



ORIGINAL

Concordancia diagnóstica entre dos métodos de detección de hemoglobina glucosilada A1c en Atención Primaria



M.C. Villar-del-Campo^a, G. Rodríguez-Caravaca^{b,c,*}, P. Gil-Yonte^b,
E. Cidoncha-Calderón^b, J. García-Cruces Méndez^b y S. Donnay-Pérez^d

^a Centro de Salud Los Cármenes, Madrid, España

^b Unidad de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España

^c Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, España

^d Unidad de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España

Recibido el 8 de noviembre de 2013; aceptado el 20 de enero de 2014

Disponible en Internet el 4 de abril de 2014

PALABRAS CLAVE

Atención primaria;
Diabetes mellitus tipo 2;
Concordancia diagnóstica;
Analizador en punto de uso;
Hemoglobina glucosilada A1c

Resumen

Objetivo: Hay varios métodos para determinar hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c), tanto rápidos para punto de uso en la consulta como de laboratorio. Nuestro objetivo ha sido comparar la concordancia diagnóstica entre 2 métodos de detección de HbA1c.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo transversal de concordancia diagnóstica en el Centro de Salud Los Cármenes. Se incluyeron de forma consecutiva 2 grupos de pacientes con y sin diabetes mellitus tipo 2. Se compararon un método en punto de uso para consulta externa (DCATM Systems Siemens[®]) con otro de laboratorio (análisis cromatográfico). Se estudiaron la concentración de HbA1c y la concordancia entre los métodos con el coeficiente de correlación intraclase (CCI, A1) y con el método de Bland-Altman.

Resultados: Se estudió a 102 pacientes, 62 diabéticos (60,8%) y 40 no diabéticos (39,2%). La media global \pm desviación estándar de porcentaje de HbA1c fue de $6,46 \pm 0,88$ en el análisis con sangre capilar mediante sistema DCATM y de $6,44 \pm 0,86$ en el análisis del laboratorio ($p > 0,05$). El grado de acuerdo entre las 2 pruebas fue de 0,975 (intervalo de confianza del 95%, 0,963-0,983). La media de la diferencia entre las determinaciones de las 2 pruebas evaluadas fue de $0,024 \pm 0,27$. El porcentaje de puntos fuera de los límites de acuerdo óptimo definidos en el gráfico de Bland-Altman fue del 2,5%.

Conclusiones: La concordancia diagnóstica entre un método para punto de uso en consulta y uno de laboratorio ha sido muy alta. La detección en punto de uso permite una rápida y sencilla valoración de la concentración de HbA1c.

© 2013 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: grodriguez@fhacorcon.es (G. Rodríguez-Caravaca).

KEYWORDS

Primary health care;
Diabetes mellitus
type 2;
Diagnostic
agreement;
Point-of-care
analyser;
Glycosylated A1c
hemoglobin

Diagnostic agreement between two glycosylated a1b hemoglobin methods in Primary Care**Abstract**

Objective: Several methods are available for measuring glycosylated A1c hemoglobin (HbA1c), all rapid methods for point of care use in a clinical or laboratory setting. This study attempts to compare the diagnostic agreement between two methods for detection of HbA1c.

Material and methods: A descriptive cross-sectional study of diagnostic agreement was carried out in the Los Carmenes Health Centre. Two groups of patients -with and without type 2 diabetes- were consecutively included. A method for point-of-care use in a Primary Care Clinic setting (DCA™ Systems Siemens®) was compared with a laboratory test (chromatographic analysis). An analysis was made of the mean concentration of HbA1c, the agreement between methods, using the intra-class correlation coefficient (CCLA1) and the Bland-Altman method.

Results: A total of 102 patients were included, 62 diabetic (60.8%) and 40 non-diabetic (39.2%). The overall mean HbA1c was 6.46% (SD=0.88) in the analysis using capillary blood in the clinic with the DCA™ system, and 6.44% (SD=0.86) using the laboratory test ($P>.05$). The degree of agreement between the two tests was 0.975 (95% CI: 0.963-0.983). The mean of the differences between the results of the two assessed tests was 0.024 (SD=0.27). The percentage of points outside the limits of optimal agreement, as defined in the Bland-Altman graph, was 2.5%.

