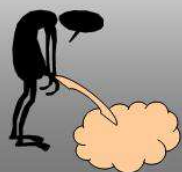
- SANO
- SINDROME METABOLICO
- PRE-DIABETES
- **DIABETES**



SÍNDROME DIABÉTICO

- Diabetes (sifón)
- Mellitus (dulce)
- Caracterizada por: Polifagia

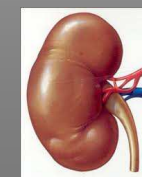
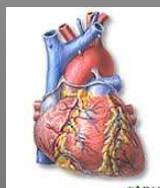
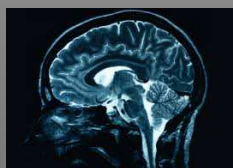
*Areteo de
Capadocia
siglo II*

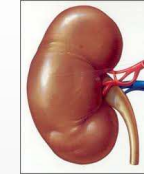
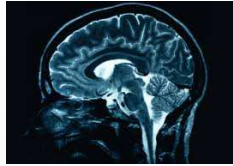


Polidipsia
Poliuria
Pérdida de peso
Hiperglicemia
Glucosuria

ETAPAS

- SANO
- SINDROME METABOLICO
- PRE-DIABETES
- DIABETES
- **COMPLICACIONES**





Múltiples Complicaciones Generando Costos Catastróficos al Sistema de Salud

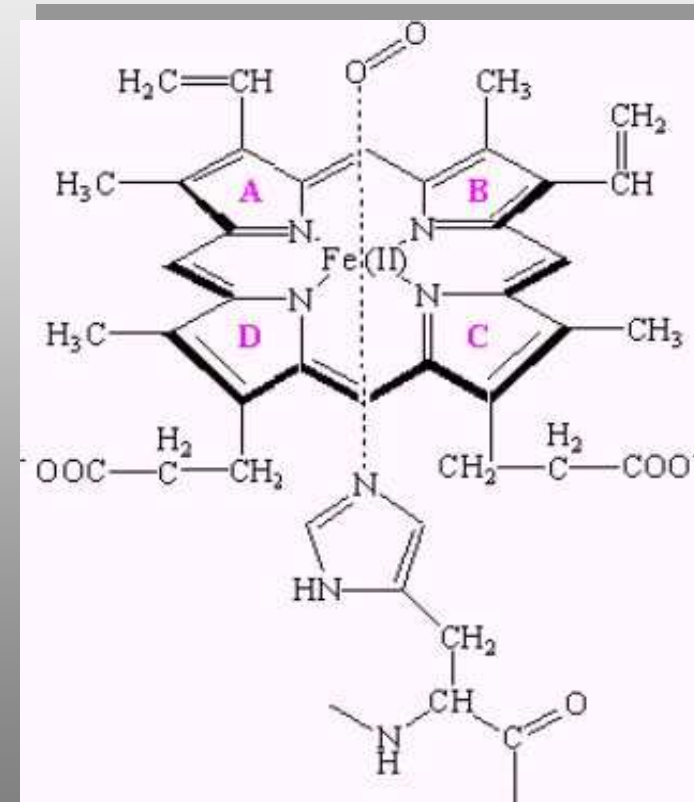
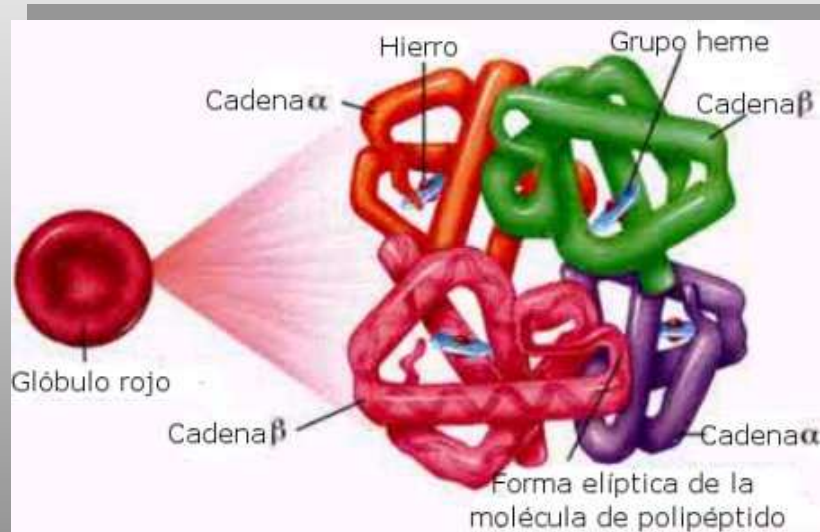
- **Neurológicas: AVC**
- **Oftalmológicas: Retinopatía y Cataratas**
- **Cardíacas: Aterosclerosis, IAM**
- **Vasculares: Gangrena**
- **Nefrológicas: Insuficiencia Renal**
- **etc.....**

