

VALIDACION DE LA CONFIABILIDAD Y APLICABILIDAD DE LA TABLA DE LOS 9 CAMPOS

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

Dr. Arturo M. Terrés Speziale. Director de Jar Quality SA de CV

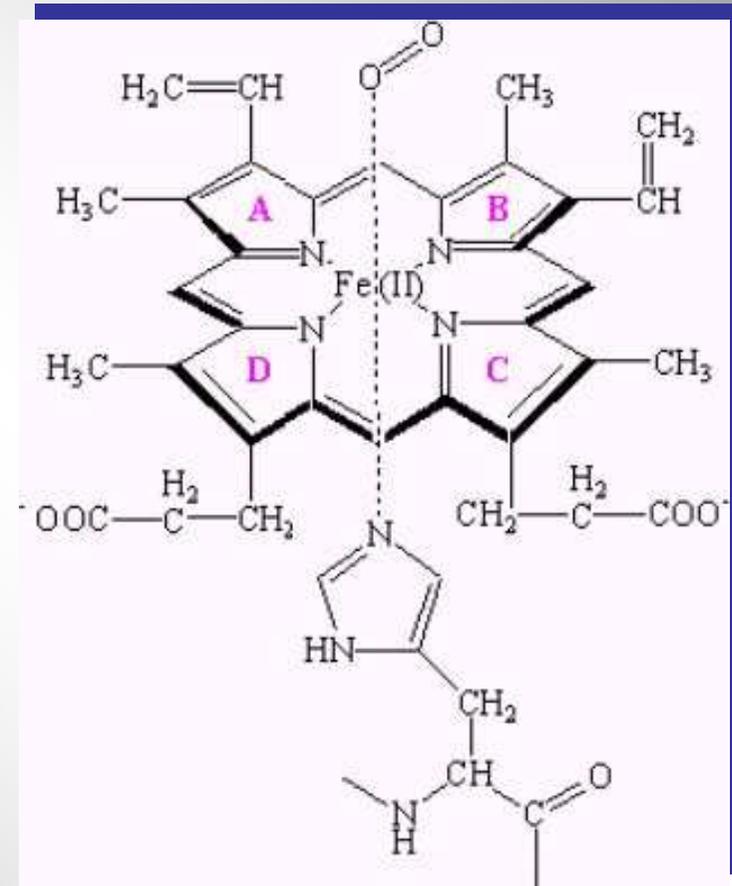
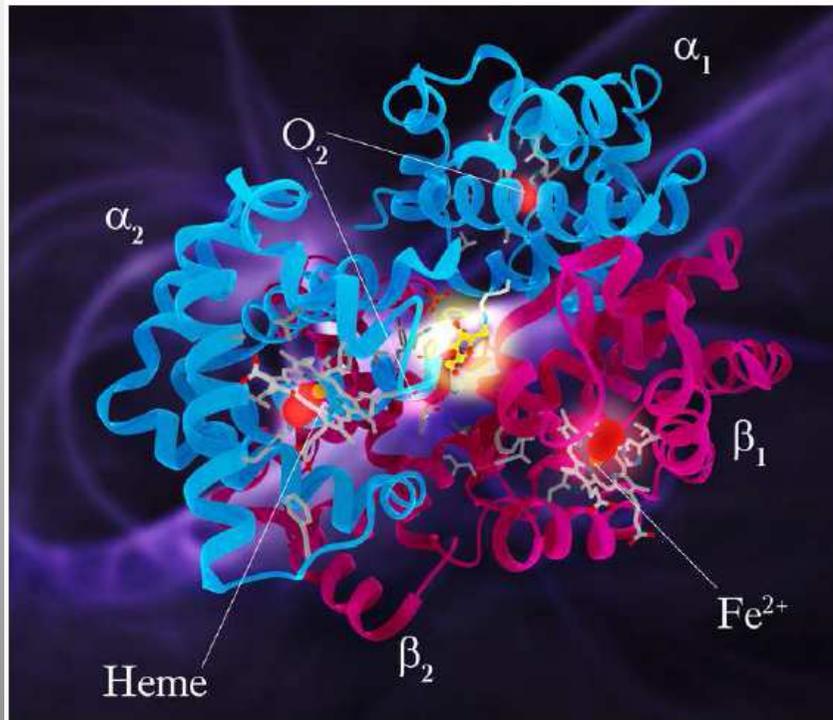
Dr. José Julio Sierra G de Quevedo, Jefe del Departamento de Inmunoanálisis de Unidad de Patología Clínica. Guadalajara Jalisco

Dr. Fernando A. Santocoy Tovar, Gerente del Laboratorio de Unidad de Patología Clínica. Guadalajara Jalisco

QFB. Miriam Lugo Tavera. Gabriel Cruz. Laboratorio de la Clínica de Mérida. Mérida Yucatán

Dr. Roberto Ruiz Arenas. Director del Laboratorio Exakta. Puebla Puebla

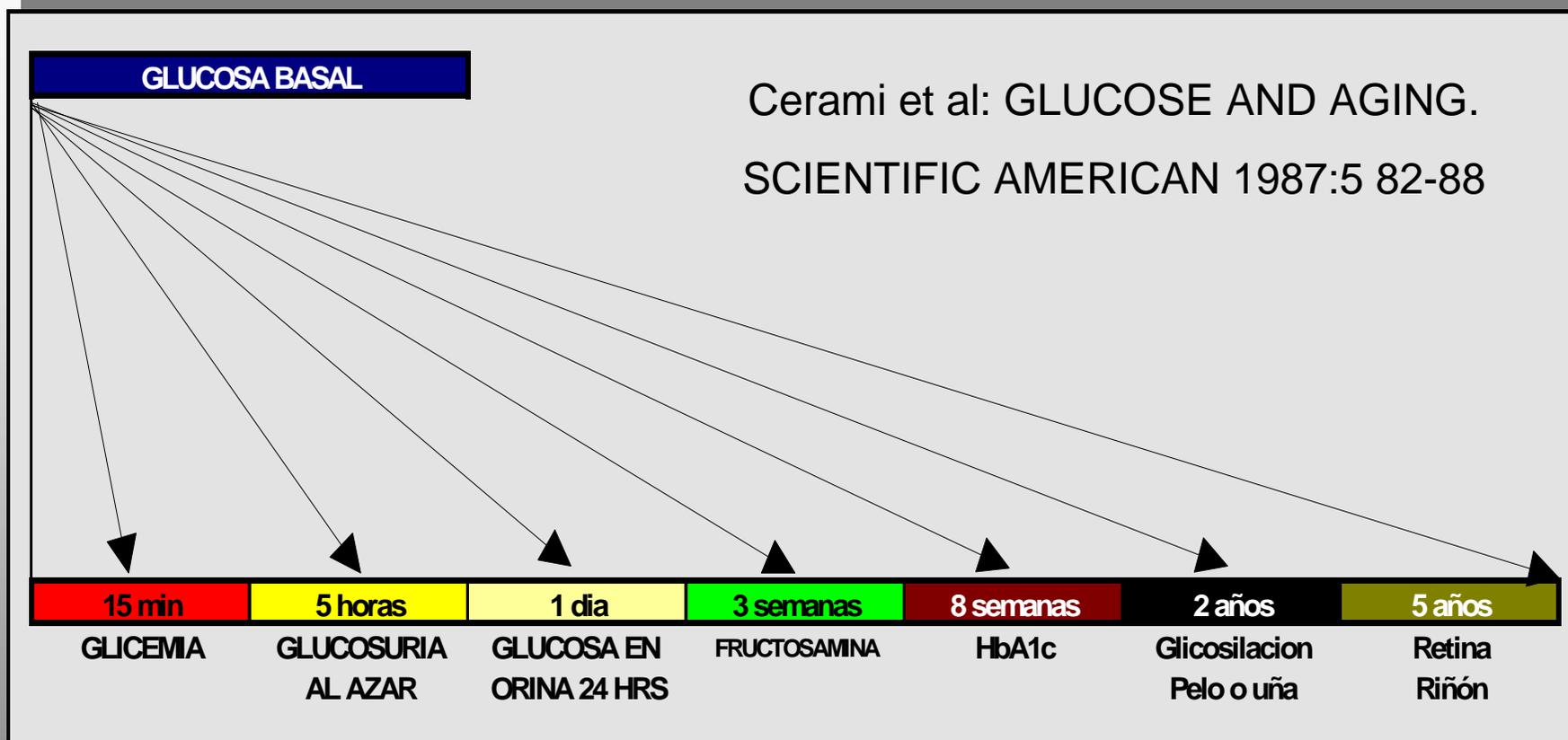
HEMOGLOBINA



HBa1: Glicohemoglobina

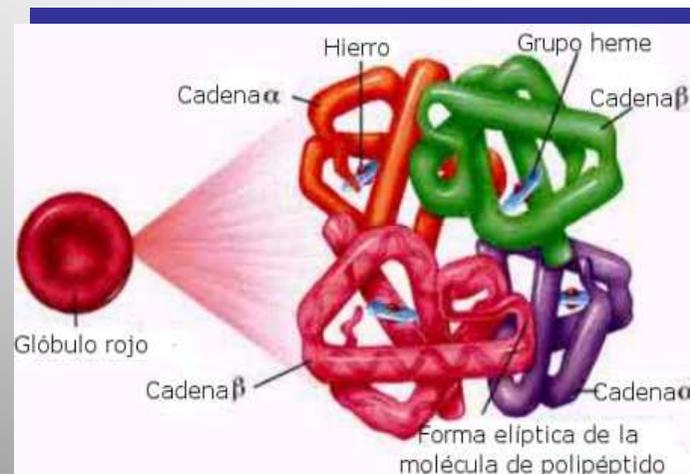
- Grandes mejoras han ocurrido en los sistemas diagnósticos desde 1977 cuando se introdujo HBa1% en los laboratorios clínicos.
- Pasaron más de 30 años hasta que HBa1c% fue estandarizado por NGSP para que finalmente ADA 2010 la aceptara en el año 2010 como el método de elección para el diagnóstico de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

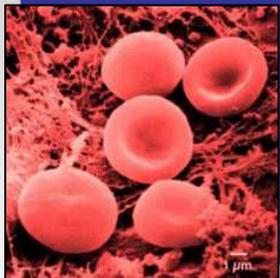
Evidencia de Niveles Elevados de Glucosa



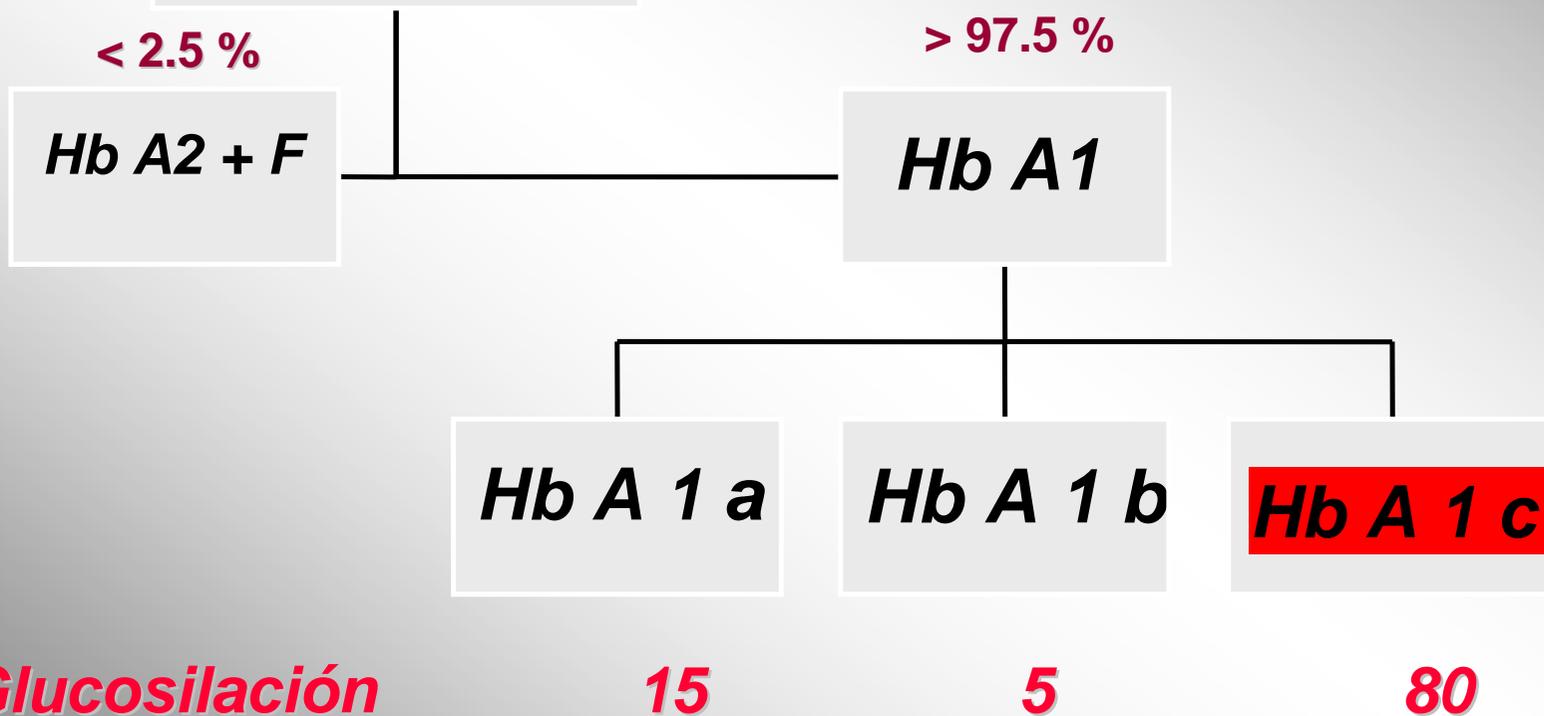
TIPOS DE HB

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





Hemoglobina



LA RUPTURA DEL PARADIGMA

**A Clinical Approach for the Diagnosis of DM
An Analysis Using Glycohemoglobin Levels
Davidson JAMA 1996: 276; 1246-1252**

Se trata de un metanálisis de 8,984 casos en 18 publicaciones en las que se concluye que **HbA1c > 7.5% tiene una mayor confiabilidad** que la **CTGO** de 2 hrs con carga de 75 gr realizada conforme a los criterios de la OMS

NUEVO PARADIGMA

HBA1C			
> 7.5 %			DIABETES
6.6 a 7.4 %		INTOLERANCIA	
< 6.5 %	SANO		
	< 110	110 - 125	> 126
	Glu mg/dl		

Davidson et al: JAMA:
JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION ,
281(13):1203-1210 1999

Relationship between fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin: potential for false-positive diagnoses of type 2 diabetes using new diagnostic criteria Davidson, D L Schriger, A L Peters, B Lorber

Hb A1c				
> 7.5 %	0.10%	0.20%	3.40%	48.90%
6.6 - 7.4 %	2.60%	13.10%	35.10%	32.50%
< 6.5 %	97.30%	86.70%	61.50%	18.60%
GLU mg/dl	< 110	110-125	126-139	> 140

FALSOS POSITIVOS

FASTING GLUCOSE AND GLYCATED HEMOGLOBIN (HBA1C) LEVELS MAY BOTH BE USEFUL TO PREDICT DIABETES,
ACCORDING TO THE RESULTS OF POPULATION-BASED ANALYSES
REPORTED ONLINE SEPTEMBER 2010 IN DIABETES CARE.

Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health in Baltimore, Maryland

- **SENSIBILIDAD:** Glicemia > 126mg/dL
- **ESPECIFICIDAD:** HbA1c > 7.5 %

NUEVA REGLA

“Las Curvas de Tolerancia a la Glucosa Son Pruebas Obsoletas Para el Dx de DM”

DCCT

$$Y = 36 X - 77$$

CORRELACION DE LOS NIVELES DE HbA1c CON LA GLICEMIA PROMEDIO TRIMESTRAL
($GPT = HbA1c \times 36 - 77$)

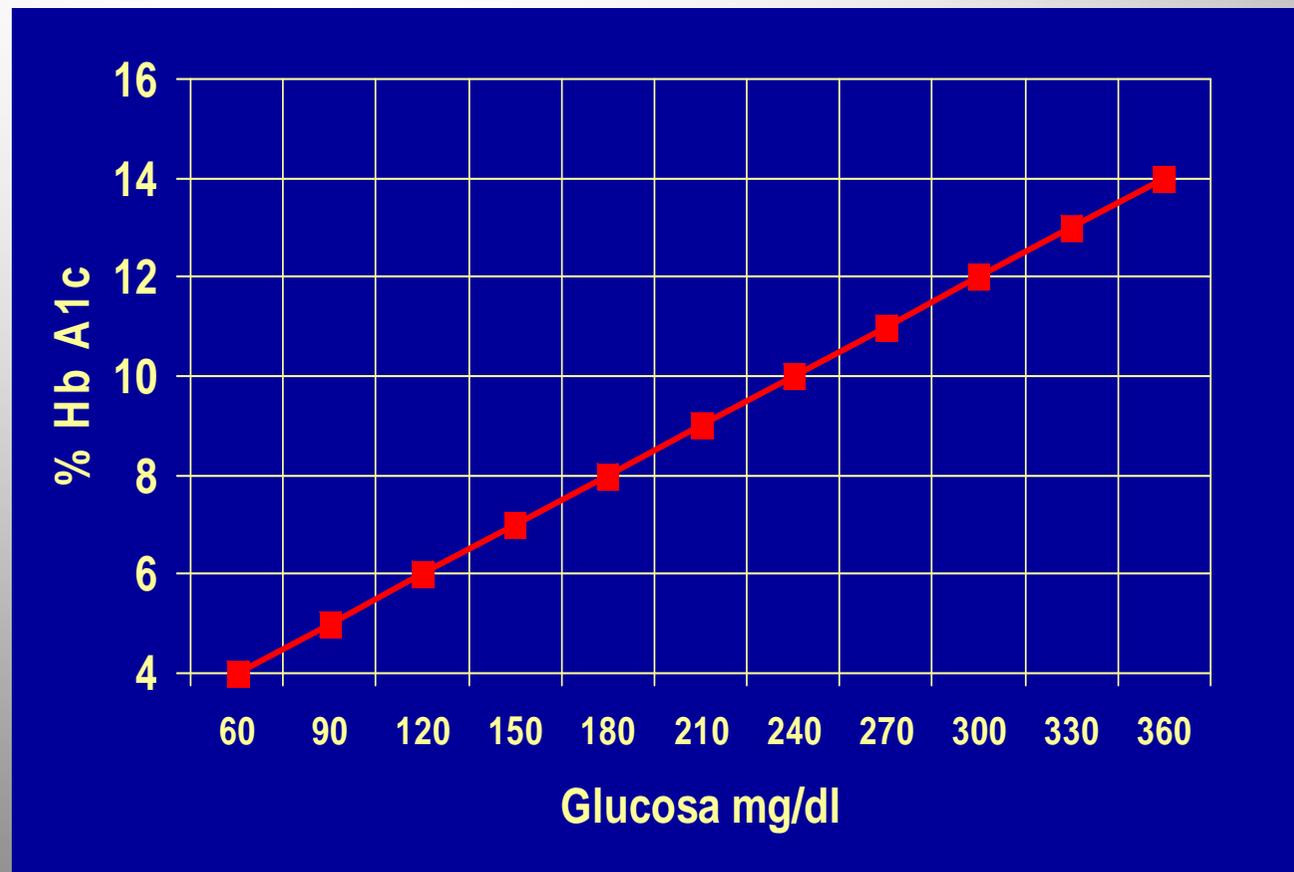
ADA = ASOCIACION AMERICANA DE DIABETES

HbA1c = %	GPT	INTERPRETACIÓN
12	355	DIABETES MELLITUS
11	319	DIABETES MELLITUS
10	283	DIABETES MELLITUS
9	247	DIABETES MELLITUS
8	211	DIABETES MELLITUS
7	175	META TERAPEUTICA
6	139	SANO
5	103	SANO
4	67	SANO

DIABETES HEALTHCARE 2004; 27 (SUPPL 1) s91-s93

La Formación de HbA1c está proporcionalmente relacionada con los niveles promedio de glucosa sanguínea.

$$Y = 30 X - 60$$



NORMA OFICIAL MEXICANA 015

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

NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-015-SSA2-2010, PARA LA PREVENCIÓN,
 TRATAMIENTO Y CONTROL DE LA DIABETES MELLITUS

La NOM-015-2010 no recomienda HbA1c% para Diagnóstico

Glicemia. Límites de referencia biocronológicos y niveles de decisión clínica en población mexicana

Palabras clave: Cronobiología, cronobiomedicina, hiperglicemia, límites de referencia, glicemia, hipoglicemia, diabetes mellitus

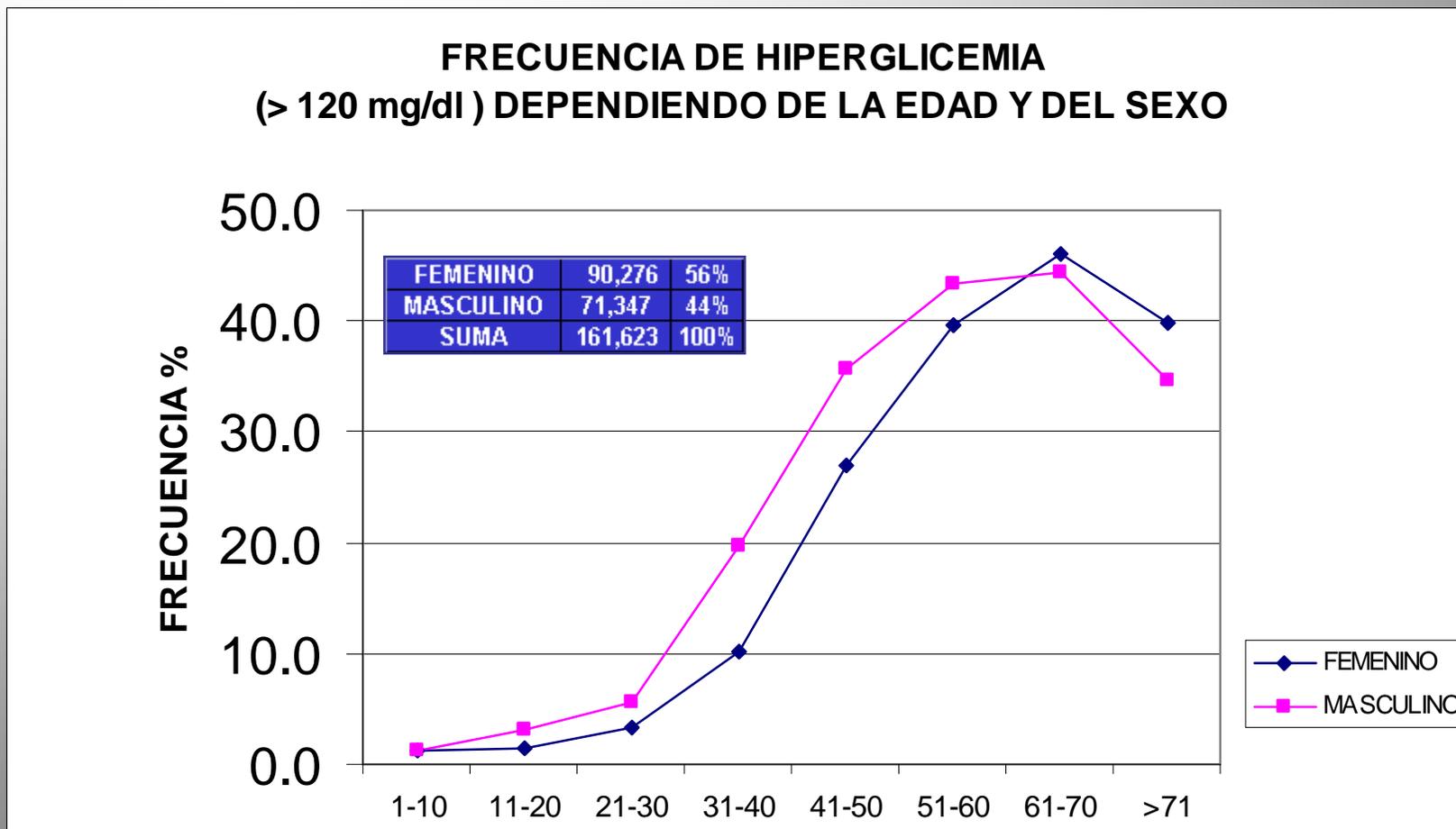
Dr. Arturo M Terrés Speziale,* QFB. Luz Elena Alcántara Gómez**

* Director del Laboratorio CARPERMOR.

** Jefe del Laboratorio de Bioquímica CARPERMOR.

Revista Mexicana de Patología Clínica, Vol. 46, Núm. 3 • Julio - Septiembre, 1999

UN PROBLEMA DEPENDIENTE DE LA EDAD Y DEL SEXO



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

GBA + Hba1c Vs Otras Formas de Diagnóstico

“Es conveniente emplear la prueba

HbA1c > 6.5 %

ya que con ello se gana mucho en especificidad y confiabilidad diagnóstica, lo que a mediano y largo plazo puede tener muchos beneficios en el paciente y sobre los costos en la atención de la salud”

TERRES SPEZIALE AM :

Confiabilidad y aplicabilidad de los nuevos criterios internacionales para el diagnóstico de diabetes mellitus

Rev Mex Patol Clin, Vol. 49, Núm. 4, pp 212-220 •

Octubre - Diciembre, 2002

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 inculdable los criterios 1 a 3 deben ser confirmados

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

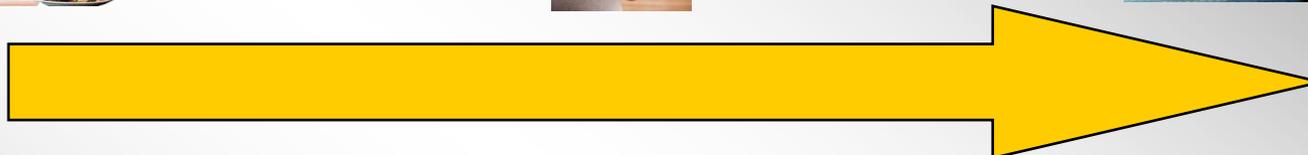


PREMISA FUNDAMENTAL

“ 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	

METAS:

Reducir la Mortalidad **Mejorar costo / beneficio**

- **Detección mas oportuna:** La reducción de los niveles de GBA a 100 mg/dL y de HBa1c a 6.0% permitirá un diagnóstico mas temprano.
- **Prevenir complicaciones :** Los médicos deben realizar un control mas estricto para reducir la frecuencia y la gravedad de las Enfermedades Crónico Degenerativas

POSITION STATEMENT

Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION

DEFINITION AND DESCRIPTION OF DIABETES MELLITUS

— Diabetes is a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia resulting from defects in in-

cardiovascular symptoms and sexual dysfunction. Patients with diabetes have an increased incidence of atherosclerotic cardiovascular, peripheral arterial, and cerebrovascular disease. Hypertension and

fore do not require insulin. Other individuals who have some residual insulin secretion but require exogenous insulin for adequate glycemic control can survive without it. Individuals with extensive β -cell destruction and therefore no residual insulin secretion require insulin for survival. The severity of the meta-

DETECCION TEMPRANA

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

- **SENSIBILIDAD:** GBA > 100 mg/dL
- **ESPECIFICIDAD:** HbA1c > 6.5 %

NUEVA REGLA

HbA1c % es el Estándar de Oro

HBA1C				
> 7.5 %			DIABETES	
6.6 a 7.4 %		INTOLERANCIA		
< 6.5 %	SANO			
	< 110	110 - 125	> 126	Glu mg/dl

HBA1c			GLUC X 3M
> 6.5 %		DIABETES	> 135 mg/dL
6.0 a 6.4 %		PRE-DIABETES	
< 6.0 %	SANO		< 120 mg/dL
	< 100 mg/dL	> 125 mg/dL	
GLICEMIA BASAL EN AYUNO			

