

RECOMENDACIONES

FBA

#01

GT
DL



Nuevo límite de decisión clínica para diagnóstico de glucemia alterada en ayunas. Consideraciones preanalíticas y analíticas para el laboratorio clínico.

Grupo de Trabajo en Diabetes y Lípidos

Dra. Berg Gabriela
Dra. Etchegoyen Cecilia
Dra. Fabre Bibiana
Dra. Gatti Lorena
Dr. Girardi Raúl
Dr. Repetto Esteban Martín
Dra. Ortiz María Victoria
Dra. Sesini Sandra

Introducción

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad común, que afecta a 537 millones de adultos en el mundo (10.5% de la población mundial) y peor aún, la mitad de ellos viven con DM sin diagnóstico, siendo la cuarta causa de mortalidad en el mundo desarrollado.

Se estima que en nuestro país las personas que reportan “glucosa elevada o diabetes” representan el 12.7% de la población (1).

Dado el elevado porcentaje de individuos que desconocen estar afectados por esta enfermedad, es fundamental encarar su detección, así como los casos de pacientes con glucosa alterada en ayunas (GAA) en vistas de reducir el tiempo de exposición a la misma e implementar medidas terapéuticas apropiadas.

En 2003 la Asociación Americana de Diabetes (ADA) disminuyó el límite de la glucosa en ayunas de 110 mg/dl a 100 mg/dl (2). En enero de 2023 la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), publicó un documento de opinión y recomendación donde fundamenta la adopción de 100 mg/dl como límite inferior de la glucemia en ayunas alterada (GAA) en nuestro país (3).

Luego de esta toma de posición por la SAD, la Fundación Bioquímica Argentina considera necesario reevaluar el tema, y verificar las condiciones pre-analíticas y analíticas de la medida de glucosa en ayunas, a fin generar recomendaciones acordes a las normas internacionales, que permitan el correcto *screening*, diagnóstico y monitoreo de la diabetes en nuestro país.

Diagnóstico

El laboratorio clínico cumple un rol fundamental en el diagnóstico y monitoreo de la diabetes puesto que ambos abordajes se realizan mediante mediciones de laboratorio. En la siguiente tabla se resumen los puntos de corte para categorías de riesgo (prediabetes) y diagnóstico de diabetes, según las nuevas recomendaciones.

Además de los criterios mencionados, la presencia inequívoca de síntomas compatibles con diabetes acompañados de una glucemia al azar mayor o igual a 200 mg/dl, también cons-

tituye diagnóstico de diabetes.

Por lo tanto, el laboratorio debe extremar las condiciones preanalíticas y el buen desempeño analítico para poder asegurar la validez clínica de los resultados y así establecer un diagnóstico certero.

Límites de decisión clínica de las pruebas de laboratorio para diagnóstico de pre-diabetes y diabetes		
	Categoría de riesgo (Prediabetes)	Diabetes*
Glucemia en ayunas (mg/dl)	101 - 125**	≥ 126
Glucemia 120 minutos post carga (mg/dl)	141 - 199	≥ 200
Hemoglobina A1c (%)	5.7 - 6.4	≥ 6.5

* El diagnóstico se establece cuando dos resultados alcanzan o superan el punto de corte de diabetes.

**Glucosa Alterada en Ayunas (GAA): Valor de corte, deseado o recomendado: menor a 100 mg/dL

Consideraciones preanalíticas para medición de glucemia (4):

Para la medida de glucemia en ayunas, la toma de muestra debe realizarse por la mañana con 8 horas de ayuno. Se puede ingerir agua.

Muestra: sangre obtenida por venopunción recogida preferentemente en tubo con anticoagulante e inhibidor de glucólisis*. Centrifugar, separar del paquete globular (o utilizar tubos con gel separador) y procesar **dentro de los primeros 60 minutos**.

*Recomendación actual (4): plasma obtenido en un tubo conteniendo buffer citrato pH 5.3-5.9 (mezcla de: ácido cítrico/citrato de sodio/fluoruro de sodio/EDTA-sodio).