MAS DE \$ 7,500 MILLONES DE DOLARES ANUALES

HBa1: Glicohemoglobina

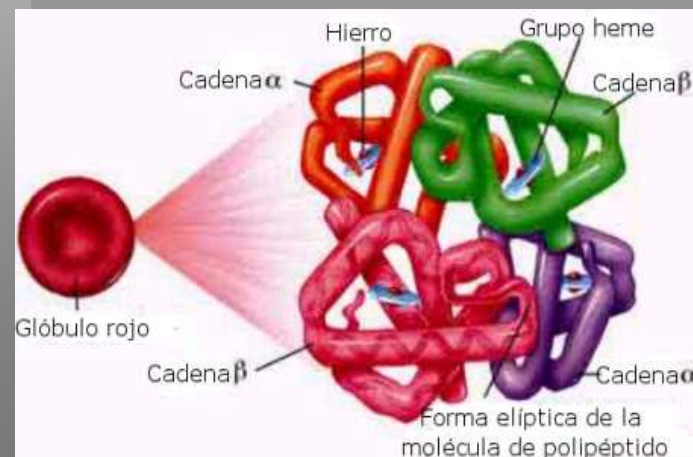
- Ha pasado medio siglo desde el descubrimiento de HBa1 como un componente diabético en las subfracciones de la hemoglobina.
- Grandes mejoras han ocurrido en los sistemas diagnósticos desde 1977 cuando se introdujo HBa1% en los laboratorios clínicos.
- Pasaron más de 30 años hasta que HBa1c% fue estandarizado por NGSP para que finalmente ADA 2010 la aceptara en el año 2010 como el método de elección para el diagnóstico de DM siempre y cuando se utilicen métodos certificados por NGSP.

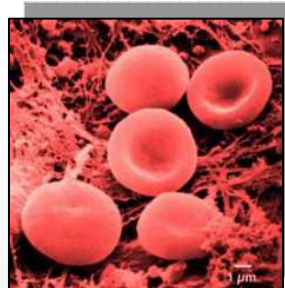
HEMOGLOBINA



TIPOS DE HB

- **HbA1** = 2 alfa-1 + 2 beta
- **HB A 2** = 2 alfa-2 + 2 delta
- **HB F** = 2 alfa-2 + 2 gama