NIVELES DE DECISION

- **Sano:** Se reduce GBA de 110 a < 100 mg/dL
Se reduce HbA1c% de 6.5 a < 6.0 %
- **DM:** Se mantiene GBA en > 126 mg/dL
Se reduce HbA1c% de 7.5% a < 6.5%

HBA1C			
> 7.5 %			DIABETES
6.6 a 7.4 %		INTOLERANCIA	
< 6.5 %	SANO		
			Glu mg/dl
	< 110	110 - 125	> 126

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			

DX DIABETES ADA 2010

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

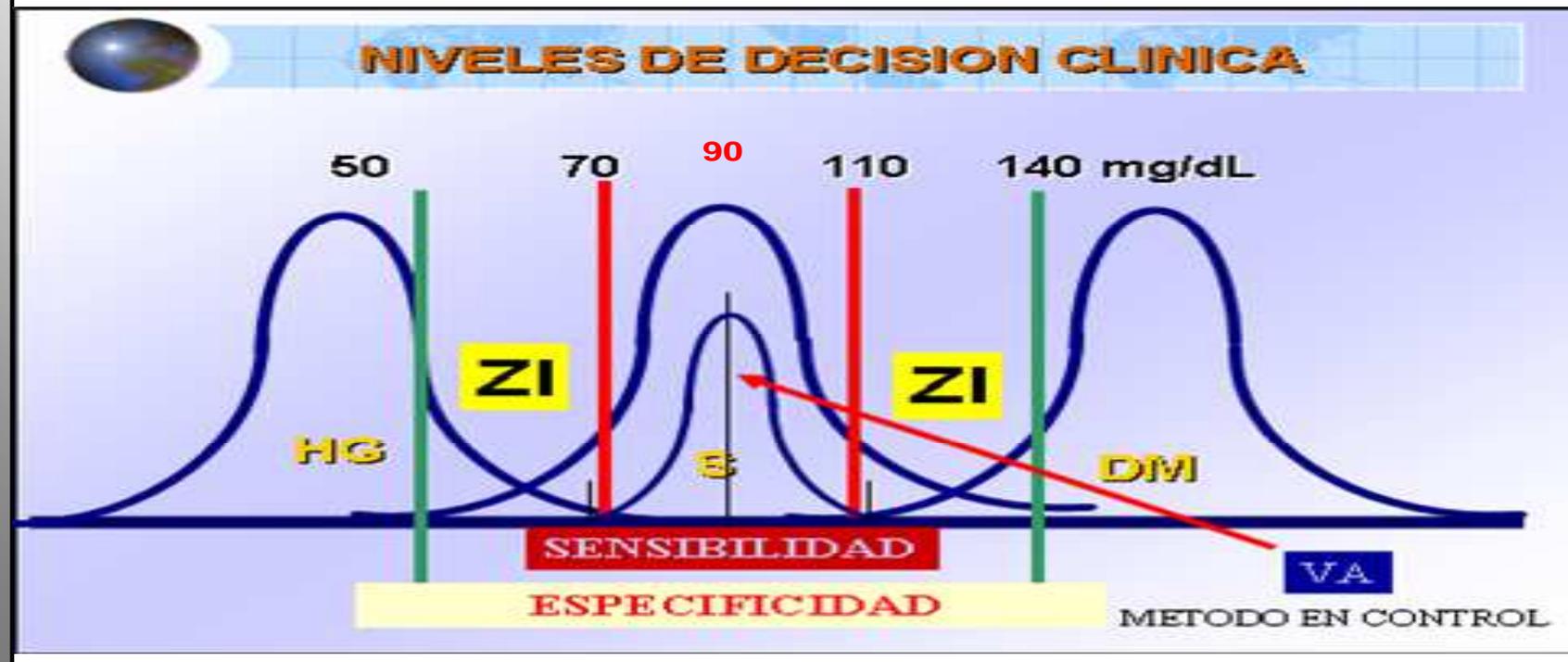


En presencia del síndrome diabético (4P) no se requiere de confirmación por laboratorio

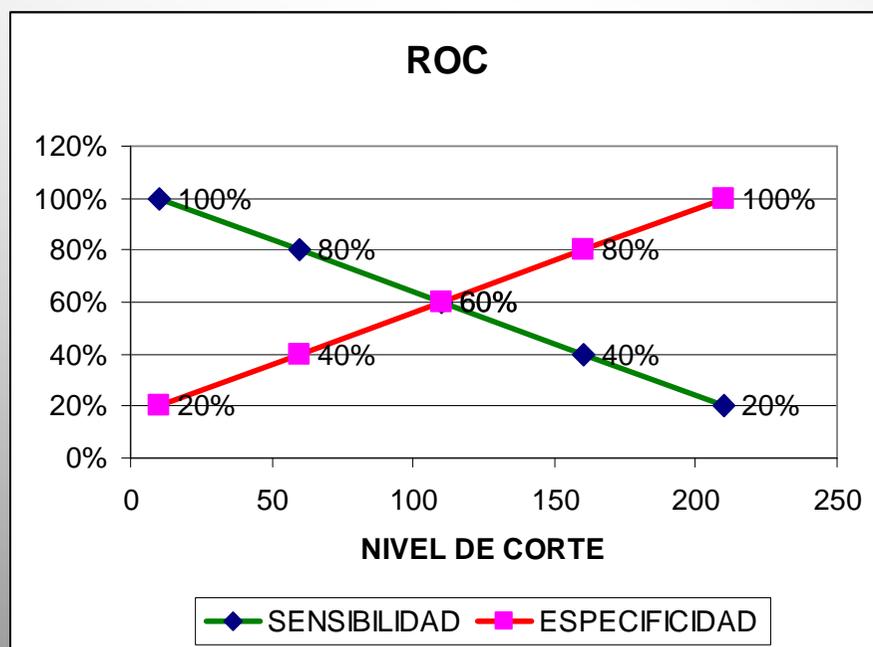
Relevancia Médica

Al reducir el nivel de detección de DM de 110 a 100 mg/dL
aumenta la sensibilidad diagnóstica pero se amplia la zona de incertidumbre por lo
que se requiere de métodos de alta confiabilidad y control de calidad estricto

DM = DIABETES MELLITUS
HG = HIPOGLICEMIA
S = SANO
ZI = ZONA DE INCERTIDUMBRE



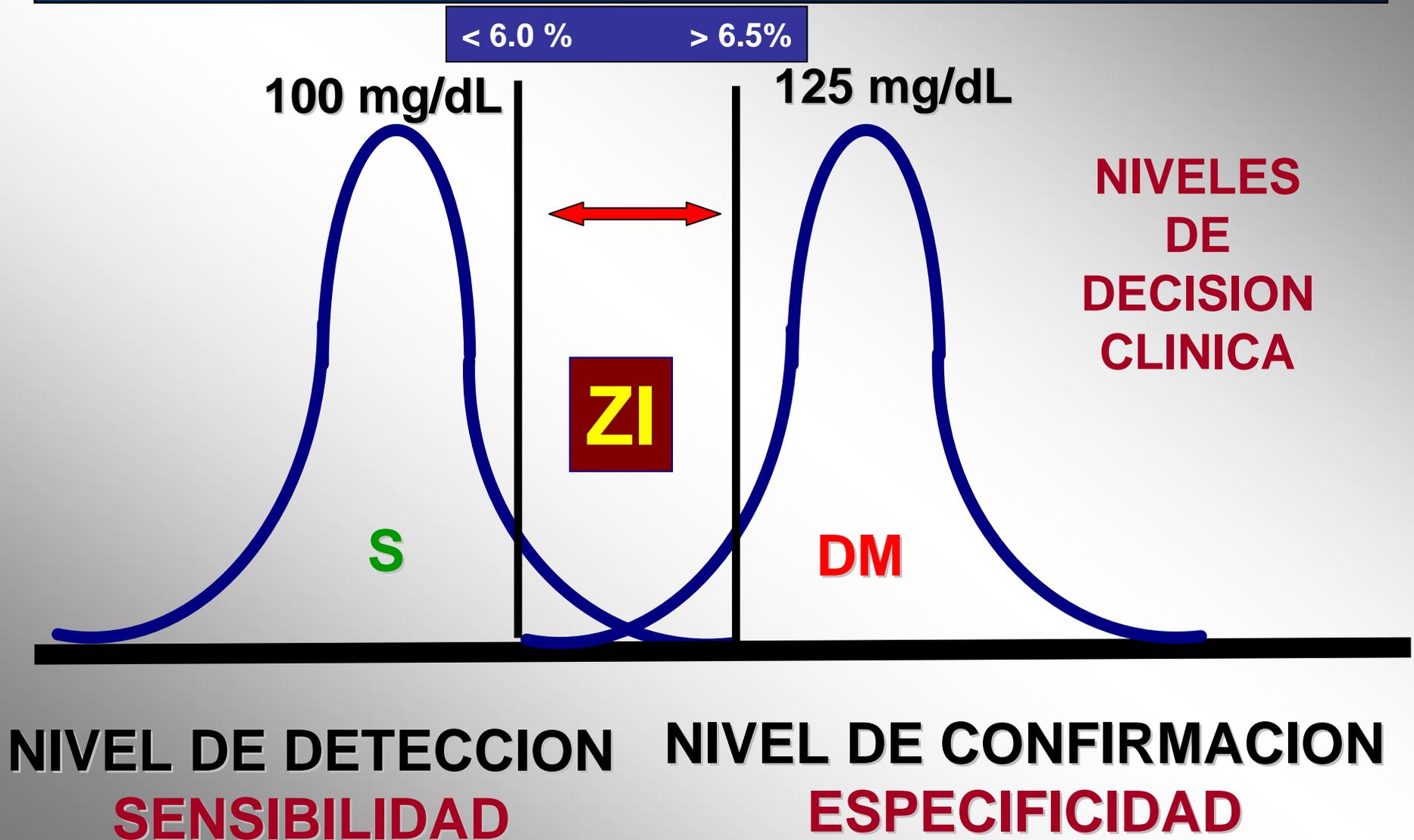
CURVAS DE OPERATIVIDAD RELATIVA (ROC)



“ La sensibilidad y la especificidad de una prueba diagnóstica dependen de los niveles de corte ”

Al reducir el nivel de corte aumenta la sensibilidad perdiendo especificidad

Gauss & Bayes



RECOMENDACIONES PARA EVALUACION DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA

- ***Específico para HbA1c***
- ***Libre de interferencias***
- ***CV < 4 %***
- ***Detectar variantes de Hemoglobina***
- ***Rango de referencia 4-6 %***

List of NGSP Certified Methods
(updated 4/13, listed by date certified)

The NGSP has certified the following methods and reagents as having documented traceability to the Diabetes Control and Complications Trial Reference Method. Manufacturers are awarded Certificates of Traceability for successfully completing bias testing for specific methods, reagent lots, calibrator lots and instrumentation used. Traceability to the DCCT applies only to results from fresh blood samples. Analysis of processed (e.g. lyophilized) material may be subject to matrix effects and any comparisons to the DCCT using results from processed specimens should be made with caution.

The NGSP recommends that manufacturers certify their methods each year; the certificate of traceability expires after 1 year. During the year it is the responsibility of the manufacturer to insure that the results of their method remain consistent over time throughout the year and between lots. It is not the intent of the NGSP to certify each lot of reagents.

<http://www.ngsp.org/docs/methods.pdf>



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

Cuadro comparativo de metodologías

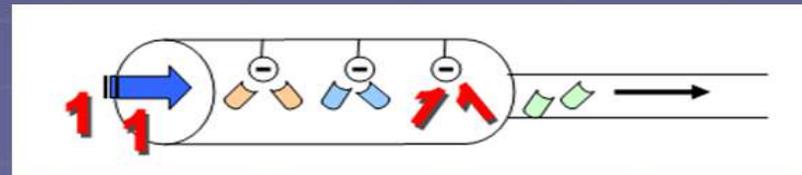
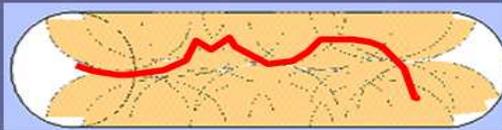
Método	Tiempo	Precisión
Cromatografía CA	2 h	+
Electroforesis	3 h	++
Inmunoensayo	30 min	+
I. Aglutinación	6 min	++
C. Afinidad (In2it)	10 min	+++
* HPLC (D-10,		
Variant II)	3 min	++++
Variant II Turbo	1.6 min	++++

* método de referencia por convención internacional

HPLC

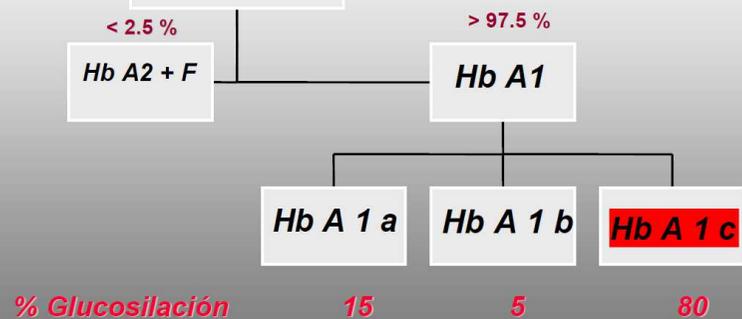
HPLC (Cromatografía líquida de alta resolución)

HPLC - Estos sistemas usan una columna para eluir las diferentes fracciones HbA1a, HbAb, HbA1c y HbAo a distintos tiempos dependiendo de su carga eléctrica, empleando buffers con diferente fuerza iónica. Estos métodos muestran una excelente precisión y permiten una rápida separación de los componentes.





