

## ORIGINAL

# Evaluación de tres sistemas de determinación rápida de hemoglobina A1c para monitorización del control glucémico en pacientes con diabetes mellitus<sup>☆</sup>



María-Eugenia Torregrosa<sup>a</sup>, Juan Molina<sup>b</sup>, Carlos R. Argente<sup>b</sup> y Javier Ena<sup>c,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Bioquímica, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante, España

<sup>b</sup> Sección de Endocrinología y Metabolismo, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante, España

<sup>c</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante, España

Recibido el 24 de marzo de 2015; aceptado el 7 de julio de 2015

Disponible en Internet el 31 de octubre de 2015

### PALABRAS CLAVE

Diagnóstico rápido;  
Hemoglobina  
glucosilada;  
Diabetes mellitus;  
Dispositivos de  
diagnóstico de HbA1c

### Resumen

**Objetivos:** El uso de sistemas de determinación rápida de HbA1c proporciona resultados inmediatos y reduce inconvenientes para los pacientes. Hemos comparado las características de tres sistemas de diagnóstico rápido de HbA1c respecto al método de referencia constituido por la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).

**Material y métodos:** Preseleccionamos un total de 40 muestras de sangre conservadas en EDTA cuyos valores de HbA1c (media: 6,6% [49 mmol/mol]; rango: 4,6 a 9,9% [27-87 mmol/mol]) habían sido medidos por el método de referencia HA 8160 (Menarini Diagnostics, Akray Factory Inc. Koji, Konan-Cho, Koka Shi, Shiga, Japón). Las alícuotas de estas muestras fueron testadas con los sistemas rápidos Afinion AS100 (Axis-Shield, Oslo, Noruega), DCA Vantage System (Siemens Healthcare Diagnostics Inc. Tarrytown, NY, EE. UU.) e In2it (Bio-Rad Hercules, CA. EE. UU.). Según las recomendaciones del Clinical Laboratory Standards Institute determinamos linealidad (regresión y coeficiente de correlación), sesgo (análisis de Bland-Altman) y coeficiente variación (%). Utilizamos los criterios de aceptabilidad publicados por el National Glycohemoglobin Standardization Program.

**Resultados:** Los coeficientes de correlación fueron 0,98, 0,98 y 0,83 para Afinion AS100, DCA Vantage System e In2it, respectivamente. El intervalo de confianza al 95% del error (sesgo) fue en Afinion AS100 -0,41% y +0,34% ( $p = 0,22$ ), en DCA Vantage System -0,62% y +0,05% ( $p = 0,57$ ) y en In2it -1,15% y +1,26% ( $p < 0,001$ ). El coeficiente de variación intraensayo fue 1,80, 3,74 y 7,14% para Afinion AS100, DCA Vantage System e In2it, respectivamente.

**Conclusiones:** Solo el sistema Afinion AS100 cumplió los 3 requerimientos de aceptabilidad.

© 2015 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

<sup>☆</sup> Este estudio ha sido presentado parcialmente en el xxvi Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diabetes celebrado del 15 al 17 de abril de 2015 en Valencia. Abstract P-089.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ena\_jav@gva.es (J. Ena).

**KEYWORDS**

Point-of-care testing;  
Glycated hemoglobin;  
Diabetes mellitus;  
HbA1c measuring  
devices

## Accuracy of three hemoglobin A1c point-of-care systems for glucose monitoring in patients with diabetes mellitus

**Abstract**

**Objectives:** Use of hemoglobin A1c point-of-care devices in physician offices provides immediate results and reduces inconveniences for the patients. We compared the analytical performances of 3 point-of-care HbA<sub>1c</sub> analyzers to high pressure liquid chromatography (HPLC). **Material and methods:** We preselected a pool of 40 EDTA-preserved whole blood samples from our laboratory with HbA<sub>1c</sub> results obtained by HPLC (mean 6.6% [49 mmol/mol] and range: 4.6-9.9% [27-87 mmol/mol]). Aliquots of these samples were tested by Afinion AS100, DCA Vantage and In2it point-of-care systems. According the Clinical Laboratory Standards Institute EP-09 protocol we determined linearity (linear regression and correlation coefficient between point-of-care and reference methods), bias (Bland-Altman analysis) and coefficient of variation (%). We used the acceptability criteria endorsed by the National Glycohemoglobin Standardization Program.

**Results:** The calculated correlation coefficients (r) were 0.98, 0.98 and 0.83 for Afinion AS100, DCA Vantage and In2it systems, respectively. The 95% confidence interval of the error between point-of-care systems and the reference method was -0.41% and +0.34% ( $p = .22$ ) for Afinion AS100, -0.62% and +0.05% ( $p = .57$ ) for DCA Vantage, and -1.15% and +1.26% ( $p < .001$ ) for the In2it. The coefficients of variation for Afinion AS100, DCA Vantage and In2it systems were 1.80, 3.74 and 7.14%, respectively.