Conclusions: Diagnostic agreement between a method for point-of-care use in a Primary Health Care Clinic and a laboratory test was very high. Detection at the point-of-care allows a quick and simple assessment of HbA1c.

© 2013 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad caracterizada por una alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, definida por la hiperglucemia crónica y sus complicaciones a largo plazo de carácter micro y macrovascular¹. La reacción entre la glucosa sanguínea y la hemoglobina origina un conjunto de moléculas que constituye la hemoglobina glucosilada². Esta se compone de una cantidad variable de moléculas de hemoglobina que han presentado una reacción con la glucosa. La principal fracción de la hemoglobina glucosilada y la más estable es la **hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c)**³ y esta guarda una fuerte correlación con los niveles medios de glucemia⁴.

La HbA1c constituye una herramienta habitualmente utilizada para el manejo y el ajuste del tratamiento del paciente diabético⁵⁻⁷. Hoy en día, la prueba se encuentra altamente estandarizada, por lo que expertos de la American Diabetes Association (ADA), la European Association for the Study of Diabetes y la International Diabetes Federation, tras una revisión de la evidencia existente, también la recomiendan como prueba diagnóstica de DM cuando sus valores son superiores o iguales al 6,5%. La ADA incluyó esta determinación en su documento de indicadores de cuidados médicos en diabetes en el año 2010⁸ y desde entonces la sigue recomendando⁹. Otras sociedades científicas, como la Sociedad Española de Endocrinología, también la apoyan, aunque con matices, pues la consideran una prueba complementaria a la glucemia¹⁰.

Disponemos de varios métodos para la determinación de HbA1c, tanto métodos rápidos de diagnóstico en analizadores rápidos en punto de uso en la consulta como de laboratorio, y estos últimos son los métodos más usados. Los métodos en punto de uso pueden ofrecer la ventaja de

permitir decisiones terapéuticas en la consulta sin esperar a una segunda consulta posterior de evaluación de la HbA1c y pueden además evitar los costes de una segunda visita. Nuestro objetivo ha sido comparar la concordancia diagnóstica entre 2 métodos de detección de HbA1c: uno en punto de uso disponible en la consulta de Atención Primaria y otro en el laboratorio de análisis clínicos de referencia.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo transversal de concordancia diagnóstica entre 2 métodos cuantitativos de evaluación de la HbA1c. Se evaluó la concordancia diagnóstica en 2 grupos de pacientes: un grupo de pacientes diabéticos y otro grupo de pacientes no diabéticos de control, atendidos en un centro de salud de Atención Primaria. Los pacientes diabéticos se eligieron entre los pacientes del centro diagnosticados de diabetes según criterios de la Organización Mundial de la Salud¹¹ y el grupo de control entre pacientes del centro no diabéticos.

El estudio se realizó en el Centro de Salud Los Carmenes de Madrid y los pacientes incluidos pertenecían al ámbito de su zona básica de salud, a las 5 consultas del turno de tarde. El período de estudio abarcó desde el 1 de octubre del 2012 hasta el 31 de diciembre del 2012. Se hizo una estimación de tamaño muestral teniendo en cuenta una confianza del 95%, una potencia estadística del 95%, un coeficiente de correlación superior a 0,5 y unas pérdidas del 2,5%. Así se estimaron necesarios 40 pacientes en cada uno de los grupos. Una vez alcanzado el tamaño muestral, el estudio se prolongó para tener un trimestre completo de pacientes estudiados.

La inclusión de los pacientes se hizo de forma consecutiva hasta alcanzar el tamaño muestral estimado para cada

uno de los 2 grupos. En el grupo de pacientes diabéticos se incluyó a aquellos que acudían a revisión rutinaria. En el grupo control se incluyó a los pacientes no diabéticos que aceptaron participar tras informarles del estudio y firmar el consentimiento informado de participación aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario Fundación Alcorcón (HUFA). El estudio contó con la aprobación del Comité Técnico de Investigación del HUFA.