Hemoglobina



**Bio-Rad CDM System
Bio-Rad Variant V-II Instrument #10279**

**PATIENT REPORT
V2TURBO_A1c**

Patient Data

Sample ID: 7436400967
 Patient ID:
 Name:
 Physician:
 Sex:
 DOB:
 Comments:

Analysis Data

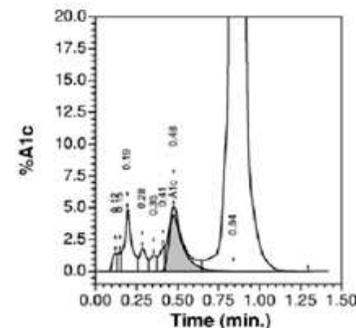
Analysis Performed: 01/07/2004 13:49:54
 Injection Number: 27
 Run Number: 6
 Rack ID:
 Tube Number: 5
 Report Generated: 02/26/2004 18:16:27
 Operator ID: 1-7-04

Peak Name	Calibrated Area %	Area %	Retention Time (min)	Peak Area
A1a	---	0.4	0.120	7988
A1b	---	1.8	0.194	40147
F	---	0.7	0.284	15163
LA1c	---	0.4	0.354	9368
CHb	---	1.2	0.413	26147
A1c	5.1	---	0.476	72617
Ac	---	92.1	0.839	2062929

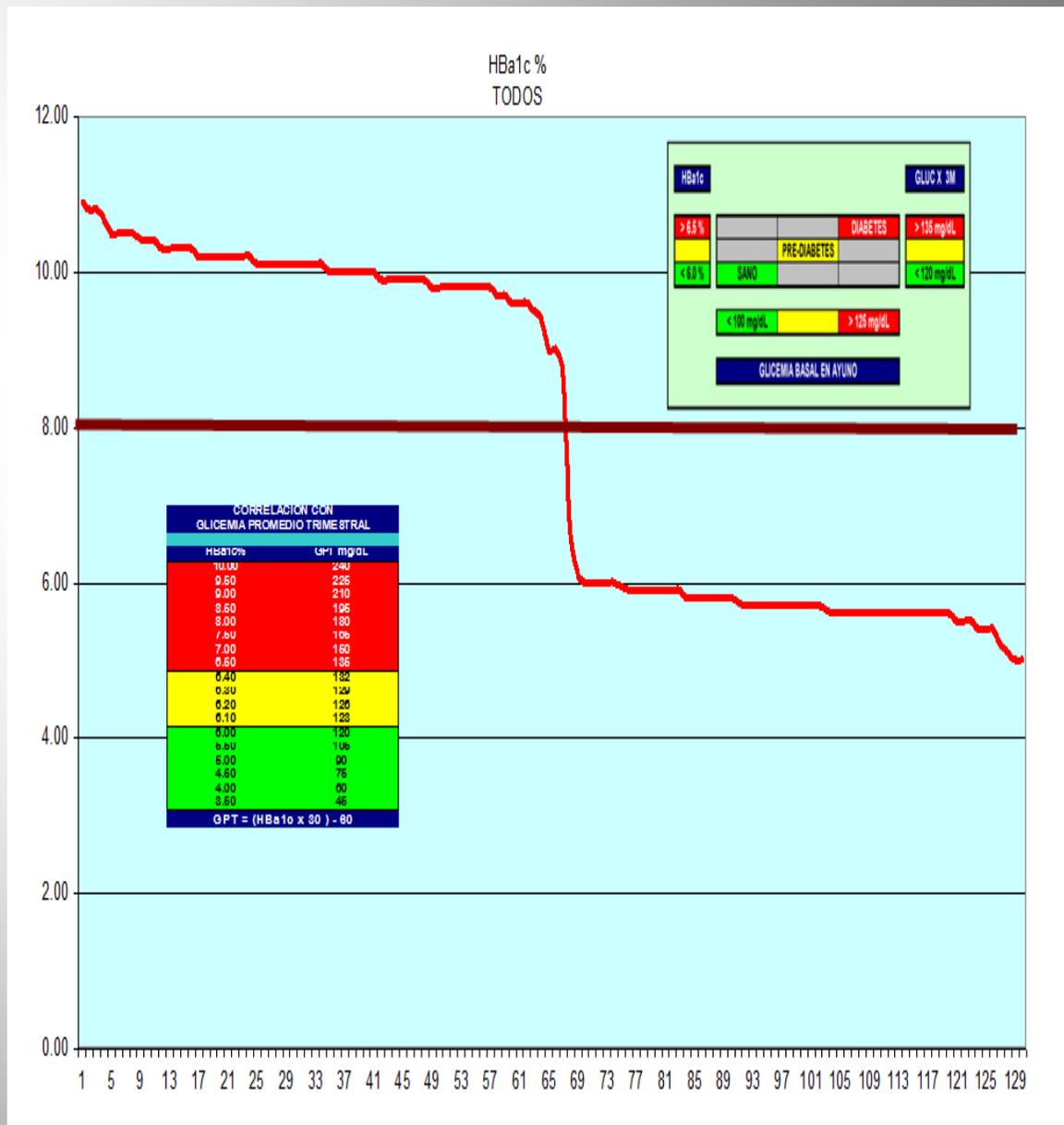
Total Area: 2239158

A1c Concentration = 5.1 %

Analysis comments:



N	67
%	15.0%
HPLC	
SISTEMAS	
max	10.90
x	9.80
min	8.70
Rango	2.20
desvest	0.55
cv	6.3%
<hr/>	
N	63
%	13.7%
HPLC	
SISTEMAS	
max	6.60
x	5.80
min	5.00
Rango	1.60
desvest	0.40
cv	8.0%
<hr/>	
N	130
%	14.3%
HPLC	
SISTEMAS	
max	10.90
x	7.95
min	5.00
Rango	5.90
desvest	1.48
cv	29.5%

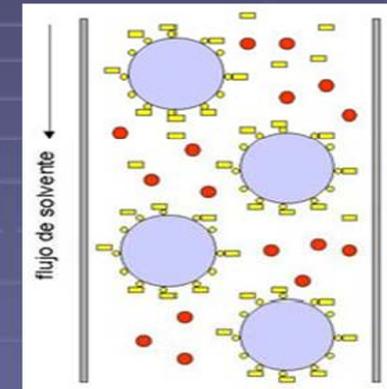


CROMATOGRAFIA

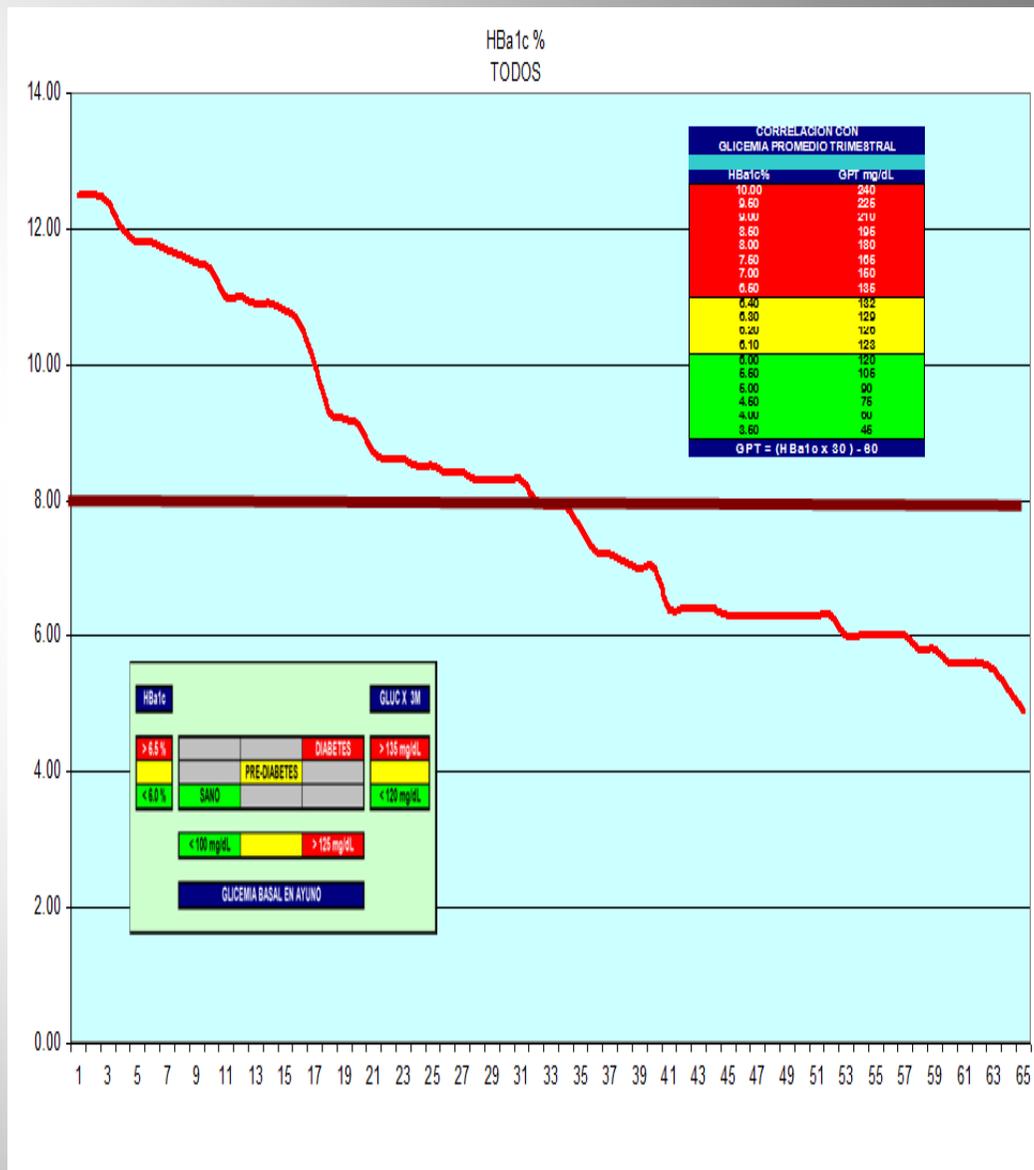
Métodos basados en diferencias estructurales.

En estos métodos la determinación de Hb se realiza por cromatografía de afinidad.

- La prueba generalmente se realiza en microcolumnas que contienen resinas cargadas con ácido m-aminofenilborónico
- La porción glicada de la hemoglobina tiene afinidad por el ácido borónico y se une a el.



N	32
%	7.2%
SISTEMAS	BORONATO
max	12.50
x	10.25
min	8.00
Rango	7.60
desvest	1.90
cv	23.8%
<hr/>	
N	34
%	7.4%
SISTEMAS	BORONATO
max	8.00
x	6.45
min	4.90
Rango	7.60
desvest	1.90
cv	38.8%
<hr/>	
N	66
%	7.2%
SISTEMAS	BORONATO
max	12.50
x	8.70
min	4.90
Rango	7.60
desvest	1.90
cv	38.8%