**Conclusion:** Only the Afinion AS100 point-of-care system met all NGSP performance criteria.

© 2015 SEEN. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**Introducción**

La hemoglobina glucosilada se produce por la unión no enzimática de la glucosa a los aminoácidos que forman la hemoglobina (Hb). En sujetos adultos la hemoglobina contiene un 97% de hemoglobina A siendo el porcentaje restante HbA<sub>2</sub> y HbF. El análisis de HbA<sub>1c</sub> mediante cromatografía permite diferenciar varias fracciones de Hb, llamadas HbA<sub>1a</sub>, HbA<sub>1b</sub> y HbA<sub>1c</sub> que colectivamente se denominan como glucohemoglobinas HbA<sub>1</sub>. Los niveles de la hemoglobina glucada A<sub>1c</sub> reflejan la concentración media de glucosa a la cual han sido expuestos los hematíes durante su existencia.

Como marcador de control de la diabetes, la Asociación de Diabetes Americana recomienda que la hemoglobina A<sub>1c</sub> sea realizada cada 6 meses en pacientes que han alcanzado los objetivos terapéuticos y presenten un control glucémico estable. Por el contrario en pacientes en quienes se ha modificado el tratamiento o no han alcanzado los objetivos terapéuticos, la hemoglobina A<sub>1c</sub> se debe determinar cada 3 meses<sup>1</sup>.

La realización de hemoglobina A<sub>1c</sub> en un laboratorio central presenta el inconveniente del retraso para disponer de los resultados, su coste y la necesidad de desplazamiento del paciente. Los sistemas de determinación rápida de hemoglobina A<sub>1c</sub> utilizados en las consultas de los médicos podrían proporcionar resultados inmediatos y reducir inconvenientes para los pacientes<sup>2-4</sup>. Algunos estudios han mostrado que la disponibilidad de un método rápido de determinación de hemoglobina A<sub>1c</sub> en la consulta mejora de control glucémico mediante modificación de la actitud frente al tratamiento tanto en el médico como en el paciente<sup>5</sup>. En la actualidad se dispone de varios

sistemas rápidos de determinación de hemoglobina A<sub>1c</sub>, pero no existen suficientes estudios que comparen sus resultados con un método de referencia para concluir que los sistemas rápidos proporcionan datos precisos. Por este motivo hemos evaluado tres sistemas de determinación rápida de hemoglobina A<sub>1c</sub> respecto al método de referencia.

**Métodos****Ámbito**

El estudio se llevó a cabo en el Laboratorio de Bioquímica del Hospital Marina Baixa que dispone de un nivel 1 de certificación en relación a métodos, reactivos, controles y calibradores, de acuerdo a los requerimientos propuestos por el NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program).

**Muestras de sangre**

Para la evaluación interensayo hicimos una preselección en el laboratorio de 30 muestras de sangre preservadas en ácido etilendiaminotetraacético (EDTA). Las muestras de sangre que fueron analizadas con el método de referencia para la determinación de HbA<sub>1c</sub> tenían un valor medio de 6,6% (49 mmol/mol) y un rango entre 4,6 y 9,9% (27-85 mmol/mol). Para la evaluación intraensayo seleccionamos un total de 10 muestras de sangre preservadas en EDTA que tenían un valor de 7,0% (53 mmol/mol). Las muestras de sangre fueron conservadas a 4°C durante un periodo inferior a 3 días hasta realizar la determinación con los sistemas

de diagnóstico rápido. Los resultados de hemoglobina A1c se expresan en unidades NGSP como porcentajes (%) y son convertidos a unidades International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC)<sup>6</sup> como mmol/mol mediante la ecuación maestra IFCC-HbA1c (mmol/mol) = [DCCT-HbA1c (%) - 2,15] x 10,929. Las muestras de sangre analizadas tenían una concentración media (límite) de urea de 37,7 mg/dL (20-64 mg/dL).

### Método de referencia

El laboratorio central de nuestro hospital realiza la determinación de HbA1c utilizando el aparato HA 8160 (Menarini Diagnostics, Arkray Factory Inc. Koji, Konan-Cho, Koka Shi, Shiga, Japón) que es un método que utiliza la cromatografía líquida de intercambio catiónico de alta resolución. Todos los procedimientos analíticos llevados a cabo en este estudio han sido realizados por un único operador.

### Sistemas de determinación rápida de HbA1c

Afinion AS100 System (Axis-Shield, Oslo, Norway) es un sistema que utiliza el método de la afinidad por el boronato. DCA Vantage System (Siemens Healthcare Diagnostics Inc. Tarrytown, NY, EE. UU.) es un sistema que utiliza la metodología de inhibición de la inmunoaglutinación en látex. In2it (Bio-Rad, Hercules, CA, EE. UU.) es un sistema que utiliza el método de la afinidad por boronato. Todos los sistemas de determinación rápida de HbA1c pueden utilizar tanto sangre capilar obtenida por lanceta o sangre venosa obtenida por venopunción y conservada en heparina, fluoruro o ácido EDTA como anticoagulantes. En todos los sistemas seguimos las instrucciones del fabricante en relación con el manejo de reactivos, tubos capilares, recogida de muestras y preparación, así como en la calibración de los instrumentos. La [tabla 1](#) muestra las principales características de los sistemas de determinación rápida de HbA1c que hemos utilizado.