A todos los pacientes se les extrajo en la consulta, de forma simultánea, 2 tipos de muestras de sangre para la realización de la comparación los 2 métodos: 2 muestras capilares para la determinación en punto de uso y una muestra venosa para la determinación de laboratorio.

Uno de los métodos consistió en la determinación de la HbA1c en punto de uso en la consulta de Atención Primaria del centro de salud. Para ello se usó el kit de hemoglobina A1c DCA™ Systems de Siemens®. Con este método, se evaluaba la HbA1c en sangre capilar en la propia consulta. Se hacía una pequeña incisión, con una lanceta, en la yema del dedo índice y se tomaba una gota de sangre que se recogía en un soporte capilar con EDTA como anticoagulante. El soporte capilar con la muestra de sangre se introducía en el cartucho del reactivo DCA™ para medición del nivel específico de HbA1c con un método de inhibición de la inmunoaglutinación de partículas de látex. El resultado del análisis en la consulta estaba disponible en un tiempo de 6 min. Este procedimiento se realizó por duplicado y se calculó la media de las 2 determinaciones.

El segundo método consistió en la extracción simultánea de una muestra de sangre por venopunción de las venas del antebrazo. Se procesó sangre total y bemolizada, y se hizo una determinación de la fracción estable de HbA1c en el laboratorio de referencia del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, mediante análisis de cromatografía de intercambio catiónico en fase reversa con un método de colorimetría a doble longitud de onda (415 y 500 nanómetros) de Menarini®.

Se definieron como variables de estudio la edad (años), el sexo (varón/mujer), la presencia o no de diabetes (sí/no), la HbA1c (%) en el kit de consulta y la HbA1c (%) en la determinación de laboratorio. Se diseñó una hoja de recogida de datos ad hoc en la que se registró la información de los pacientes.

Se realizó un estudio descriptivo de la muestra. Las variables cualitativas se han descrito con su distribución de frecuencias (número absoluto y porcentaje) y se han comparado con la prueba de χ^2 de Pearson o con la prueba exacta de Fisher si no se cumplían sus criterios de aplicación. Las variables cuantitativas se han descrito con la media \pm desviación estándar o la mediana y rango intercuartil (RIC) tras la evaluación de la normalidad de sus distribuciones de datos con la prueba de Shapiro-Wilk. Estas variables cuantitativas se compararon con la prueba de la t de Student o la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney si no seguían criterios de normalidad. Se estudió la concordancia mediante el coeficiente de correlación intraclase con el modelo de 2 factores con efectos aleatorios (CCI, A1) y mediante el gráfico de Bland-Altman¹². Para la construcción del gráfico de Bland-Altman, se calculó la diferencia entre las determinaciones de las 2 pruebas y el promedio de las mismas. En el gráfico se representaron en la abscisa el promedio y en la ordenada la diferencia. Se señaló en el gráfico la línea del valor 0 como representación de la máxima fiabilidad y

los límites de la media de las diferencias más/menos 2 desviaciones estándar como límites del grado de acuerdo. Se consideró como acuerdo óptimo un porcentaje de puntos de acuerdo del gráfico inferior al 5% en el exterior de los límites del grado de acuerdo definido. Para todas las comparaciones, se consideró significación estadística una $p < 0,05$. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 19.0.

Resultados

Se estudió a un total de 102 pacientes. La edad mediana global de los pacientes fue de 71 años (RIC = 21). El porcentaje de mujeres fue del 54,9% y el de varones, del 45,1%.

La muestra total de pacientes estudiados se compuso de 62 pacientes diabéticos (60,8%) y 40 pacientes no diabéticos (39,2%). No hubo diferencias en el porcentaje de varones y mujeres entre los grupos ($p > 0,10$). La mediana de edad en los pacientes diabéticos fue de 69 años (RIC = 20) y en el grupo de no diabéticos de 75 años (RIC = 26), sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p > 0,10$).

Al evaluar la concentración de HbA1c para cada método y compararla entre los grupos de pacientes diabéticos y no diabéticos, encontramos mayor concentración en los diabéticos ($p = 0,0003$ para DCA™ y $p = 0,0001$ para laboratorio). En la [tabla 1](#) se muestran los índices descriptivos comparativos entre los grupos de pacientes diabéticos y no diabéticos.