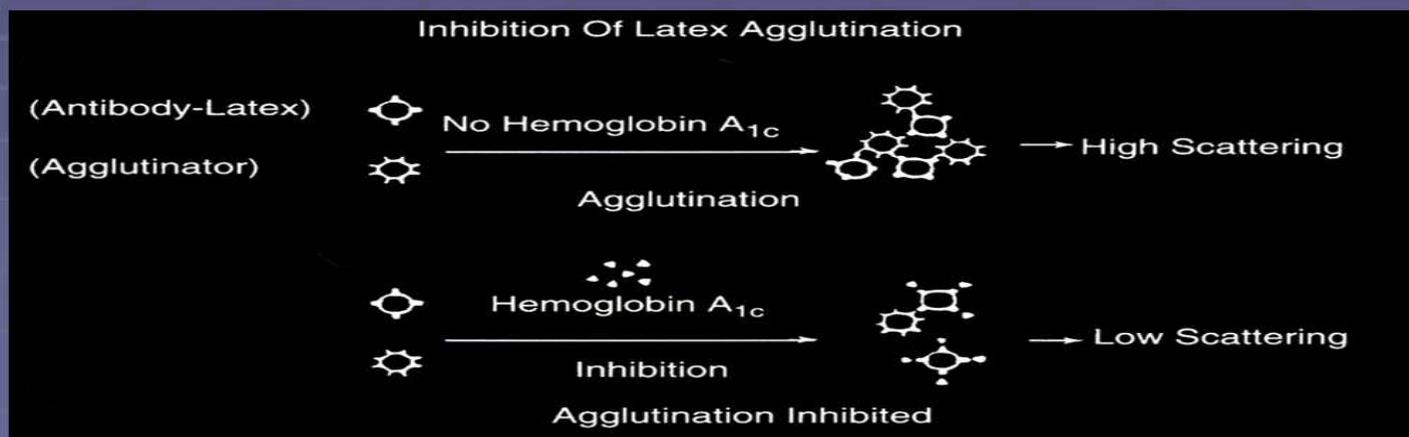


INMUNOMETRICO

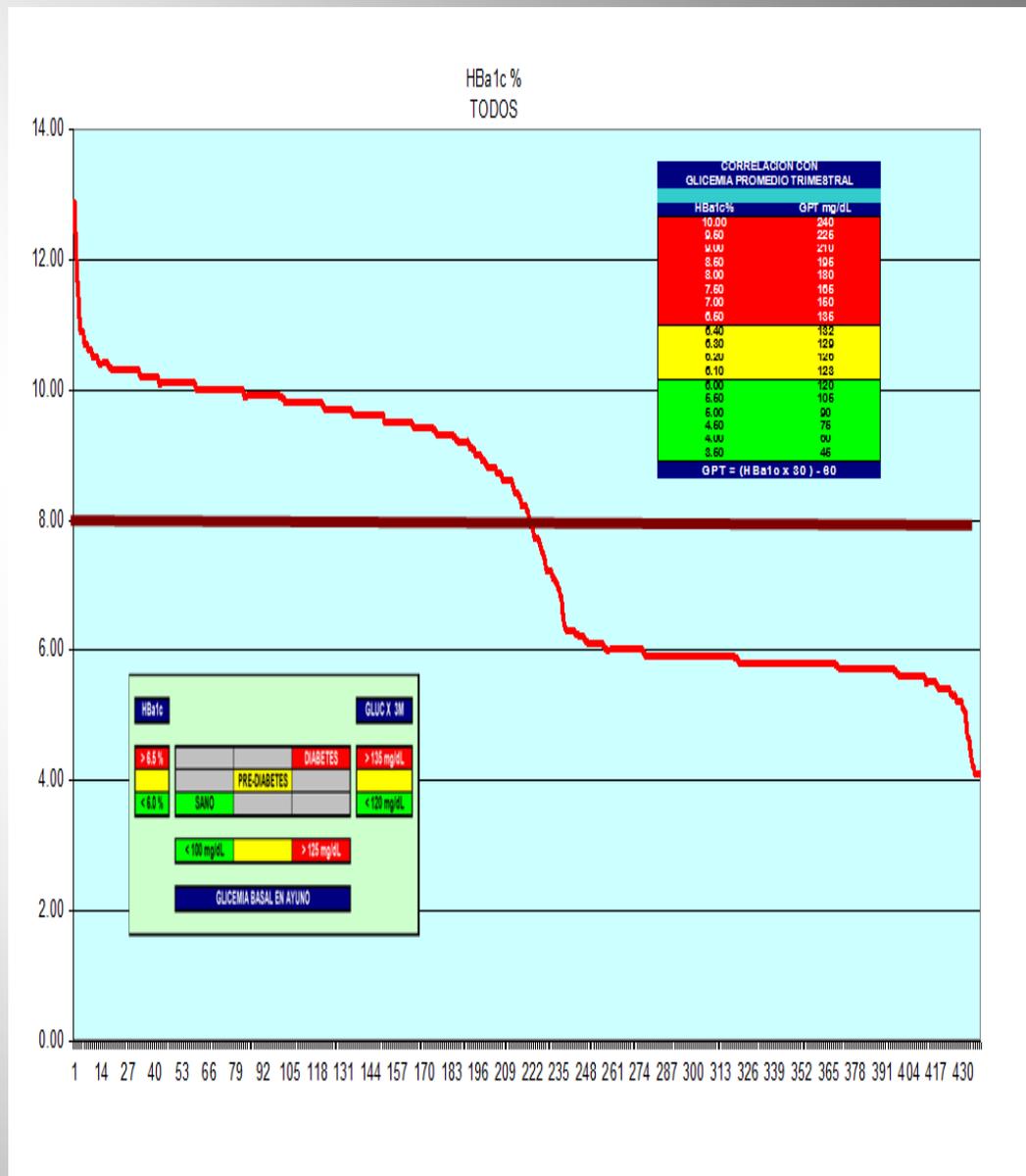
Métodos basados en diferencias estructurales.

Inmunoensayo.

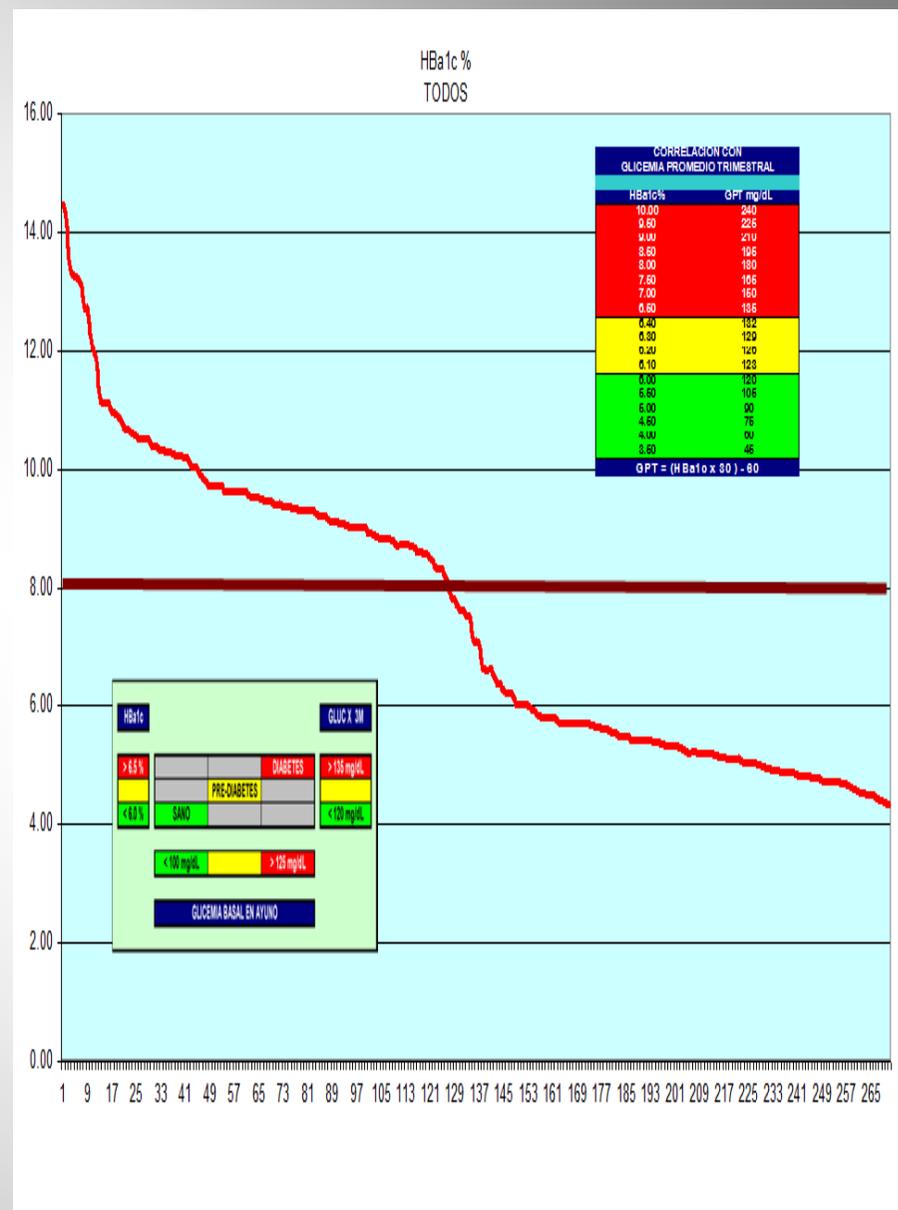
- Se basa en la reacción de anticuerpos específicos para la N-terminal de la cadena β de la HbA_{1c}
- El anticuerpo se hace reaccionar con un complejo con fragmentos de la N-terminal de la cadena β que aglutina o inhibe la aglutinación.



N	220
%	49%
SISTEMAS	INM CERT
max	12.90
x	10.49
min	8.07
Rango	4.83
desvest	1.21
cv	15.0%
<hr/>	
N	219
%	48%
SISTEMAS	INM CERT
max	7.91
x	6.01
min	4.10
Rango	3.81
desvest	0.95
cv	23.2%
<hr/>	
N	438
%	48.3%
SISTEMAS	INM CERT
max	12.90
x	8.50
min	4.10
Rango	8.80
desvest	2.20
cv	53.7%



N	126
%	28%
SISTEMAS	INM NO CERT
max	14.49
x	11.33
min	8.17
Rango	6.32
desvest	1.58
cv	19.3%
<hr/>	
N	145
%	31%
SISTEMAS	INM NO CERT
max	7.98
x	6.15
min	4.32
Rango	3.66
desvest	0.92
cv	21.2%
<hr/>	
N	271
%	29.9%
SISTEMAS	INM NO CERT
max	14.49
x	9.41
min	4.32
Rango	10.17
desvest	2.54
cv	58.9%



Diabetes mellitus: metas Six Sigma para el control de calidad analítico

Determinación de la meta analítica Six Sigma para la glicemia basal en ayuno sobre la base de la variabilidad biológica

Condición	Mín	Media	Máx	Rango	DE	CV%	CVR
Diabetes mellitus	60.0	120.0	180.0	120.0	30.0	25.0	2.250
VB Grupal: Tonks	70.0	90.0	110.0	40.0	10.0	11.1	1.000
VB Individual: Aspen	85.0	90.0	95.0	10.0	5.0	5.6	0.500
Meta analítica: Six Sigma	88.0	90.0	92.0	4.0	1.7	1.9	0.167

CVR = Coeficiente de variación relativo CVR = Variabilidad/Tonks

El Laboratorio debe garantizar una VA de < 5.6 % en el PICC
y de < 11.1 % en el EEEC en las Pruebas de Glicemia

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%

**El Laboratorio debe garantizar un CVa de < 9.10 % en el EEEEC
y de < 4.5% en el PICC en las pruebas HbA1c%**

METODO DE REFERENCIA NGSP



N	32	67	220	126	447
%	7.2%	15.0%	49%	28%	100%
SISTEMAS	BORONATO	HPLC	INM CERT	INM NO CERT	HbA1c %
max	12.50	10.90	12.90	14.49	14.49
x	10.25	9.80	10.49	11.33	9.89
min	8.00	8.70	8.07	8.17	8.00
Rango	7.60	2.20	4.83	6.32	6.49
desvest	1.90	0.55	1.21	1.58	1.62
cv	23.8%	6.3%	15.0%	19.3%	20.3%
N	34	63	219	145	460
%	7.4%	13.7%	48%	31%	100.0%
SISTEMAS	BORONATO	HPLC	INM CERT	INM NO CERT	HbA1c %
max	8.00	6.60	7.91	7.98	8.00
x	6.45	5.80	6.01	6.15	6.23
min	4.90	5.00	4.10	4.32	4.10
Rango	7.60	1.60	3.81	3.66	3.90
desvest	1.90	0.40	0.95	0.92	0.98
cv	38.8%	8.0%	23.2%	21.2%	23.8%
N	66	130	438	271	907
%	7.2%	14.3%	48.3%	29.9%	100.0%
SISTEMAS	BORONATO	HPLC	INM CERT	INM NO CERT	HbA1c %
max	12.50	10.90	12.90	14.49	14.49
x	8.70	7.95	8.50	9.41	8.18
min	4.90	5.00	4.10	4.32	4.10
Rango	7.60	5.90	8.80	10.17	10.39
desvest	1.90	1.48	2.20	2.54	2.60
cv	38.8%	29.5%	53.7%	58.9%	63.4%

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

DetECCIÓN, DIAGNÓSTICO Y CONTROL DE LA DIABETES MELLITUS SOBRE LA BASE DE UNA TABLA DE NUEVE CAMPOS: GBA, HBA1c, GPT

Palabras clave: Diabetes mellitus, niveles de decisión clínica, metas analíticas, diagnóstico clínico, control terapéutico, vigilancia epidemiológica.

Arturo M Terrés-Speziale*

* Dirección de JAR Quality, SA de CV.

Rev Latinoamer Patol Clin, Vol. 59, Núm. 2, pp 69-79 • Abril - Junio, 2012

DX DM LA TABLA DE LOS 9 CAMPOS

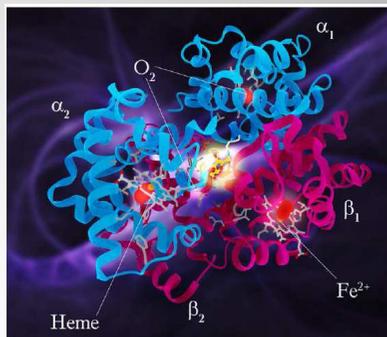
CORRELACION CON GLICEMIA PROMEDIO TRIMESTRAL	
HbA1c%	GPT mg/dL
10.00	240
9.50	225
9.00	210
8.50	195
8.00	180
7.50	165
7.00	150
6.50	135
6.40	132
6.30	129
6.20	126
6.10	123
6.00	120
5.50	105
5.00	90
4.50	75
4.00	60
3.50	45

GPT = (HbA1c x 30) - 60

RECOMENDACIONES PARA EVALUACION DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA

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

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			



DX DM LA TABLA DE LOS 9 CAMPOS

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			

META

- Validar la confiabilidad de la tabla de los 9 campos en el diagnóstico diferencial de diabetes mellitus, prediabetes y sanos.

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			

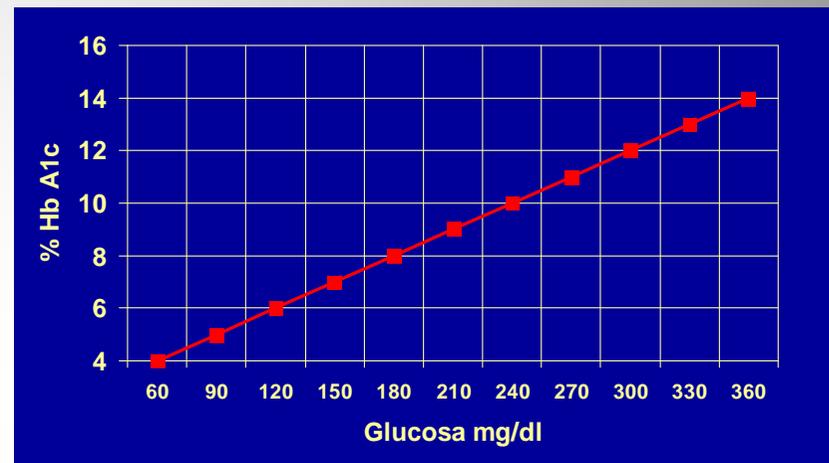
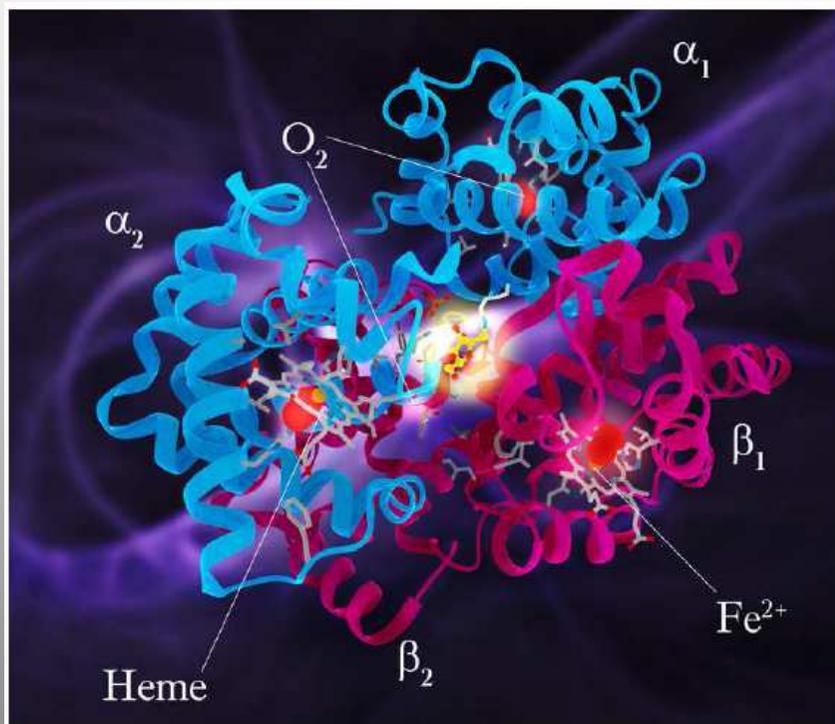
Diseño del Estudio.