### Evaluación de la precisión de los sistemas de determinación rápida de HbA1c

De acuerdo con el protocolo EP-09 publicado por el Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) hemos determinado las siguientes propiedades analíticas: linealidad (regresión

lineal y coeficiente de correlación entre el método de referencia y el método de diagnóstico rápido), sesgo (análisis de Bland-Altman) y coeficiente de variación (%). Para la determinación del coeficiente de variación se midieron 10 muestras repetidas de HbA1c con un valor de 7,0% (53 mmol/mol) con cada uno de los métodos evaluados. Los criterios de aceptabilidad fueron un valor de la constante en la regresión lineal cuyo intervalo de confianza incluyera el valor cero. Un valor en la prueba t de Student para muestras apareadas que no excediera 4,6 ( $p < 0,01$ ) y un intervalo de confianza al 95% (IC95%) de las diferencias entre muestras apareadas que no excediera de  $\pm 0,75\%$  HbA1c. Para ello, hemos utilizado la fórmula: error total = sesgo  $\pm 1,96 \times$  desviación estándar (DE). Finalmente para comprobar la variabilidad intraensayo el criterio de aceptabilidad fue un coeficiente de variación inferior al 3%.

### Análisis estadístico

Hemos comprobado la distribución normal de los datos utilizando el test de Kolmogorov-Smirnov. El análisis estadístico se llevó a cabo con el paquete SPSS versión 15.0 (SPSS Inc. Chicago, IL; EE. UU.). Los gráficos de regresión lineal de Bland-Altman fueron generados con el paquete estadístico Analyse-it (Analyse-it Software Ltd. Reino Unido).

### Resultados

Los datos obtenidos en el estudio presentaban una distribución normal de acuerdo al test de Kolmogorov-Smirnov. La media (DE) de HbA1c en unidades NGSP en el método de referencia fue 6,6% (0,96%), mientras que con los sistemas Afinion AS100, DCA Vantage e In2it fueron 6,6% (0,94%), 6,3% (0,92%) y 6,7% (1,11%), respectivamente. Transformados los valores en unidades IFCC los resultados fueron 49 mmol/mol para el método de referencia, 49 mmol/mol, 45 mmol/mol y 50 mmol/mol para Afinion AS100, DCA Vantage e In2it respectivamente ([tabla 2](#)). Los principales resultados en cuanto a precisión de los tres sistemas de determinación rápida de HbA1c en comparación con el método de referencia se resumen en la [tabla 3](#). Para el primer test de validación estimamos mediante regresión lineal la constante y la pendiente ([fig. 1](#)). Los sistemas Afinion AS100 y DCA Vantage mostraron una constante con intervalos de confianza que incluían el valor cero, mientras que el sistema In2it mostró

**Tabla 1** Resumen de las características de los sistemas de determinación rápida de HbA1c

Sistema de determinación rápida de HbA1c	Principio químico del procedimiento	Volumen de la muestra ( $\mu$ L)	Simplicidad	Tiempo hasta disponer del resultado (min)	Seguridad en el manejo de las muestras de sangre
Afinion AS100	Afinidad por boronato	1,5	Sí	3	Sí
DCA Vantage	Inhibición de la inmunoaglutinación por látex	1	Sí, requiere un paso adicional	6	Sí
In2it	Afinidad por boronato	10	Sí	10	Sí

HbA1c: Hemoglobina A1c.

**Tabla 2** Valor medio (desviación estándar [DE]) de hemoglobina A1c en unidades NGSP e IFCC hallados con los sistemas de determinación rápida de HbA1c y el método de referencia en 40 muestras de sangre total conservada en EDTA

	Método de referencia HA 8160	Afinion AS100	DCA Vantage	In2it
HbA1c, media (DE)	6,6% (0,96%) 49 mmol/mol	6,6% (0,94%) 49 mmol/mol	6,3% (0,92%) 45 mmol/mol	6,7% (1,11%) 50 mmol/mol
HbA1c, rango	4,6-9,9% 27-85 mmol/mol	4,4-9,7% 25-83 mmol/mol	4,5-9,5% 26-80 mmol/mol	4,8-10,9% 29-96 mmol/mol

Conversión de unidades NGSP a IFCC de acuerdo a la ecuación maestra IFCC = [NGSP - 2,15] x 10,929. Los valores de NGSP deben ser entre 3 y 20%.