La media global \pm desviación estándar de porcentaje de HbA1c fue de $6,46 \pm 0,88$ en el análisis con sangre capilar mediante sistema DCA™ y de $6,44 \pm 0,86$ en el análisis del laboratorio ($p > 0,05$). El grado de acuerdo entre las 2 pruebas medido con el CCI, A1 fue de 0,975 (intervalo de confianza del 95%, 0,963-0,983). Al comparar los valores de HbA1c determinados por el DCA™ y por el laboratorio de referencia, no existieron diferencias significativas entre los métodos en ninguno de los grupos de pacientes, diabéticos y no diabéticos ($p > 0,05$). También se estimó el gráfico de Bland-Altman para la evaluación del grado de concordancia entre las 2 pruebas. La media de la diferencia entre las determinaciones de las 2 pruebas evaluadas fue de $0,024 \pm 0,27$. El porcentaje de puntos fuera de los límites de acuerdo óptimo definidos fue del 2,5%. En la [figura 1](#) se puede observar la representación del gráfico de Bland-Altman y el resultado de las pruebas de evaluación del grado de acuerdo entre la medición de HbA1c por el laboratorio y por el kit DCA™ en la consulta de atención primaria.

Discusión

Las pruebas de detección de HbA1c se encuentran en la actualidad altamente estandarizadas. Diferentes grupos de expertos recomiendan el uso de HbA1c como test diagnóstico para valores $\geq 6,5\%$ ^{9,13}. Estas pruebas han recibido un apoyo matizado por parte de algunas sociedades, como la Sociedad Española de Endocrinología, la American Association of Clinical Endocrinology y el American College of Endocrinology, que la consideran una prueba diagnóstica pero de uso complementario a la glucemia. Su uso debe ajustarse al método certificado por el National Glycohemoglobin Standardization Program¹⁴ y estandarizada de acuerdo con los datos referidos en los estudios Diabetes Control

Tabla 1 Índices descriptivos de los 2 grupos de comparación (diabéticos/no diabéticos; n = 102)

Grupo	DM	No DM	p
Edad (años)	68,5 (20)	74,5 (26)	0,10
Mediana (RIC)			
Sexo (%)	51,6 (48,4)	35,0 (65,0)	0,10
Varón (mujer)			
DCA ^a , media \pm DE	6,60 (0,9)	5,95 (0,8)	0,0003
Laboratorio, media \pm DE	6,55 (0,8)	5,90 (0,7)	0,0001

DE: desviación estándar; DM: diabetes mellitus, RIC: rango intercuartil.

^a Kit de análisis en consulta.

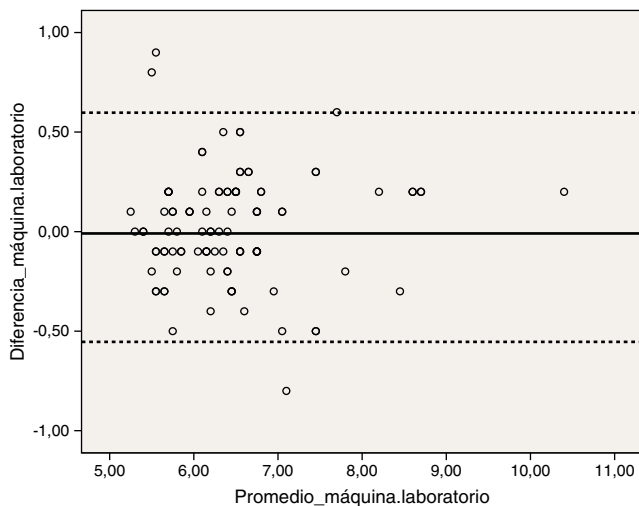


Figura 1 Diagrama de Bland-Altman para evaluación del grado de acuerdo o concordancia entre los 2 métodos de evaluación de la HbA1c. Coeficiente de correlación intraclase A1: 0,975 (IC del 95%, 0,963-0,983).

and Complication Trial (DCCT)¹⁵ y Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC)¹⁶.