Hemoglobina

< 2.5 %

Hb A2 + F

> 97.5 %

Hb A1

Hb A 1 a

Hb A 1 b

Hb A 1 c

% Glucosilación

15

5

80



Memoria

$$Y = 30 X - 60$$

**Hemoglobina
Glucosilada**

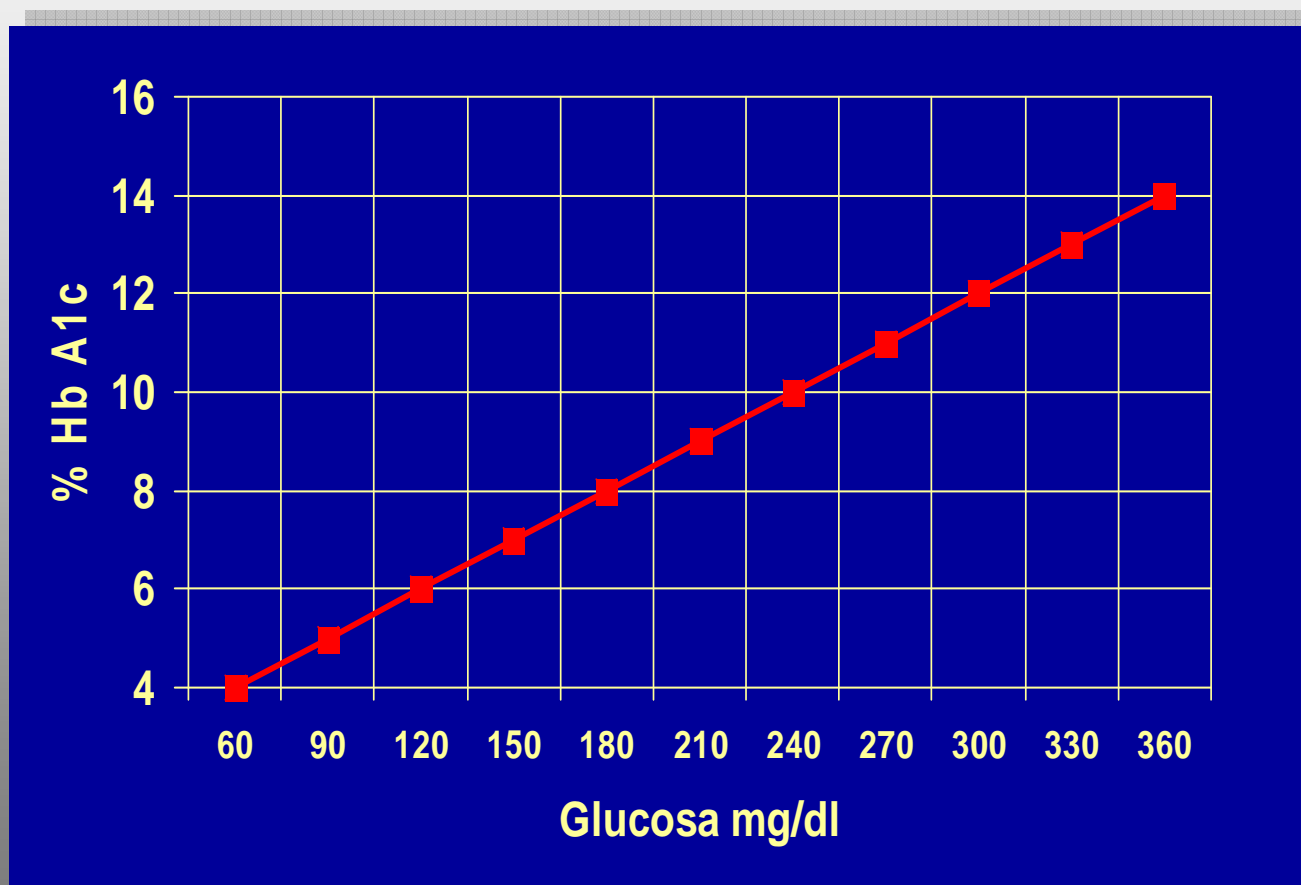
Glucosa Niveles

14	360	Seriamente Elevados
13	330	
12	300	
11	270	
10	240	Elevados
9	210	
8	180	Ligeramente elevados
7	150	
6	120	No Diabéticos
5	90	
4	60	