EDTA: ácido etilendiaminotetraacético; IFCC: International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine; NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program.

**Tabla 3** Evaluación de los sistemas de determinación rápida de HbA1c según los criterios del NGSP

Criterio	Afinion AS100	DCA Vantage	In2it
Constante (IC95%)	0,01 (-0,44; 0,45)	0,08 (-0,30; 0,47)	1,78 (0,71; 2,85)
Límite aceptable según NGSP (el IC95% debe incluir el valor «0»)	Cumple	Cumple	No cumple
Pendiente (IC95%)	1,01 (0,94; 1,07)	1,03 (0,97; 1,09)	0,72 (0,57; 0,88)
Correlación (r)	0,98	0,98	0,83
Prueba t de Student para muestras apareadas	1,24	10,46	-0,62
Límite aceptado por NGSP (inferior a 4,6)	Cumple	No cumple	Cumple
Diferencia media entre el sistema de determinación rápida de HbA1c y el método de referencia, % (95%CI)	- 0,04 (-0,10; 0,02)	- 0,28 (-0,34; -0,23)	0,06 (-0,14; 0,26)
Límite superior de la diferencia, %	+0,34	+0,05	+1,26
Límite inferior de la diferencia, %	-0,41	-0,62	-1,15
Límite aceptado por NGSP ( $\pm$ 0,75%)	Cumple	Cumple	No cumple
Coefficiente de variación,%	1,80	3,74	7,14
Límite aceptado por NGSP (inferior a 3%)	Cumple	No cumple	No cumple

NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program.

un sesgo significativo (constante 1,78; IC95%: 0,71 a 2,85;  $p = 0,002$ ). Los coeficientes de correlación (r) estimados fueron 0,98, 0,98 y 0,83 en el caso de Afinion AS100, DCA Vantage e In2it, respectivamente. De nuevo el sistema In2it mostró una menor correlación respecto al método de referencia que los otros dos sistemas de diagnóstico rápido.

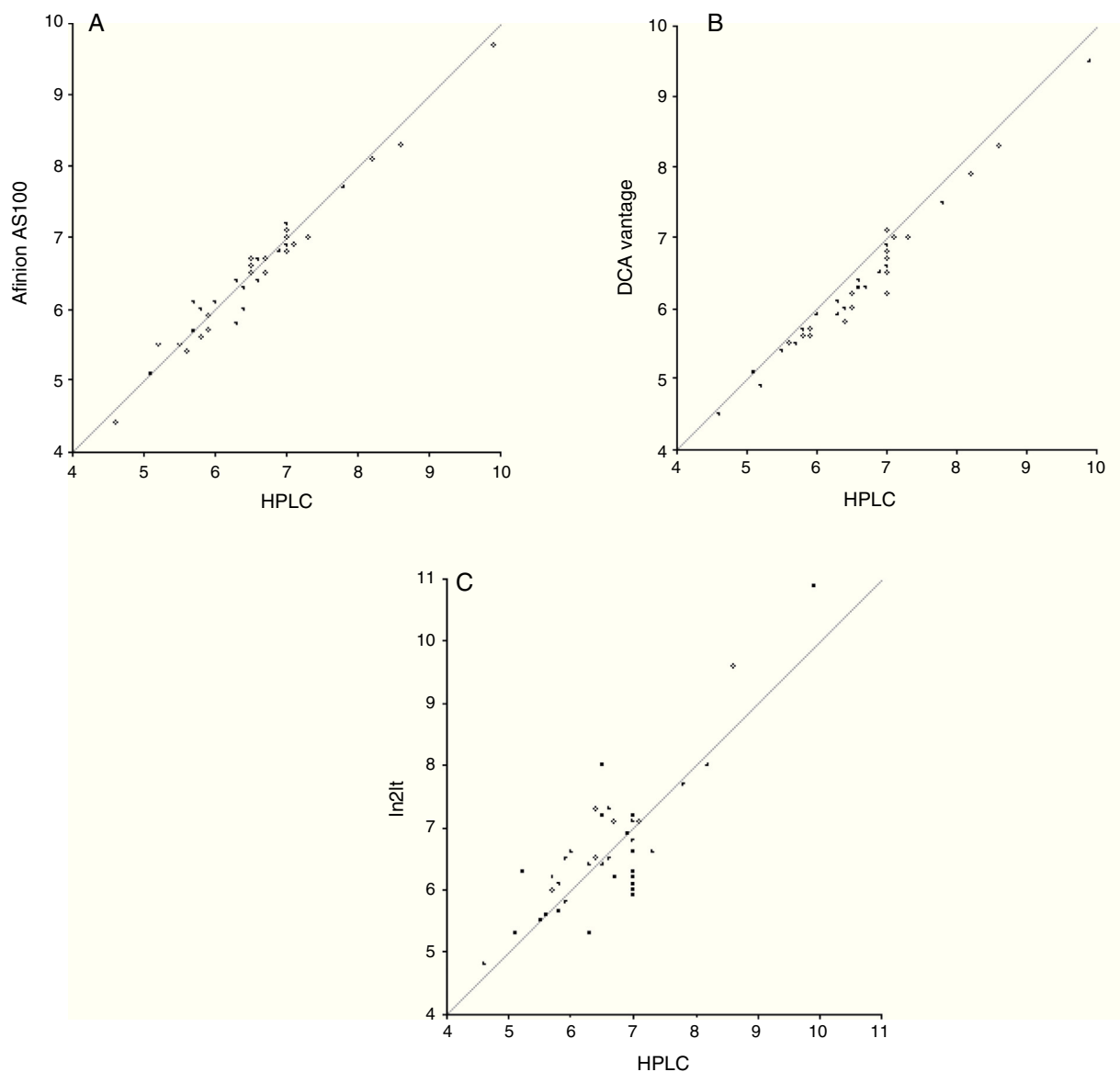
Para el segundo test de validación llevamos a cabo comparaciones entre el método de referencia y los sistemas de diagnóstico rápido mediante la prueba t-test para muestras apareadas. Los valores obtenidos fueron 1,24 ( $p = 0,22$ ), 10,46 ( $p < 0,001$ ) y -0,58 ( $p = 0,56$ ) para Afinion AS100, DCA Vantage e In2it, respectivamente (tabla 3). La diferencia media (sesgo) (IC95%) entre los sistemas de determinación rápida y el método de referencia fue: -0,04% (IC95%: -0,41% y +0,34%;  $p = 0,22$ ) para Afinion AS100, - 0,28% (IC95%: -0,62% y +0,05%;  $p = 0,57$ ) para DCA Vantage y 0,06% (IC95%: -1,15% y +1,26%;  $p < 0,001$ ) para In2it (fig. 2).