En nuestro trabajo, hemos evaluado el analizador DCATM en consulta para determinación de HbA1c en un centro de salud. El aparato fue utilizado por personal de enfermería experto y se eligió este dispositivo diagnóstico por su facilidad de uso, la rapidez de la evaluación, la disponibilidad de los resultados en la misma consulta y su manejabilidad. Las ventajas del uso de la HbA1c como método diagnóstico de DM frente a la determinación de la glucemia plasmática y la sobrecarga oral de glucosa incluyen, entre otras, la mayor relación de la HbA1c con la exposición a la hiperglucemia y riesgo de complicaciones a largo plazo, menor variabilidad biológica y menor inestabilidad preanalítica. Es una prueba que no requiere ayuno previo, se afecta menos por las alteraciones agudas de la glucemia y constituye una herramienta utilizada y bien conocida para el manejo y el ajuste del tratamiento del paciente diabético.

Hemos comparado la determinación de HbA1c mediante 2 métodos de análisis, uno en consulta y otro en el laboratorio de referencia. La mediana de HbA1c con los 2 métodos fue semejante, sin que hayamos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos métodos. Esto sucedió así tanto de forma global como al comparar grupos

de diabéticos y no diabéticos, lo que indica la validez del método con sangre capilar al valorar a pacientes normales y para la valoración de la concentración de HbA1c y el grado de control en los pacientes diabéticos.

Al comparar la concordancia entre los 2 métodos, hemos obtenido un CCI cercano al 100%, lo que representa un nivel de concordancia casi perfecto entre los 2 métodos, resultados coincidentes con los de otros estudios realizados en un ámbito diferente del nuestro, también con analizadores de HbA1c en punto de uso^{17,18}. Asimismo hemos evaluado la concordancia entre los 2 métodos mediante el método de Bland-Altman, método de evaluación ideal cuando se compara la concordancia entre 2 medidas cuantitativas^{17,19}. En nuestro estudio, hemos hallado el 97,5% de los valores en el interior de la zona de confianza del 95% del gráfico, por lo que la concordancia entre nuestras 2 medidas ha sido muy alta y semejante a otros estudios previos consultados²⁰.

Este método podría tener su aplicación tanto para la evaluación del grado de control metabólico como para el diagnóstico de diabetes en el ámbito de una consulta en Atención Primaria e incluso en consultas especializadas hospitalarias. Presenta algunas ventajas como son: a) mínimo entrenamiento necesario del personal y fácil utilización por cualquier personal presente en la consulta; b) requiere un analizador pequeño y manejable en cualquier situación clínica; c) se requiere muy poca cantidad de sangre para la determinación (1 μ l de sangre), que se obtiene con una punción en el dedo, más fácil de obtener que con la extracción sanguínea venosa, y d) los resultados de la determinación están disponibles en 6 min en la consulta, lo que permite una toma más rápida de decisiones clínicas.

Entre las limitaciones del estudio, hemos de mencionar que no hemos evaluado la posible presencia de hemoglobinas anómalas, diferencias étnicas ni anemia, circunstancias que pueden influir en los resultados de la determinación de la HbA1c^{21,22}. Sin embargo, consideramos que ello no ha influido en nuestros resultados, pues de haber alguna diferencia se habría registrado en los 2 métodos.

La evaluación de la concordancia de nuestro método de estudio se ha realizado en un centro de salud con una población urbana adulta con resultados satisfactorios. No se ha incluido a pacientes hospitalarios ni pediátricos, por lo que no se puede descartar un sesgo de selección y para poder inferir los resultados en estos pacientes habría que evaluar los métodos en este ámbito de asistencia. Concluimos que la determinación de HbA1c mediante este método podría estar presente en el ámbito de la consulta de Atención Primaria, lo que permitiría una rápida y sencilla valoración del grado de

control de la diabetes en la consulta. Se requiere un estudio de costes minucioso comparativo de este método con el de la determinación de la HbA1c en el laboratorio de referencia. Esto permitiría establecer la eficiencia de este método, evaluar el posible ahorro de una segunda consulta para ver la HbA1c del laboratorio y el papel que podría desempeñar en la práctica clínica habitual.