- **Clínico**
- **Retrolectivo**
- **Tangencial**
- **Observacional**
- **Descriptivo**
- **Comparativo**

DISEÑO

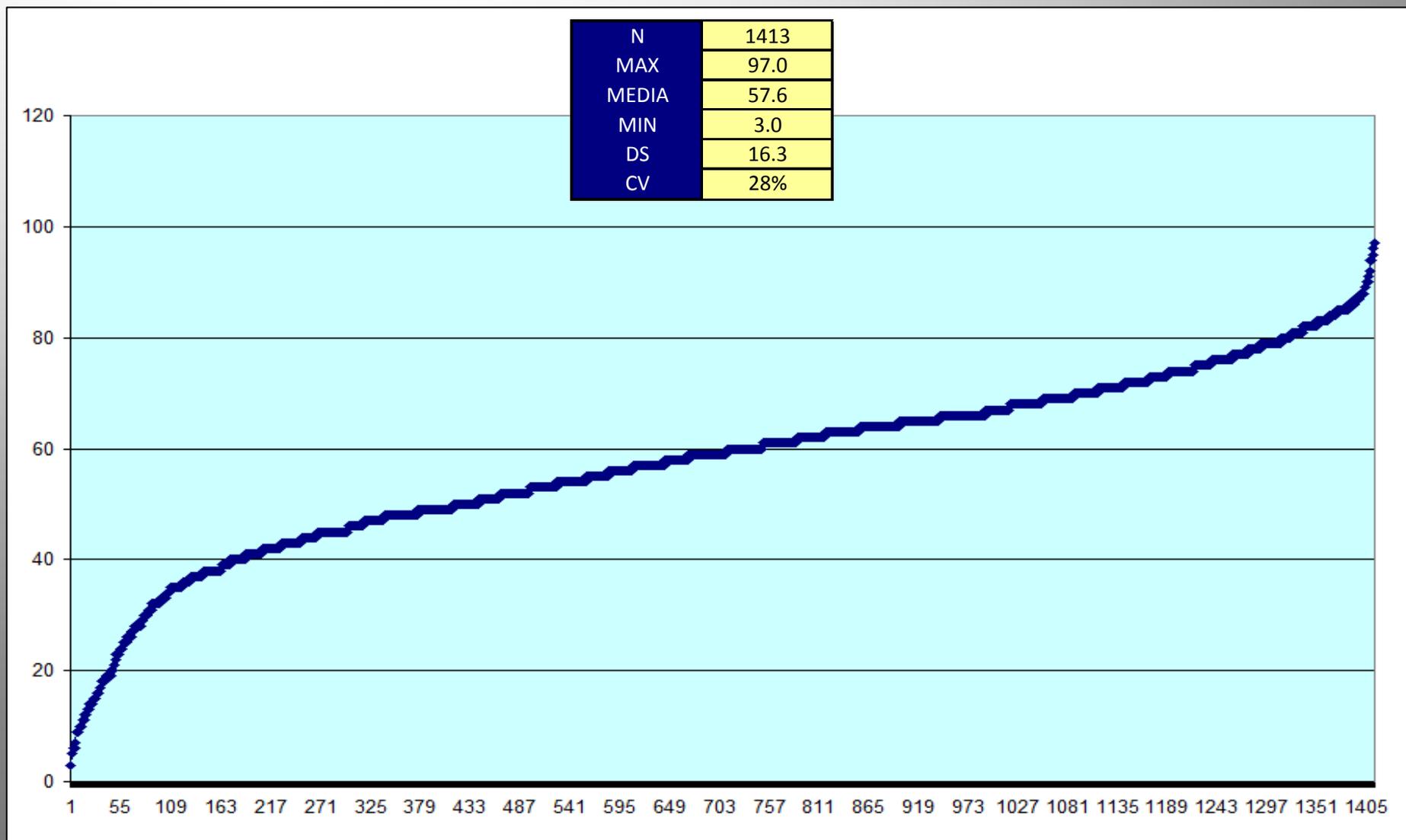
- **Laboratorios: UPC Guadalajara Jal.
CDM Mérida Yuc.
Exakta. Puebla Pue.**
- **Pacientes ambulatorios: edad y sexo**
- **Laboratorio: GBA , HbA1c% , GPTc (HbA1c x 30 – 60)**
- **Método: HPLC BioRad**
- **Procedimiento Acreditado por NGSP 2013**
- **Calidad analítica acreditada a través de EEEC Qualitat**
- **Procesamiento en Microsoft Excel 97.0**
- **Límites de Referencia conforme a ADA 2010**

RESULTADOS



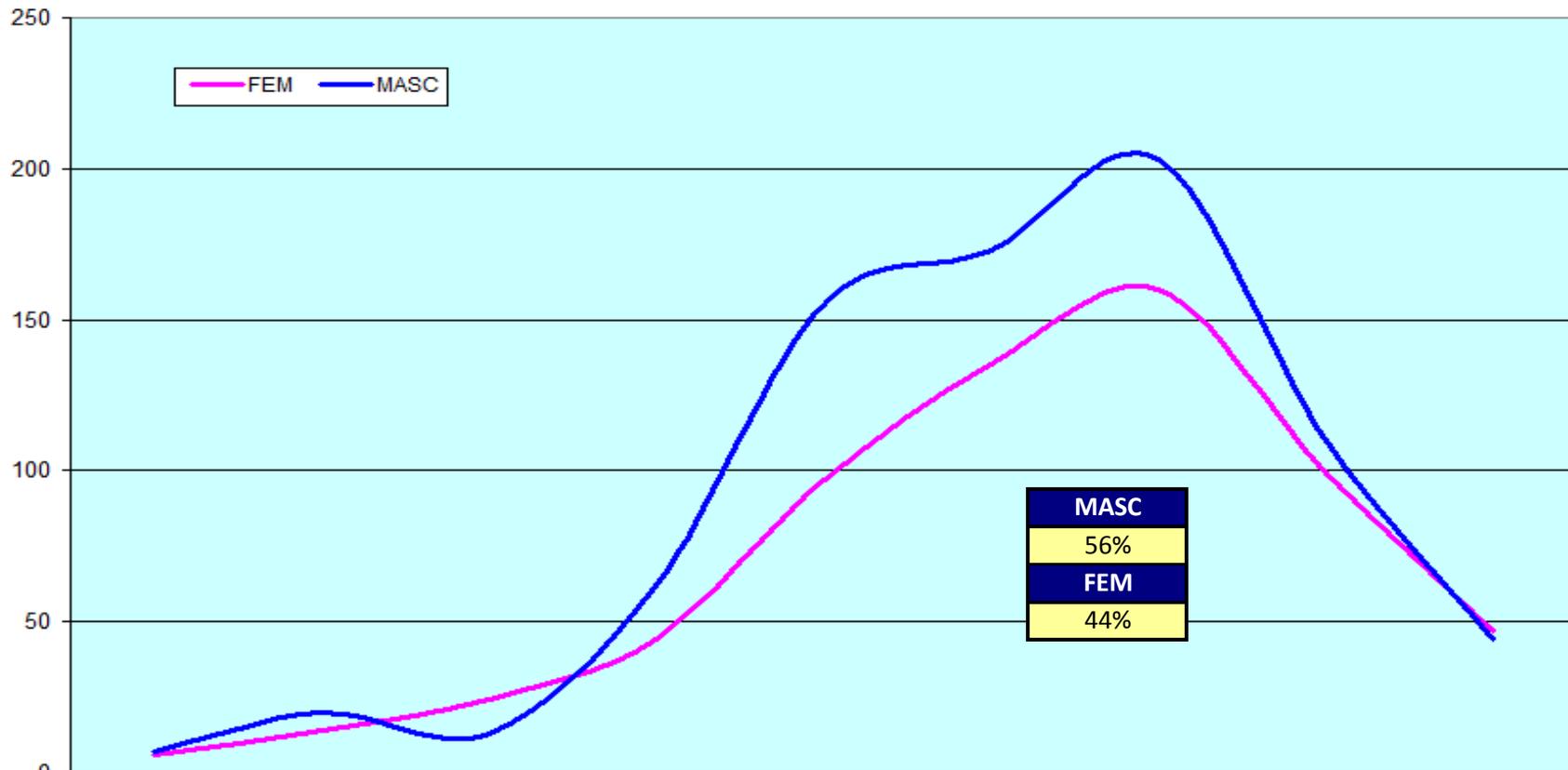
HbA1c		GLUC X 3M	
> 6.5 %		DIABETES	> 135 mg/dL
		PRE-DIABETES	
< 6.0 %	SANO		< 120 mg/dL
		< 100 mg/dL	> 125 mg/dL
GLUCEMIA BASAL EN AYUNO			

Solicitud de Estudios Conforme a la Edad



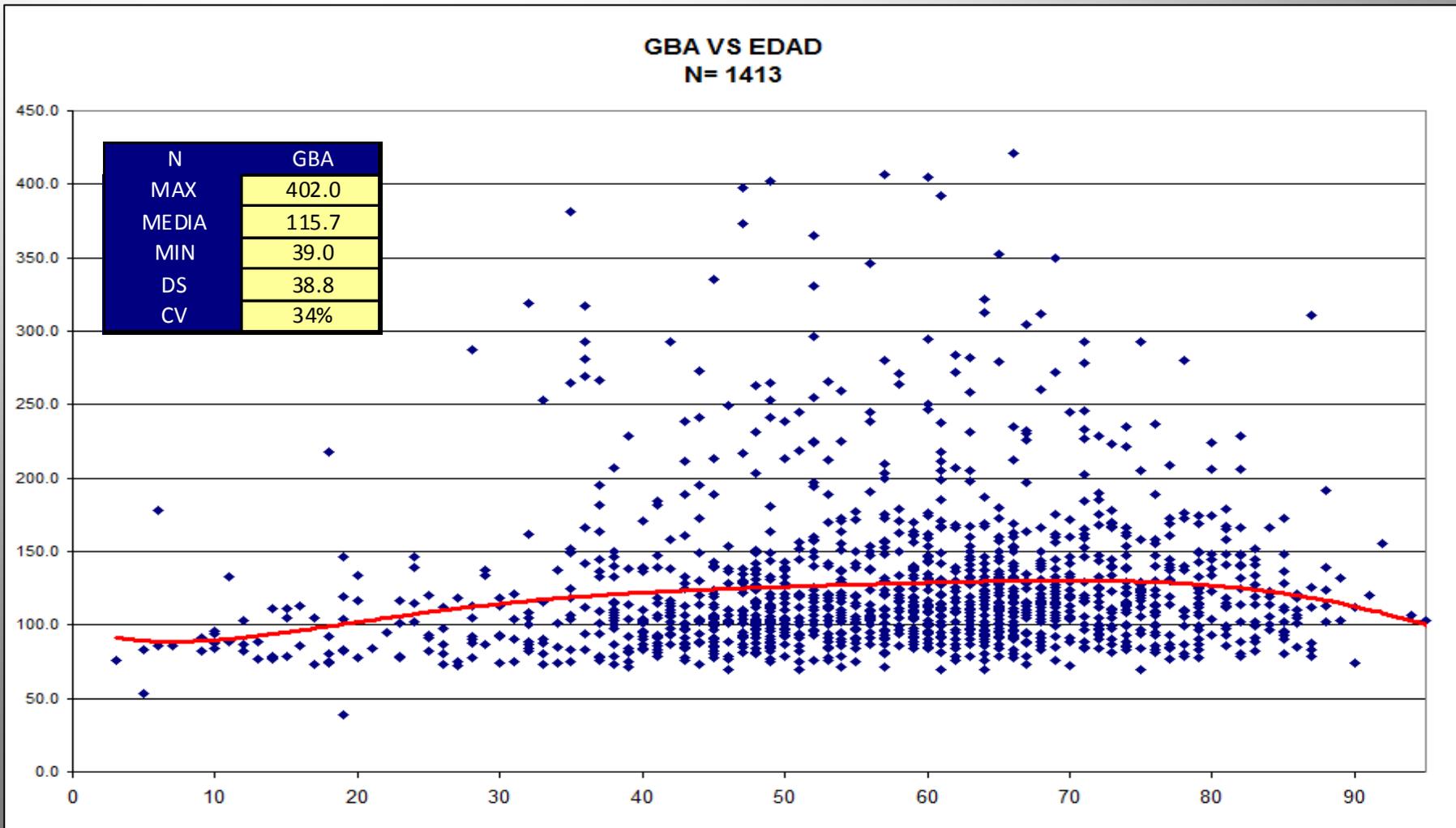
Solicitud de Estudios Conforme a la Edad y Género