Para el tercer test de validación hemos estimado el coeficiente de variación de cada método para un valor de HbA1c = 7,0% (53 mmol/mol) en 10 muestras repetidas; los coeficientes de variación fueron 0% para el método de referencia, 1,80% para Afinion AS100, 3,74% para DCA Vantage y 7,14% para In2it (tabla 3). Los sistemas DCA Vantage e In2it

no reunieron los criterios estrictos establecidos por el NGSP el 1 de septiembre de 2012.

## Discusión

Hemos evaluado la precisión de tres sistemas de determinación rápida de HbA1c para tomar decisiones rápidas en el manejo de la diabetes mellitus en la consulta. El método de referencia fue la determinación de HbA1c mediante cromatografía líquida de intercambio catiónico de alta resolución llevado a cabo en nuestro laboratorio central. Entre los sistemas de determinación rápida de HbA1c probados Afinion AS100, DCA Vantage e In2it, solo Afinion AS100 cumplió todos los requerimientos de precisión. Nuestros resultados son similares a otros estudios que han evaluado el sistema Afinion AS100<sup>8-12</sup>. En ellos el sistema Afinion AS100 ha mostrado de forma consistente cumplir todos los requerimientos necesarios tras aplicar los protocolos de evaluación propuestos por el CLSI. Por el contrario, los sistemas DCA Vantage e In2it han sido evaluados por otros investigadores produciendo resultados contradictorios<sup>13,14</sup>. Hemos llevado a cabo este estudio con objeto de seleccionar el sistema de diagnóstico rápido de mayor precisión para incorporarlo en