Conclusiones

Se ha evaluado la detección de HbA1c en punto de uso en una consulta de Atención Primaria.

El diagnóstico rápido de HbA1c en la consulta de Atención Primaria permite una rápida y sencilla valoración del grado de control y diagnóstico de la diabetes.

La evaluación de la concentración de HbA1c en la consulta se hace de forma cómoda y segura para el paciente, y puede permitir tomar decisiones clínicas en poco tiempo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiación

La empresa MSD cedió el kit de hemoglobina A1c DCA™ Systems de Siemens® para la realización de este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la empresa MSD la cesión del kit de hemoglobina A1c DCA™ Systems de Siemens® para la realización de este estudio.

Bibliografía

- Menéndez Torre E, Lafita Tejedor J, Artola Menéndez S, Millán Núñez-Cortés J, Alonso García A, Puig Domingo M, et al. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. *Rev Clin Esp.* 2011;211:147-55.
- Phillips PJ, Phillipov J. A1 C frequently asked questions. *Aus Fam Physician.* 2005;34:663-7.
- Peterson KP, Pavlovich JC, Goldstein D, Little R, England J, Peterson CM. What is hemoglobin A1c? An analysis of glycosylated hemoglobins by electrospray ionization mass spectrometry. *Clin Chem.* 1998;44:1951-8.
- Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Shoenfeld D, Heine RJ, et al., A1c-Derived Average Glucose Study Group. Translating the A1c assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care.* 2008;31:1473-8.
- Llanes de Torres R. Glicada para el diagnóstico de la diabetes, ¿un estándar universal? *Aten Primaria.* 2010;42:571-6.
- Escribano-Serrano J, García-Domínguez L, Díaz-Pintado M. Glucohemoglobina HbA1c. Segunda parte: medirla. *Semergen.* 2010;36:89-94.
- Escribano-Serrano J, García-Domínguez L, Díaz-Pintado M. Glucohemoglobina HbA1c. Tercera parte: interpretarla. *Semergen.* 2010;36:95-9.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010. *Diabetes Care.* 2010;33 Suppl 1:1-61.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2013. *Diabetes Care.* 2013;36 Suppl 1:1-66.
- Menéndez Torre E, Lafita Tejedor J, Artola Menéndez S, Millán Núñez-Cortés J, Alonso García A, Puig Domingo M, et al. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. *Av Diabetol.* 2010;26:331-8.
- Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.* 1998;15:539-53.
- Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet.* 1986;1:307-10.
- The International Expert Committee. International expert committee report on the role of the A1c Assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32:1327-34.
- Little RR, Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Myers GL, Sacks DB, Goldstein DE, NGSP Steering Committee. The national glycohemoglobin standardization program: A five-year progress report. *Clin Chem.* 2001;47:1985-92.
- The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). Design and methodologic considerations for the feasibility phase. The DCCT Research Group. *Diabetes.* 1986;35:530-45.
- Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, et al., Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2005;353:2643-53.
- Carter JS, Houston CA, Gilliland SS, Perez GE, Owen CL, Pathak DR, et al. Rapid HbA1c testing in a community setting. *Diabetes Care.* 1996;19:764-7.
- Sánchez-Mora CS, Rodríguez-Oliva M, Fernández-Riejos P, Mateo J, Polo-Padillo J, Goberna R, et al. Evaluation of two HbA1c point-of-care analyzers. *Clin Chem Lab Med.* 2011;49:653-7.
- Viladrich C, Doval E. Diseño y validación de cuestionarios. Barcelona: Universidad Autónoma; 2012.
- Font MT, Brichs MC, Álvarez MC, Olivella JM, Turó JS, Fernández MP. Capillary HbA1c determination on type 2 diabetes patients in a primary health centre. *Aten Primaria.* 2011;43:536-43.
- Twomey PJ, Pledger DR. Different DCCT-aligned HbA1c methods and the GMS contract. *Int J Clin Pract.* 2008;62:202-5.
- Higgins T. An analyte of increasing importance. *Clin Biochem.* 2012;45:1038-45.