

DOCUMENTO DE CONSENSO PARA LA ARMONIZACIÓN DE RESULTADOS DE HbA_{1c} EN ESPAÑA.

R Goberna¹, M Aguilar-Diosdado², K Santos-Rey¹, J Mateo¹

¹Servicio de Bioquímica Clínica, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

²Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

En septiembre de 2007 fue publicado un documento de consenso ^(1,2) por parte de la American Diabetes Association (ADA), International Diabetes Federation (IDF), European Association for the Study of Diabetes (EASD) y la International Federation of Clinical Chemistry (IFCC), donde se recogen los distintos puntos de acuerdo acerca de la estandarización global y la emisión de resultados analíticos de HbA_{1c}. Entre otras medidas, se acordó utilizar el método propuesto por la IFCC para calibrar las distintas técnicas de determinación de HbA_{1c} ⁽³⁾, así como emitir los resultados de HbA_{1c} en unidades trazables al ensayo DCCT (NGSP, %) y en unidades IFCC (mmol/mol).

Con este antecedente, la Sociedad Española de Diabetes (SED) y la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC), tomaron la iniciativa de organizar un simposio que permitiese, junto a las firmas de diagnóstico *in vitro*, recomendar una serie de actuaciones que fuesen elevadas posteriormente a la “Comisión de Estrategias en Diabetes del Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo”, a las Consejerías de Sanidad de las Comunidades Autónomas y a las Juntas Directivas de las Sociedades Científicas, Revistas Especializadas, etc., con el fin de que los acuerdos tuvieran la máxima difusión posible. Dicho simposio se celebró en Sevilla los días 6 y 7 de Noviembre de 2008 y contó con representantes de las principales Instituciones y Sociedades Científicas nacionales para el estudio de la diabetes (cuadro 1). Se trata de la segunda estrategia a nivel europeo para la armonización de resultados de HbA_{1c}, sólo precedida por la llevada a cabo en el Reino Unido en enero de 2008 ⁽⁴⁾ en la que se proponen recomendaciones similares a las del presente documento. Otros países europeos celebrarán reuniones con el mismo fin en los próximos meses.

En el año 2002, el 70 % de los resultados de HbA_{1c} emitidos en nuestro país se expresaba en unidades JDS/JSCC (Japón) y el 30 % en unidades DCCT/NGSP (EEUU). El número de sistemas que emiten resultados en unidades NGSP ha ido aumentando

progresivamente, con una cifra algo superior al 50% en la actualidad, en detrimento del número de informes emitidos en unidades JDS/JSCC ⁽⁵⁾.

Las principales guías clínicas para el control del paciente diabético basan sus recomendaciones en los resultados obtenidos de los ensayos DCCT y UKPDS ^(6,7), por lo que es importante utilizar unidades que sean comparables a estos estudios y por consiguiente a estas guías clínicas. Además, experiencias como la de EEUU nos muestran que es posible llegar a una armonización global de resultados en un plazo inferior a tres años, de manera que la mayoría de laboratorios emitan los resultados en unidades DCCT/NGSP con una imprecisión inferior al 4% ⁽⁸⁾.

- **Estrategia en Diabetes del Sistema Nacional de Salud (Ministerio de Sanidad y Consumo)**
- **Sociedad Española de Diabetes**
- **Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular**
- **Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria**
- **Asociación Española de Biopatología Médica**
- **Plan Integral de Diabetes de Andalucía (Consejería de Salud, Junta de Andalucía)**
- **Sociedad Andaluza de Análisis Clínicos**
- **Sociedad Andaluza de Bioquímica Clínica**
- **Asociación de Analistas Clínicos de Extremadura**

Cuadro 1. Instituciones y Sociedades Científicas representadas en la reunión de Sevilla.

Debido a que todos los sistemas de armonización de resultados (JDS/JSCC, Mono-S, NGSP) han demostrado su trazabilidad y estabilidad con respecto al método de referencia de la IFCC, la conversión a unidades DCCT/NGSP (%) se realizará mediante las ecuaciones que relacionan los distintos sistemas entre sí ⁽⁹⁾. Además, siguiendo el consenso internacional, se acuerda emitir los resultados en unidades DCCT/NGSP (%) y unidades IFCC (mmol/mol).

En cuanto a la inclusión de la glucosa media estimada (eAG) en los informes de control del paciente diabético, se estima que a pesar de su posible potencial para ayudar a los pacientes a mejorar la comprensión de su enfermedad, es necesario completar los resultados del estudio ADAG ⁽¹⁰⁾ con los de otros estudios que incluyan población pediátrica, personas de edad avanzada, gestantes y otras etnias además de la caucásica, para determinar así su utilidad en la práctica clínica.