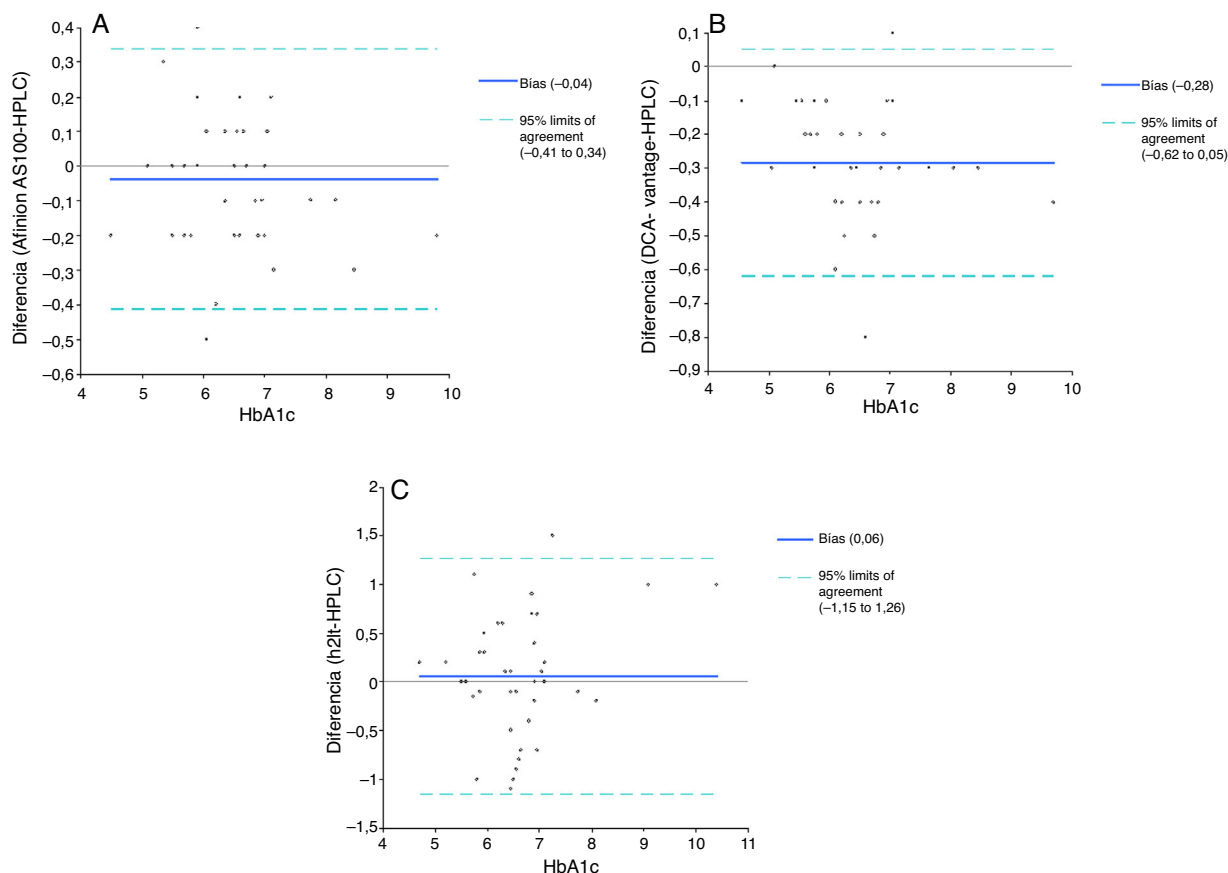


**Figura 1** Regresión lineal mostrando los sistemas A) Afinion AS100; B) DCA Vantage y C) In2it en comparación con el método de referencia HA 8160 HPLC.

la atención a los pacientes en la consulta. Todos los sistemas probados están ya comercializados y en su manual de instrucciones aseguran cumplir los estándares de calidad.

En base a nuestro estudio, la falta de precisión del sistema Afinion AS100 produce una leve infraestimación de  $-0,04\%$  de HbA1c. Por el contrario el sistema DCA Vantage produce infraestimación media de  $-0,28\%$  en los valores reales de HbA1c, con escasa variabilidad, mientras que el sistema In2it produce una sobreestimación en los valores reales de HbA1c de  $+0,06\%$  con una gran variabilidad. La infraestimación de HbA1c producida por el sistema DCA Vantage puede tener consecuencias a largo plazo debido a un control subóptimo de la enfermedad. La gran imprecisión del sistema In2it desaconseja su uso en la práctica clínica. Respecto a la reproducibilidad hemos comprobado que los sistemas DCA Vantage e In2it presentan una variabilidad intraensayo significativa, por encima de los niveles recomendados en los protocolos de evaluación.

La importancia de disponer de un valor de HbA1c en tiempo real mientras el paciente está en la consulta no precisa ser enfatizada. En el año 2012, la Asociación de Diabetes Americana apoyaba el uso de sistemas de diagnóstico rápido de HbA1c con un nivel de recomendación «E» que corresponde a recomendación de expertos<sup>15</sup>. El uso de sistemas de determinación rápida de HbA1c puede ser especialmente útil en áreas de bajos recursos o en consultas de atención primaria o de atención especializada donde los pacientes pueden ser evaluados de forma inmediata con vistas a modificaciones en el tratamiento. Una encuesta realizada a pacientes y profesionales sanitarios mostró gran aceptabilidad y satisfacción tras utilizar los sistemas de determinación rápida de HbA1c en sangre capilar<sup>16</sup>. Una revisión sistemática de estudios que evaluaban la utilidad de los sistemas de determinación rápida de HbA1c mediante ensayos clínicos mostró que la disponibilidad de un método rápido de determinación de HbA1c mejoraba la intensificación del



**Figura 2** Gráficos de Bland-Altman que muestran la concordancia entre: A) Afinion AS100; B) DCA Vantage y C) In2it con el método de referencia HA 8160 HPLC.