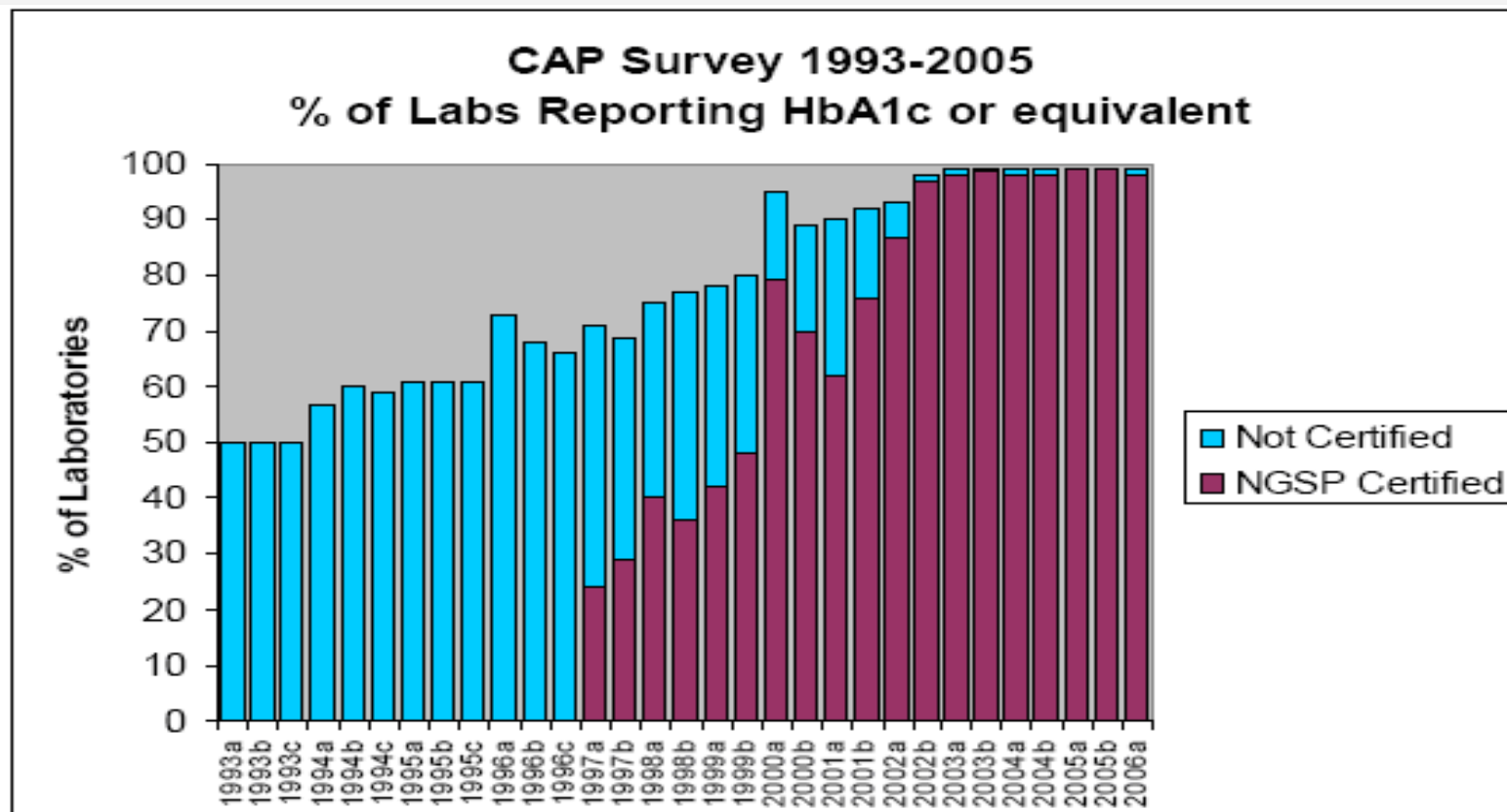
La formación de HbA1c % está proporcionalmente relacionada con los niveles promedio de glucosa sanguínea trimestral

$$Y = 36 X - 77$$

$$r = 0.82$$



National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP)