N = 1413

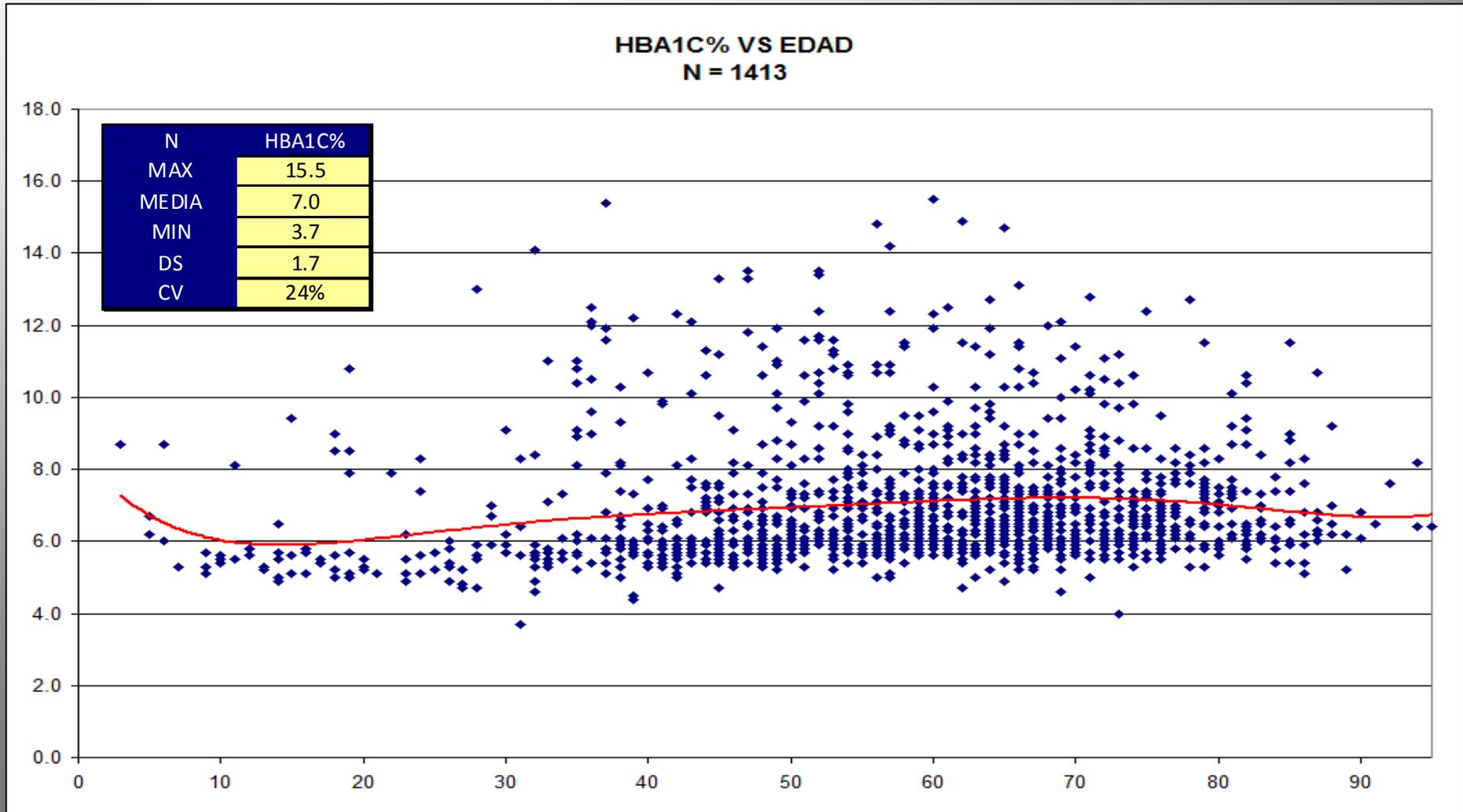


	1-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	> 81
FEM	6	14	24	44	97	135	160	99	47
MASC	7	20	13	62	155	173	203	110	44

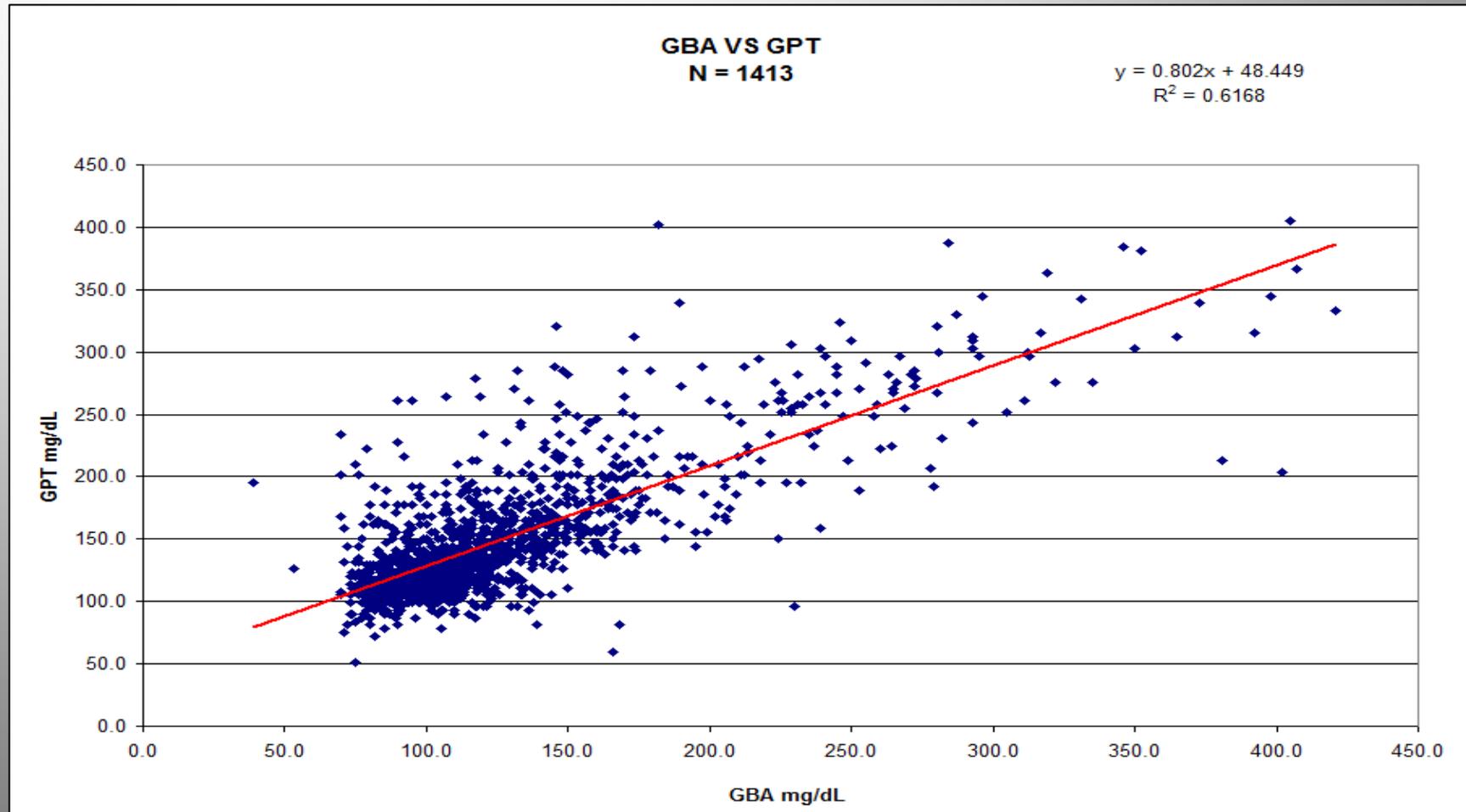
Niveles de Glicemia Basal en Ayuno en mg/dL Conforme a la Edad



Niveles de HbA1c % Conforme a la Edad



Correlación de los Niveles de GBA % / GPTc sobre la Base de HBa1c% x 30 - 60



Correlación de los Niveles de GBA % / GPTc sobre la Base de HBa1c% x 30 - 60

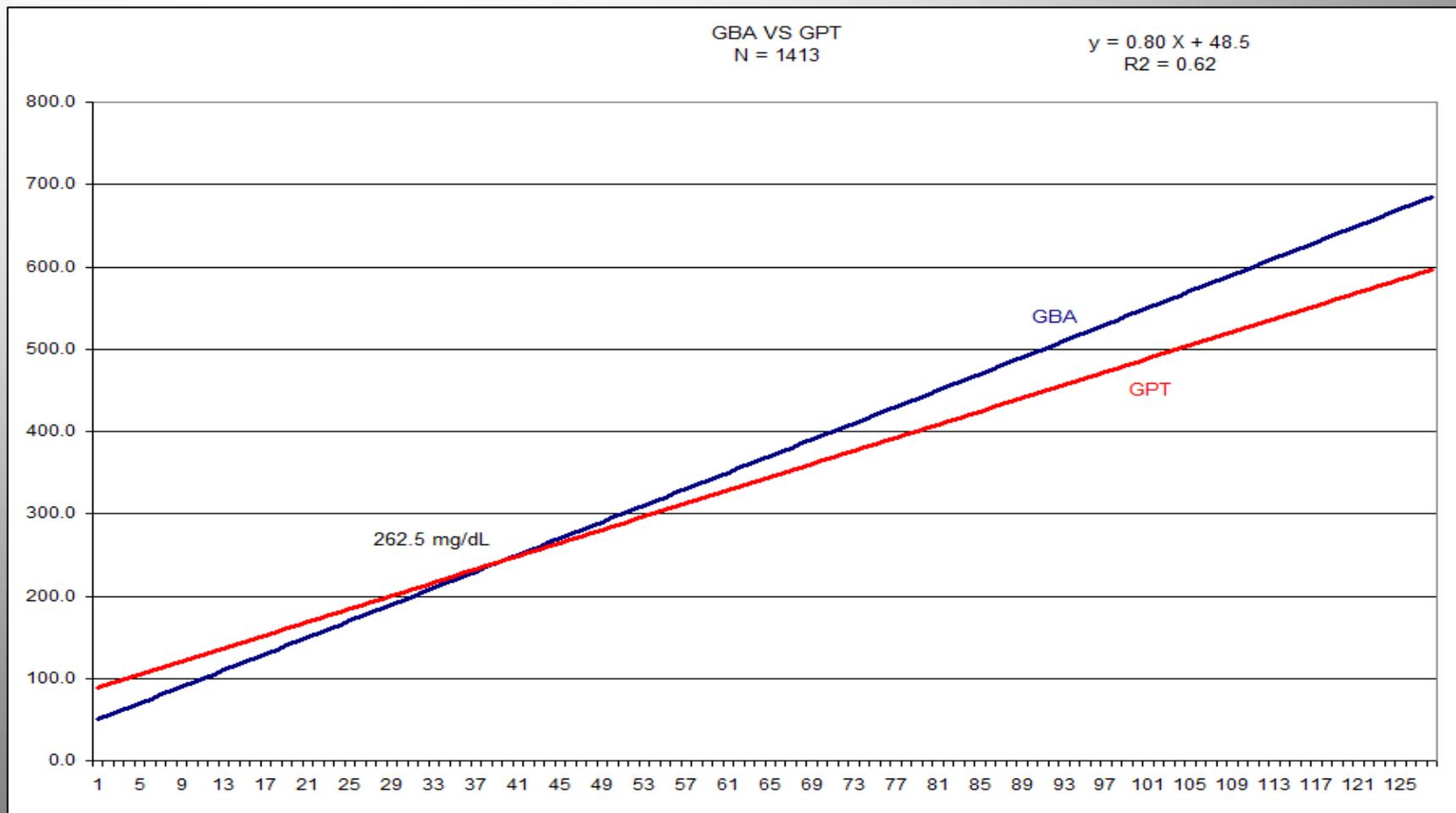


TABLA DE RESULTADOS

N	1413	100%	HbA1c%	No.	%	EDAD	MASC	GBA	GPT
DM GBA mg/dL >125	481	34%	> 6.5%	437	91%	60.8	60%	177.4	199.0
			6.1% - 6.4%	13	3%	62.5	77%	135.4	129.2
			< 6.0%	31	6%	58.7	52%	139.0	106.0
PRE DM GBA mg/dL 101-124	482	34%	> 6.5%	190	39%	62.2	53%	114.0	155.0
			6.1% - 6.4%	115	24%	60.5	52%	110.2	127.3
			< 6.0%	177	37%	53.0	60%	109.6	111.3
SANO+ CONTROL GBA mg/dL <100	450	32%	> 6.5%	86	19%	60.2	53%	88.6	161.3
			6.1% - 6.4%	87	19%	61.9	54%	89.6	126.2
			< 6.0%	277	62%	56.6	50%	87.8	108.0

TABLA DE 9 CAMPOS NIVELES DE DECISION CLINICA

ZG = ZONA GRIS

HBa1c	> 6.5 %	G	H	I	GHI
	6.1% - 6.4%	D	E	F	DEF
	< 6.0 %	A	B	C	ABC
		ADG	BEH	CFI	
GBA	mg/dL	< 100	101 - 124	> 125	

HBa1c	> 6.5 %	FN	ZG	VP	DM
	6.1% - 6.4%	ZG	VP	ZG	PRE DM
	< 6.0 %	VN	ZG	FP	SANO
GBA	mg/dL	< 100	101 - 124	> 125	

TABLA DE 9 CAMPOS RESULTADOS

HBa1c	> 6.5 %	86	190	437	713
	6.1% - 6.4%	87	115	13	215
	< 6.0 %	277	177	31	485
		450	482	481	1413
GBA	mg/dL	< 100	101 - 124	> 125	

¿Cuál es la p de encontrar HBa1c > 6.5 % cuando GBA > 125 mg/dL?

HBa1c	> 6.5 %	6%	13%	31%	50%
	6.1% - 6.4%	6%	8%	1%	15%
	< 6.0 %	20%	13%	2%	34%
		34%	36%	36%	100%
GBA	mg/dL	< 100	101 - 124	> 125	

DIAGNOSTICO ESCALONADO DETECTAR Y CONFIRMAR

¿Cual es la probabilidad de HBa1c > 6.5 % cuando
GBA es > 125 mg/dL?



HBa1c	> 6.5 %	19%	39%	91%	DM
	6.1% - 6.4%	19%	24%	3%	PRE DM
	< 6.0 %	62%	37%	6%	SANO
		100%	100%	100%	
GBA	mg/dL	< 100	101 - 124	> 125	

¿Cual es la probabilidad de HBa1c < 6.0 % cuando
GBA es < 100 mg/dL?