tratamiento con una reducción de HbA1c entre 0,1 y 1,5% en el grupo de intervención respecto al grupo de manejo convencional<sup>17</sup>. Otra revisión sistemática y metaanálisis llevados a cabo con posterioridad mostró que la disponibilidad de sistemas rápidos tenía escaso efecto sobre HbA1c. La diferencia media de HbA1c entre el grupo de intervención con sistema rápido de determinación de HbA1c respecto al grupo control fue de -0,09% (IC95%: -0,21 a 0,02%). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en la proporción de pacientes que alcanzaron valores de HbA1c inferiores a 7% al final del estudio<sup>18</sup>. Sin embargo, ambos metaanálisis mostraron gran heterogeneidad entre los sistemas de determinación rápida de HbA1c evaluados y en la población de pacientes estudiada, por lo que sus conclusiones no son robustas. Por otro lado, existe unanimidad en no recomendar el uso de sistemas de determinación rápida de HbA1c con fines diagnósticos debido a su imprecisión y a las implicaciones clínicas que representa el diagnóstico de diabetes mellitus. En tales casos se recomienda utilizar un método de referencia como es la cromatografía líquida de alta resolución<sup>19</sup>.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio cuentan con el respaldo de haber seguido una metodología rigurosa según las recomendaciones del CLSI y los criterios de aceptabilidad del NGSP.

En cuanto a las limitaciones de nuestro estudio cabe destacar que no se ha incluido a pacientes con insuficiencia renal avanzada o sujetos que presentan reducción en la

vida media de los hematíes. En nuestro caso los valores de urea en las muestras de sangre analizadas estaban en torno a límites normales, con un valor medio de 37,8 mg/dL. Es bien conocido que las concentraciones elevadas de urea de los pacientes con insuficiencia renal conducen a la formación de Hb-carbamilo. Por cada mmol/L de urea en sangre (2,8 mg/dL) se produce un incremento de 0,063% de Hb-carbamilo. La Hb-carbamilo tiene un punto isoeléctrico similar a HbA1c por lo que se pueden producir falsas elevaciones de HbA1c. Este hecho resulta de elevada importancia en los sistemas de intercambio de cationes por la interferencia que producen. Sin embargo, los sistemas que utilizan el método de la afinidad por boronato, como los que hemos evaluado, no se ven afectados por la presencia de Hb-carbamilo, incluso en pacientes urémicos<sup>20</sup>. Tampoco la carbamilación de la hemoglobina afecta a los valores obtenidos por el método de referencia utilizado en el laboratorio central (HA-8160 Menarini)<sup>21</sup>. Por otro lado hay que tener en consideración la vida media de los hematíes, que en el caso de pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada, hemodiálisis o hemoglobinopatías, se encuentra acortada, reduciendo falsamente las lecturas de HbA1c<sup>20</sup>. En nuestro caso no se incluyeron pacientes con insuficiencia renal avanzada ni en diálisis que pudieran influir en los resultados. Tampoco hemos verificado la presencia de variantes genéticas de hemoglobinas anormales, que por otra parte no afectan a más de un 1% de la población caucásica<sup>22</sup>. Otra de las posibles limitaciones del estudio es que solo se

ha realizado análisis de la variabilidad intraensayo con un solo valor de HbA1c. Aunque el CLSI recomienda utilizar dos valores diferentes de HbA1c, uno en el rango bajo y otro en el rango medio-alto, hemos optado por elegir un valor de HbA1c de 7,0% (53 mmol/mol) ya que resulta clínicamente relevante para tomar decisiones en la práctica clínica. Finalmente todas las determinaciones de HbA1c en nuestro estudio han sido realizadas en sangre obtenida por venopunción y conservada en EDTA mientras que en situación real la muestra que se obtiene en la consulta es sangre capilar obtenida mediante lanceta. Hemos comprobado que todos los sistemas rápidos de determinación de HbA1c admiten como muestras tanto sangre capilar obtenida por lanceta, como sangre venosa obtenida por venopunción y conservada en EDTA, heparina o fluoruro. Utilizar una muestra de sangre venosa obtenida por venopunción, como ha sucedido en nuestro estudio, en vez de sangre capilar obtenida por lanceta, como sería la situación real, para determinar los valores de HbA1c no representa una limitación significativa habida cuenta de la elevada correlación entre los valores de HbA1c obtenidos por ambos métodos ( $r = 0,987$ )<sup>23</sup>.

La información proporcionada creemos que es importante ya que hemos comprobado que no todos los sistemas de diagnóstico rápido comercializados cumplen todos los requisitos de precisión. Quizás las variaciones entre métodos puedan deberse a la diferente estabilidad de los reactivos o a la diferente necesidad de calibración periódica de los componentes. En todo caso el sistema Afinion AS100 ha demostrado en nuestro estudio ser superior frente a los otros dos sistemas de diagnóstico rápido para monitorizar el control glucémico de los pacientes con diabetes mellitus en consultas.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

A laboratorios Sanofi, Siemens Diagnostics y laboratorios Ferrer por proporcionar en préstamo los sistemas de diagnóstico rápido y reactivos para Afinion AS100, DCA Vantage e In2it, respectivamente.