> 99 % de los labs ya reportan HbA1c % directa

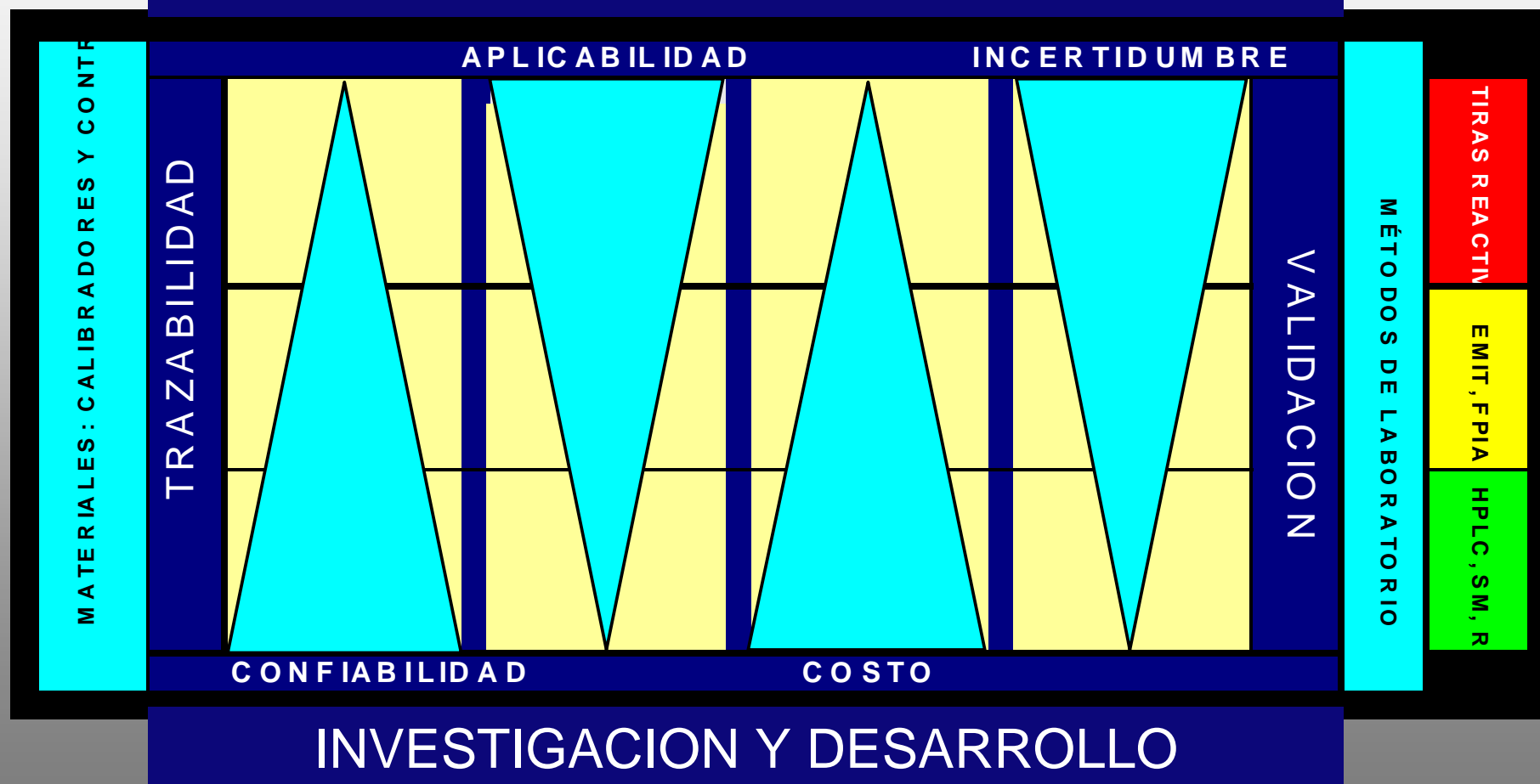
TRAZABILIDAD e INCERTIDUMBRE

Existen dos tipos de mesurandos:

- **Tipo A.** Mediciones que emplean Materiales de Referencia Certificados, cuyos resultados se expresen en las unidades correspondientes del Sistema Internacional de Unidades. **Ej. Colesterol**
- **Tipo B.** Mediciones no se expresan en unidades correspondientes al SI ya que no miden elementos o compuestos químicos en composición definida. **Ej. HbA1c**

TRAZABILIDAD, INCERTIDUMBRE Y CONFORMIDAD

ENSAYOS DE APTITUD: EEC: CONFORMIDAD



RECOMENDACIONES PARA EVALUACION DE HEMOGLOBINA GLICADA

- ***Ser específico para HbA1c***
- ***Estar libre de interferencias***
- ***CV < 4 %***
- ***Detectar variantes de Hemoglobina***
- ***Rango de referencia 4-6 %***





Certificate of Traceability

Manufacturer Certification

This certifies that **Bio-Rad Laboratories, Inc.**, using **Variant II HbA1c NU** has participated in and successfully completed the NGSP certification for manufacturers and is traceable to the **Diabetes Control and Complications Trial** Reference method. The comparison was performed with: **University of Missouri SRL#7**

The system evaluated was:

Instrument: Variant II	Calibrator Lot: AN01568NU, AN01569NU	Column Lot: NU62000AC
Reagent Lot: AA02021NU, AA02022NU, AA02023NU	Calibrator Assigned Values: 5.5%, 10.3%	