S = 91 %

E = 62%

CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA TEOREMA DE BAYES

N	1413	100%	HbA1c%	No.	%
DM GBA mg/dL > 125	481	34%	> 6.5 %	437	91%
			6.1% - 6.4%	13	3%
			< 6.0 %	31	6%
PRE DM GBA mg/dL 101-124	482	34%	> 6.5 %	190	39%
			6.1% - 6.4%	115	24%
			< 6.0 %	177	37%
SANO+ CONTROL GBA mg/dL < 100	450	32%	> 6.5 %	86	19%
			6.1% - 6.4%	87	19%
			< 6.0 %	277	62%

DIAGNOSTICO DE DM SOBRE LA BASE DE GBA > 125 mg/dL

SENSIBILIDAD	91%
ESPECIFICIDAD	62%
POTENCIA DIAGNOSTICA	59%

CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA

TEOREMA DE BAYES

DX DE DM SOBRE LA BASE DE GBA > 125 mg/dL		
S	91%	I / CFI
E	62%	A / ADG
IFP	6%	C / ABC
IFN	12%	G / GHI
VPP	61%	I / GHI
VPN	57%	A / ABC
PD	59%	AEI / ABCDEFGHI
ZG	33%	BDFH / ABCDEFGHI

HBa1c	> 6.5 %	G	H	I	GHI
	6.1% - 6.4%	D	E	F	DEF
	< 6.0 %	A	B	C	ABC
		ADG	BEH	CFI	
GBA	mg/dL	< 100	101 - 124	> 125	

HBa1c	> 6.5 %	86	190	437	713
	6.1% - 6.4%	87	115	13	215
	< 6.0 %	277	177	31	485
		450	482	481	1413
GBA	mg/dL	< 100	101 - 124	> 125	

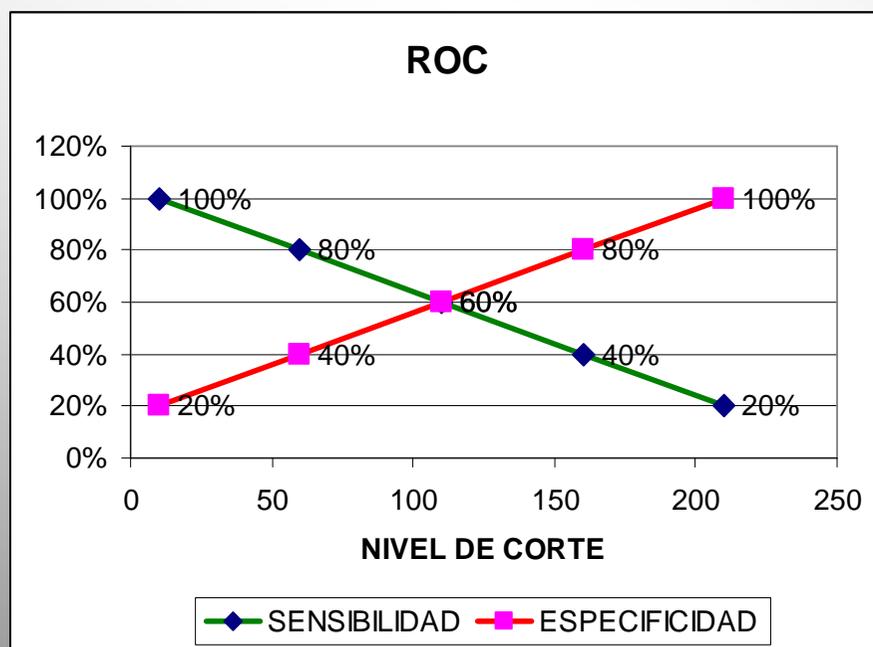
CONFIABILIDAD DIAGNOSTICA

TEOREMA DE BAYES

DX DE DM SOBRE LA BASE DE GBA > 125 mg/dL		
S	91%	I / CFI
E	62%	A / ADG
IFP	6%	C / ABC
IFN	12%	G / GHI
VPP	61%	I / GHI
VPN	57%	A / ABC
PD	59%	AEI / ABCDEFGHI
ZG	33%	BDFH / ABCDEFGHI

- Sensibilidad: Probabilidad de prueba (+) en presencia de enfermedad.
- Especificidad: Probabilidad de prueba (-) en ausencia de enfermedad.
- Valor predictivo positivo: Predicción de enfermedad si prueba (+)
- Valor predictivo negativo: Predicción de salud si prueba es (-)
- Índice de falsos (+): Porcentaje de pruebas (+) en sanos.
- Índice de falsos (-): Porcentaje de pruebas (-) en enfermos.
- Potencia diagnóstica: Porcentaje de aciertos de la prueba.

CURVAS DE OPERATIVIDAD RELATIVA (ROC)



“ La sensibilidad y la especificidad de una prueba diagnóstica dependen de los niveles de corte ”

Al reducir el nivel de corte aumenta la sensibilidad perdiendo especificidad

Comparación de Resultados

Al reducir el nivel de corte
 Aumenta la sensibilidad: 91 %
 Disminuye la especificidad: 62 %

HbA1c	> 6.5 %	19%	39%	91%	DM
	6.1% - 6.4%	19%	24%	3%	PRE DM
	< 6.0 %	62%	37%	6%	SANO
		100%	100%	100%	
GBA	mg/dL	< 100	101 - 124	> 125	

DAVIDSON 1999 METANALISIS

Hb A1c				
> 7.5 %	0.10%	0.20%	3.40%	48.90%
6.6 - 7.4 %	2.60%	13.10%	35.10%	32.50%
< 6.5 %	97.30%	86.70%	61.50%	18.60%
GLU mg/dl	< 110	110-125	126-139	> 140

Dx Escalonado

HbA1c	>6.5%	FN	ZG	VP	DM
	6.1% - 6.4%	ZG	VP	ZG	PRE DM
	<6.0%	VN	ZG	FP	SANO
GBA	mg/dL	<100	101 - 124	>125	

Día 1.- Detectar

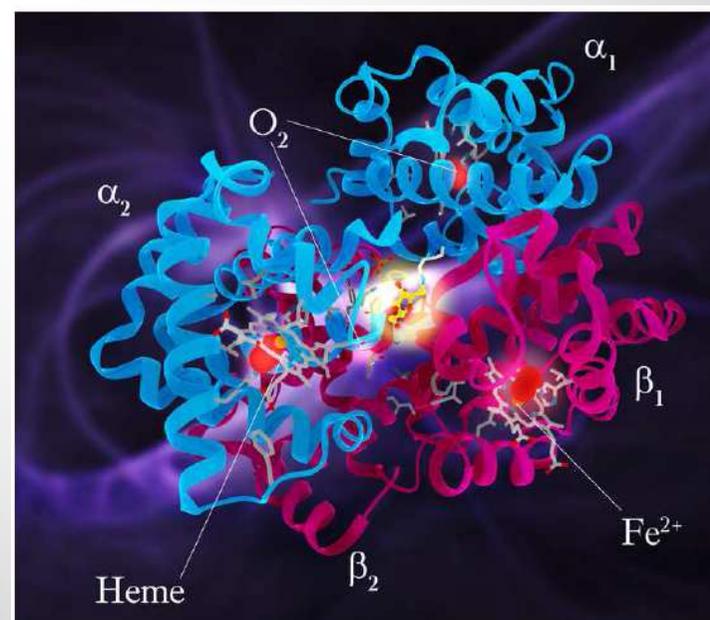
GBA > 110 mg/dL

Día 2.- Confirmar

GBA

HbA1c %

GPTc



GLICEMIA: LIMITES DE REFERENCIA NIVELES DE DECISION CLINICA

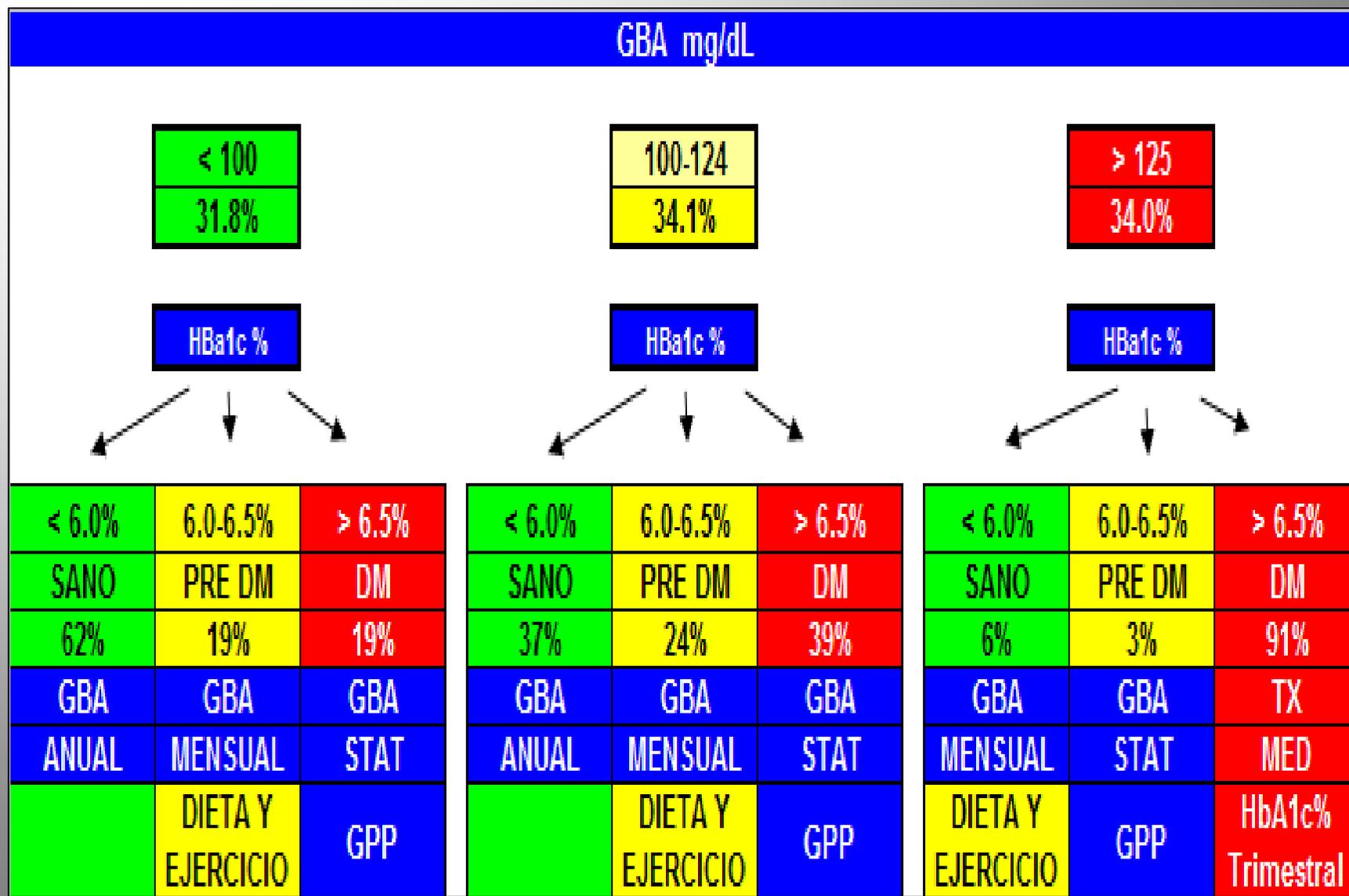
GLICEMIA BASAL EN AYUNO	MAS	FEM	AMBOS	RECOMENDACIÓN
N	71,341	90,276	161,617	
< 110	66%	70%	68%	GBA EN 1 AÑO
110-120	4%	4%	4%	GPP + HBa1c
> 130	30%	26%	28%	HBa1c

TERRES SPEZIALE AM:
GLICEMIA. LIMITES DE REFERENCIA Y NIVELES DE DECISION CLINICA EN MEXICO
REV MEX PAT CLIN 1999, VOL 46, NUMERO 3

PROTOCOLO 2013

	N	RECOMENDACIÓN
GBA	1413	
< 100	34%	GBA 1 AÑO
100-124	36%	GBA + HBA1C%
> 125	35%	HBa1c %

NIVELES DE DECISION TERAPEUTICA



CONCLUSIONES

1. La Tabla de los 9 campos es una herramienta útil para el diagnóstico y control de la DM.
2. GBA > 100 mg/dL es la prueba más sensible para la detección temprana
3. HbA1c > 6.5 % es la prueba más específica para confirmar el diagnóstico
4. La Tabla de los 9 campos solo puede ser utilizada empleando métodos certificados por NGSP.
5. HPLC es el método de elección.
6. Para aplicar la tabla de los 9 campos es indispensable un estricto Control de Calidad Intralaboratorio logrando CV < 5.0 % en ambas pruebas además de aprobar mensualmente la Evaluación Externa de la Calidad.
7. El Diagnóstico estratégico en dos días permite una contención de costos al reducir el número de pruebas HbA1c sobre la base de los niveles previos de GBA.

RECOMENDACIONES PARA EVALUACION DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA

- ***Específico para HbA1c***
- ***Libre de interferencias***
- ***CV < 4 %***
- ***Detectar variantes de Hemoglobina***
- ***Rango de referencia 4-6 %***

DIAGNOSTICO DE DM ADA 2010

RECOMENDACIONES GBA

1. GBA es el método de elección para la detección por su confiabilidad y aplicabilidad.
2. Niveles entre 100 y 126 mg/dL en presencia del síndrome diabético no requieren de pruebas confirmatoria.
3. Niveles de > 200 mg/dL no requieren de pruebas confirmatorias.

NORMA OFICIAL MEXICANA 015

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

NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-015-SSA2-2010, PARA LA PREVENCIÓN, TRATAMIENTO Y CONTROL DE LA DIABETES MELLITUS

La NOM 015 aun no recomienda HbA1c% para Diagnóstico