## Bibliografía

- American Diabetes Association. Glycemic targets. Standards of medical care in diabetes—2015. *Diabetes Care*. 2015;38 suppl 1:S33–40.
- Nam S, Han HR, Song HJ, Song Y, Kim KB, Kim MT. Utility of a point-of-care device in recruiting ethnic minorities for diabetes research with community partners. *J Health Care Poor Underserved*. 2011;22:1253–63.
- Laurence CO, Moss JR, Briggs NE, Beilby JJ, PoCT Trial Management Group. The cost-effectiveness of point of care testing in a general practice setting: results from a randomised controlled trial. *BMC Health Serv Res*. 2010;10:165. <http://dx.doi.org/10.1186/1472-6963-10-165>.
- Miller CD, Barnes CS, Phillips LS, Ziemer DC, Gallina DL, Cook CB, et al. Rapid A1c availability improves clinical decision-making in an urban primary care clinic. *Diabetes Care*. 2003;26:1158–63.
- Cagliero E, Levina EV, Nathan DM. Immediate feedback of HbA1c levels improves glycemic control in type 1 and insulin-treated type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*. 1999;22:1785–9.
- Geistanger A, Arends S, Berding C, Hoshino T, Jeppsson J-O, Little R, et al. Statistical methods for monitoring the relationship between the IFCC reference measurement procedure for hemoglobin A1c and the designated comparison methods in the United States, Japan and Sweden. *Clin Chem*. 2008;54:1379–88.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Measurement procedure comparison and bias estimation using patients'samples; Approved Guideline-Third Edition. EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2013: 1-79.
- Wan Mohd Zin RM, Ahmad Kamil ZI, Tuan Soh TR, Embong M, Wan Mohamad WN. Haemoglobin A1c: comparing performance of two point of care devices with laboratory analyser. *BMC Res Notes*. 2013;6:540.
- Wood JR, Kaminski BM, Kollman C, Beck RW, Hall CA, Yun JP, et al. Accuracy and precision of the Axis-Shield Afinion hemoglobin A1c measurement device. *J Diabetes Sci Technol*. 2012;6:380–6.
- 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.
- Petersen JR, Omoruyi FO, Mohammad AA, Shea TJ, Okorodudu AO, Ju H. Hemoglobin A1c: assessment of three POC analyzers relative to a central laboratory method. *Clin Chim Acta*. 2010;411:2062–6.
- Lee JY, Hong KS, Cho SE. Comparison of HbA1c analyzers: D-10, Variant II Turbo, Cobas Integra 800, and Afinion AS100. *Korean J Lab Med*. 2010;30:345–50.
- Sánchez-Mora C, Rodríguez-Oliva S, Fernández-Riejos M, Mateo P, Polo-Padillo J, Goberna J, et al. Evaluation of two HbA1c point-of-care analyzers. *Clin Chem Lab Med*. 2011;49: 653–7.
- Lenters-Westra E, Slingerland RJ. Six of eight hemoglobin A1c point-of-care instruments do not meet the general accepted analytical performance criteria. *Clin Chem*. 2010;56:44–52.
- American Diabetes Association. Executive summary: standards of medical care in diabetes—2012. *Diabetes Care*. 2012;35 suppl 1:S4–10.
- Stone MA, Burden AC, Burden M, Baker R, Khunti K. Near patient testing for glycated haemoglobin in people with type 2 diabetes mellitus managed in primary care: acceptability and satisfaction. *Diabetic Med*. 2007;24:292–5.
- Ruiz-Aragón J, Villegas Portero R, Flores Moreno S. Determinación ambulatoria de glucohemoglobina en el seguimiento y en el control de la diabetes mellitus: revisión sistemática de la literatura. *Aten Primaria*. 2008;40:69–74.
- Al-Asnary L, Farmer A, Hirst J, Roberts N, Glasziou P, Perera R, et al. Point-of-care testing for HbA1c in the management of diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Clin Chem*. 2011;57:568–76.
- American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes, standards of medical care in diabetes—2015. *Diabetes Care*. 2015;38 suppl 1:S8–17.
- Bry L, Chen PC, Sacks DB. Effects of hemoglobin variants and clinically modified derivatives on assays for glycohemoglobin. *Clin Chem*. 2001;47:153–63.
- Meijjs MF, Dijkhorst-Oci LT, van Loo R, Bosma RJ, Weykamp CW, Wilders JP. Does carbamylated hemoglobin still affect the analysis of HbA1c in uremic hyperglycemic patients? *Clin Chem Lab Med*. 2008;46:1791–2.
- Schnedl WJ, Triker M, Lipp RW. HbA1c determinations in patients with hemoglobinopathies. *Diabetes Care*. 1999;22:368–9.
- Fokkema MR, Bakker AJ, de Boer F, Kooistra J, de Vries S, Wolthuis A. HbA1c measurements from dried blood spots: validation and patient satisfaction. *Clin Chem Lab Med*. 2009;47: 1259–64.