Date of Certification: January 1, 2011

Certification Expires: January 1, 2012



 NGSP Steering Committee Chair



 NGSP Network Coordinator



 SRL director/ supervisor

DIAGNOSTICO DE DM ADA 2010



CRITERIO	PRUEBA	NIVEL DE DECISION	OBSERVACIONES
1	HBA1C	>6.5 %	Método Certificado NGSP
2	GBA	>126 mg/dL	Ayuno de 8 hrs
3	GPP 2 H	>200 mg/dL	Carga conforme OMS 75 g VO
4	G CASUAL	>200 mg/dL	Con o sin síntomas de Hiperglicemia

En ausencia de hiperglucemia indudable los criterios 1 a 3 deben ser confirmados

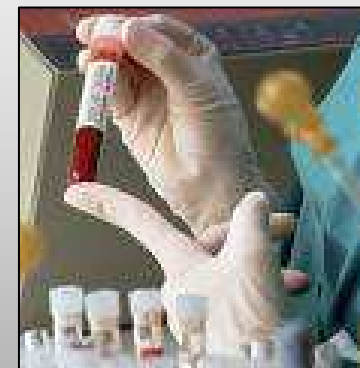
REF. DIABETES CARE,
VOLUME 33, SUPPLEMENT 1,
JAN. 2010



DX DIABETES

ADA 2010

- **HbA1c > 6.5 %**
- **GBA > 126 mg/dl**
- **GPP > 200 mg/dL**
- **GPC > 200 mg/dL**
- **GLICEMIA CASUAL > 200 mg/dl**



En presencia del síndrome diabético (4P) no se requiere de confirmación por laboratorio

CRITERIOS PARA APLICAR HBa1c EN EL DX DE DM

1. Comprender la importancia de glicación de las proteínas en la fisiopatología de las enfermedades crónico degenerativas asociadas a la DM.
2. Evaluar la aplicabilidad y utilidad de HBa1c% en el diagnóstico de DM conforme a las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes 2010, aplicando una tabla de contingencia de 3 x 3.
3. Establecer metas analíticas específicas, medibles, alcanzables, retadoras, para las pruebas fundamentales para la detección, diagnóstico y control de DM incluyendo:
 - Glicemia Basal en Ayuno: GBA mg/dL
 - Glicohemoglobina: HBa1c%,
 - Glicemia promedio trimestral: GPT mg/dL

Dx en 3 Pasos

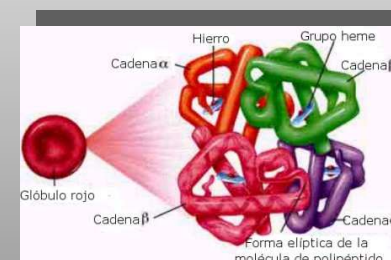
Paso 1.- Detección

GBA de > 100 mg/dL



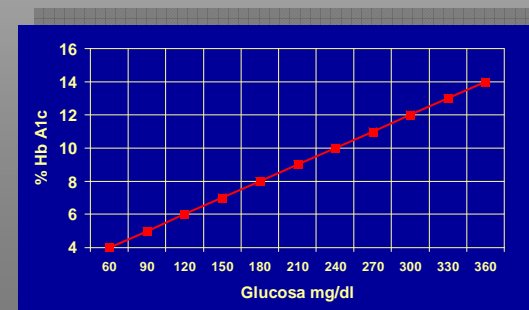
Paso 2.- Confirmación

HbA1c% > 6.5 %



Paso 3.- Control

$GPT = (HbA1c\% \times 30) - 60$



Cuadro II. Metas analíticas para la glicemia basal en ayuno, HBa1c% y glicemia promedio trimestral como requisitos para aplicar las tres pruebas en el diagnóstico de la diabetes mellitus.