El borrador del documento fue elaborado por el Comité Organizador del simposio y remitido a las distintas Instituciones y Sociedades Científicas participantes, así como a las firmas de diagnóstico *in vitro*. Se recibieron observaciones al respecto durante los meses de septiembre y octubre, hasta conseguir un texto consensuado que fue presentado en Sevilla el día 7 de noviembre de 2008. Los puntos consensuados fueron los siguientes:

1. Los laboratorios deberán utilizar métodos trazables al método de referencia de la IFCC⁽³⁾.

2. Siguiendo las recomendaciones internacionales, se acuerda emitir los resultados de HbA_{1c} en dos tipos de unidades de manera simultanea en todos los informes de laboratorio:

**Unidades NGSP/DCCT %
(con 1 decimal)**

y

**IFCC (mmol/mol)
(sin decimales)**

3. Las publicaciones y guías clínicas elaboradas a partir de la fecha del acuerdo incluirán las dos unidades en sus textos.

4. La transformación a unidades DCCT/NGSP (%), se realizará mediante las distintas ecuaciones de conversión⁽⁹⁾, utilizando los sistemas informáticos propios de cada laboratorio. (Ver anexo)

5. Los métodos utilizados deberán tener una imprecisión (coeficiente de variación) inferior al 4%, aunque el objetivo final debería ser conseguir una imprecisión inferior al 2%.

6. En situaciones transitorias, como es el caso de la utilización actual JDS/JSCC (%), se recomienda informar, si se considera necesario, durante un periodo transitorio (12-24 meses) tanto en unidades JDS/JSCC (%) como en unidades NGSP/DCCT (%).

7. Las sociedades que suscriban este documento se comprometerán a realizar programas de formación y difusión a sus miembros.

8. La inclusión de la glucosa media estimada (eAG)⁽¹⁰⁾ junto a la glucemia y HbA_{1c} en los informes sobre el estado glucémico no tiene una evidencia científica suficiente que permita su utilización en la clínica. Se requiere una mayor investigación en todos los grupos de pacientes diabéticos, incluyendo pacientes pediátricos, personas de edad avanzada, embarazadas, así como diversos grupos étnicos, para determinar el papel real que podría desempeñar en la práctica clínica.

ANEXO

- a. Si se trabaja con calibración JDS/JSCC (Japón):

$$\text{NGSP (\%)} = 0,985 \times \text{JDS/JSCC \%} + 0,46$$

- b. Si se trabaja con calibración Mono-Sweden (Suecia):

$$\text{NGSP (\%)} = 0,923 \times \text{Mono-Sweden \%} + 1,34$$

- c. Si se trabaja con calibración IFCC (%):

$$\text{NGSP (\%)} = 0,915 \times \text{IFCC \%} + 2,15$$

- d. Para calcular el equivalente en unidades IFCC (mmol/mol), partiendo de unidades NGSP/DCCT (%)⁽¹¹⁾:

$$\text{IFCC (mmol/mol)} = (\text{NGSP \%} - 2,15 / 0,915) \times 10$$

Acciones dentro del Proyecto de Excelencia 2005/CTS-572 de la Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa de la Junta de Andalucía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Consensus Committee of The American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, and the International Diabetes Federation. Consensus statement on the worldwide standardization of the HbA_{1c} measurement. *Diabetes Care*. 2007;30(9):2399-400.
2. Consensus Committee of The American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, and the International Diabetes Federation. Consensus statement on the worldwide standardization of the HbA_{1c} measurement. *Diabetologia*. 2007; 50:2042-3.
3. Jeppsson JO, Kobold U, Barr J, Finke A, Hoelzel W, Hoshino T, Miedema K, Mosca A, Mauri P, Paroni R, Thienpont L, Umemoto M, Weykamp C; International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC): Approved IFCC reference method for the measurement of HbA_{1c} in human blood. *Clin Chem Lab Med*. 2002;40:78-89.

4. Barth JH, Marshall SM, Watson ID. Consensus meeting on reporting glycosylated haemoglobin and estimated average glucose in the UK: report to the National Director of Diabetes, Department of Health. *Ann Clin Biochem* 2008;45:343–4.
5. Ramón F, Perich C. Ponencia en el Simposio “Estrategia de consenso para la armonización de resultados de HbA_{1c}”. Sevilla, 6 de noviembre de 2008.
6. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329:977–86.
7. UKPDS, 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;352:837–53.
8. CAP Survey Data (5/08). www.ngsp.org/prog/CAP/CAP08a.pdf
9. Hoelzel W, Weycamp C, Jeppson JO, Miedema K, Barr JR, Goodall I et al. IFCC reference system for measurement of Hemoglobin A_{1c} in human blood and the National Standardization Schemes in the United States, Japan and Sweden: a method-comparison study. *Clin Chem*. 2004;50:166-74.
10. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ. Translating the A_{1c} Assay Into Estimated Average Glucose Values. *Diabetes Care*. 2008;31(8):1473-8.
11. Nordin G, Dybkaer R. Recommendation for term and measurement unit for “HbA_{1c}”
Nordin G, Dybkaer R. *Clin Chem Lab Med*. 2007;45:1081-2.