Metas analíticas para el diagnóstico de diabetes mellitus				
Pruebas de laboratorio		GBA Glicemia basal en ayuno mg/dL	HBa1c Glicohemoglobina %	GPT = (HBa1c% x 30) - 60 Glicemia promedio trimestral mg/dL
Límites de referencia	Máximo	100.0	6.0	120.0
	Mínimo	70.0	4.0	60.0
Variabilidad biológica grupal	X	85.0	5.5	105.0
	Rango	30.0	2.0	60.0
	Desv. estándar	7.5	0.5	15.0
	CV%: Tonks	8.8%	9.1%	14.3%
Variabilidad biológica individual	Máximo	92.5	6.0	120.0
	Mínimo	77.5	5.0	90.0
Metas analíticas	Aspen	4.4%	4.5%	7.1%
	Six sigma	1.5%	1.5%	2.4%

Cuadro III. Niveles de decisión clínica para el diagnóstico diferencial de la diabetes mellitus. Límites de referencia para tres pruebas: GBA mg/dL, HBa1c%, GPT mg/dL.

Diagnóstico	GBA mg/dL	HBa1c%	GPT mg/dL
Diabetes mellitus	> 125	> 6.5	> 135
Prediabetes intolerancia a la glucosa	100-125	6.0-6.5	120-135
Sano	< 100	< 6.0	< 120

Abreviaturas: GBA = Glicemia basal en ayuno. GPT = Glicemia promedio trimestral: $(\text{HBa1c\%} \times 30) - 60$.

TABLA DE LOS NUEVE CAMPOS PARA EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE DIABETES MELLITUS

HbA1c%	NIVELES DE DECISIÓN CLINICA			GPT			
> 6.5 %			DIABETES	> 135 mg/dL			
		PRE-DIABETES					
< 6.0 %	SANO			< 120 mg/dL			
<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td data-bbox="698 928 969 1018">< 100 mg/dL</td> <td data-bbox="969 928 1261 1018"></td> <td data-bbox="1261 928 1532 1018">> 125 mg/dL</td> </tr> </table>					< 100 mg/dL		> 125 mg/dL
< 100 mg/dL		> 125 mg/dL					
<p>GLICEMIA BASAL EN AYUNO</p>							

Resultados

- HbA1c > 6.5% en combinación con GBA > 126 mg/dL tiene una sensibilidad de 47% y una especificidad de 98% para la detección de la DM.
- Para incrementar la sensibilidad diagnóstica es conveniente que la prueba se realice en todos los pacientes que tengan una GBA >100 mg/dL, aun cuando no presenten las «4-P» del Síndrome Diabético:

Poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso.

META: Reducir la Mortalidad

- **Dx mas oportuno y más confiable:** En los Laboratorios Clínicos de todo el mundo aún falta mejorar la estandarización diagnostica
- **Prevenir complicaciones :** Los médicos deben realizar un control mas estricto para reducir la frecuencia y la gravedad de las Enfermedades Crónico Degenerativas

RETOS: LABORATORIO

1. Diagnóstico confiable y oportuno:

- En los laboratorios clínicos se debe mejorar la estandarización diagnóstica.
- Eficiencia en la detección y referencia de pacientes.
- Accesibilidad a exámenes de laboratorio.
- Equipamiento adecuado en las unidades de salud.
- Es importante que en cada institución de salud se realicen estudios para validar valor predictivo de la prueba desde el nivel del tamizaje incluyendo:
 - a) Índice de falsos positivos: GBA > 125 mg/ dL con HbA1c% < 6.0%
 - b) Índice de falsos negativos: GBA < 100 mg/ dL con HbA1c% > 6.5 %

RETOS: CLINICA

2.- Prevenir complicaciones:

Realizar un mejor control para reducir la frecuencia y la gravedad de las enfermedades crónico-degenerativas.

- Promoción de actividad física en escuelas, fábricas, empresas, etc.
- Supervisión y control de calidad en los servicios.
- Abasto de medicamentos.
- Grupos de apoyo psicológico y nutricional.
- Educación a los pacientes.
- Auto monitoreo efectivo.
- Alcanzar la adherencia terapéutica.

TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS ***UKPDS, DCCT, KUMAMOTO***

- ***El principal objetivo del Tratamiento de la Diabetes Mellitus consiste en mantener los niveles de glucosa sanguínea dentro de los límites normales para evitar complicaciones Crónico Degenerativas***

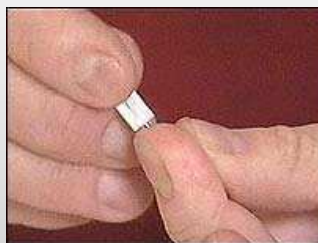


¿ COMO EVITAMOS LAS COMPLICACIONES DE LA DIABETES MELLITUS ?

- Monitoreo glicemia y glucosuria 1 x d***
- Evaluar de Hemoglobina glucosilada (HbA1c) cada tres meses.***

***Por cada 1 % de HbA1c se reduce
25 % la morbilidad y la mortalidad.***

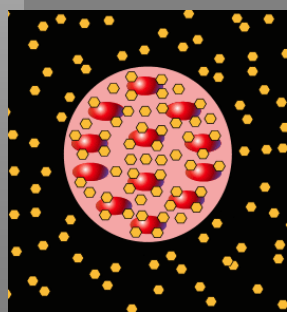
METAS TERAPEUTICAS



AUTOMONITOREO DIARIO

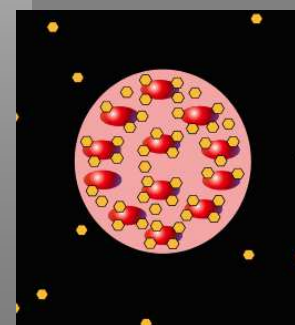
GBA capilar 70–130 mg/dl

GPP capilar 2h < 180 mg/dl



TRIMESTRAL

HbA1c < 7%

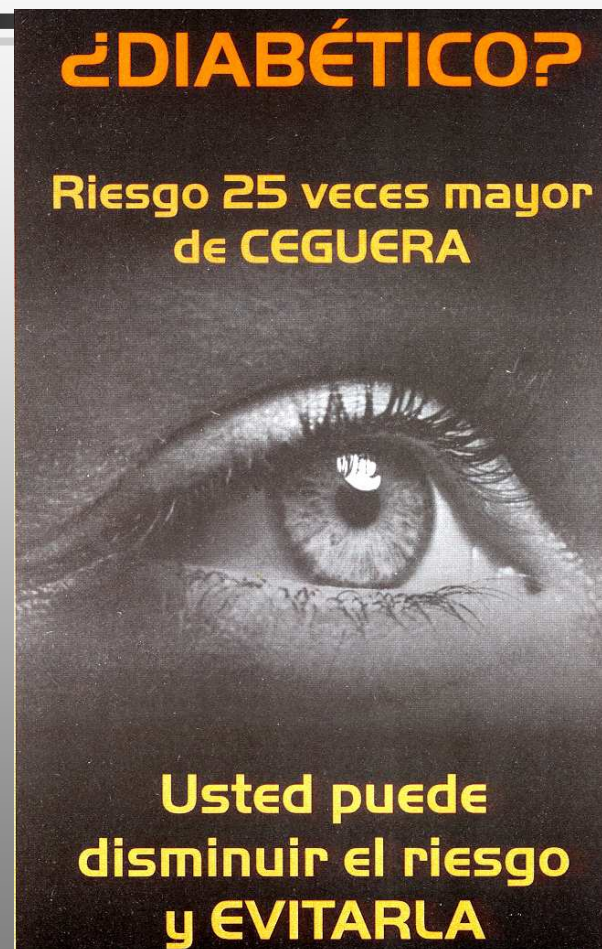


METAS TERAPEUTICAS

NOM: APENDICE NORMATIVO E
METAS BASICAS DEL TRATAMIENTO Y CRITERIOS PARA EVALUAR EL GRADO
DE CONTROL DEL PACIENTE

Metas del tratamiento	Bueno	Regular	Malo
Glucemia en ayunas (mg/dl)	<110		>140
Glucemia postprandial de 2 h. (mg/dl)	<140		>240
Colesterol total (mg/dl)	<200.0		≥240
Triglicéridos en ayuno (mg/dl)	<150		>200
Colesterol HDL (mg/dl)	>40		<35
P.A. (mm de Hg)	<120 / 80		>130 / 85
IMC	<25		>27
HbA1c*	<6.5%mg/dl		>8%mg/dl

EDUCACION



***REALIZAR UN MEJOR DIAGNOSTICO
SIGNIFICA OTORGAR UNA MEJOR
CALIDAD DE VIDA AL SER HUMANO
CON DIABETES.***