Dado que este tubo no se encuentra disponible aún en Ar-

entina, la opción es utilizar otros anticoagulantes: heparina de litio, K₂-EDTA, NaF/Na₂EDTA, KF/Na₂EDTA, NaF/K-Oxalato, NaF/citrato/Na₂-EDTA. En todos los casos centrifugar y procesar dentro de los 60 minutos.

- **NOTA:** Tener en cuenta que el fluoruro inhibe las últimas etapas del proceso glucolítico por lo que la disminución de glucosa en la primera hora es significativa a diferencia de la mezcla de ácido cítrico que inhibe la glucólisis en sus primeras etapas. **Para todas las muestras, en caso de demora, separar del paquete globular y refrigerar a 4°C hasta su procesamiento, dentro de las 72 hs.**

Consideraciones analíticas

La utilización de límites de decisión clínica como los propuestos por la ADA en la definición de GAA, requiere que los resultados emitidos por el laboratorio sean trazables y que cumplan con las especificaciones de calidad establecidas. En el caso de la glucosa se recomienda que el error total cumpla con las especificaciones de calidad deseables según variabilidad biológica ($\leq 6.5\%$) (5).

Para implementar la disminución del límite inferior en la definición de GAA a 100 mg/dl propuesto por la ADA, y recientemente la SAD, se requiere evaluar si los resultados de los laboratorios cumplen con el desempeño requerido a ese nivel de concentración.

De datos extraídos de encuestas del Programa de Evaluación Externa de la Calidad de la Fundación Bioquímica Argentina (PEEC) con valores asignados por consenso de 90 y 127 mg/dl respectivamente, se evaluó el desempeño de los laboratorios mediante el análisis del error total (ET) medido por el desvío relativo porcentual (DRP), definido como la diferencia entre el valor obtenido y el valor de consenso respecto al valor del consenso expresado en porcentaje.* $DRP = ((\text{Valor informado} - \text{Valor de consenso}) / \text{Valor de consenso}) \times 100$.

De los 2400 laboratorios que participaron de las encuestas se observa que:

- el 86.2% de los laboratorios utilizan el método de glucosa oxidasa (GOD/POD) y el 13.8% el de hexoquinasa (HK).
- Todos los laboratorios que utilizan HK tienen sistemas analíticos homogéneos.
- El 94.5% de los laboratorios que utilizan GOD/POD tienen sistemas analíticos heterogéneos. Dentro de este grupo el

13.1% validó su sistema analítico para precisión y sesgo con material de referencia certificado conmutable.

- Independientemente del método utilizado cumplen con el criterio establecido de $ET \leq 6.5\%$, el 70.8% a un nivel de concentración de 90 mg/dl y el 75.0% a 127 mg/dl.
- El método de HK, tiene un nivel de cumplimiento del 88.3% y 92.6% a dichos niveles.
- En caso de GOD/POD en sistemas analíticos heterogéneos, el cumplimiento es del 68.3% y el 72.2% a dichos niveles. En estos últimos el porcentaje aumenta a 75.8% y 82.4% respectivamente si el laboratorio validó su sistema analítico.

Conclusiones

- Un alto porcentaje de laboratorios cumple con las especificaciones en el rango estudiado que incluye al valor de 100 mg/dl.
- En los laboratorios participantes del PEEC se observa un mejor desempeño en los sistemas analíticos que utilizan HK que GOD/POD.
- Los laboratorios que validan sus sistemas analíticos mejoran su desempeño

Recomendaciones

- Cambiar el límite inferior de GAA de 110 a 100 mg/dl.
- Utilizar preferentemente sistemas analíticos estandarizados por el fabricante y con resultados trazables. Si esto no fuera posible, validar su sistema analítico con material de referencia certificado conmutable.
- Controlar que el sistema analítico cumple con las especificaciones de calidad mediante la implementación sistemática de un programa de control de calidad interno y participación de un programa de evaluación de la calidad externo.
- Explicitar en el informe de laboratorio las condiciones de toma de muestra (glucemia en ayunas o al azar) con los límites de decisión clínica correspondientes.
- Promover reuniones interinstitucionales para lograr los consensos necesarios para que todas las instituciones y profesiones involucradas en el diagnóstico de la diabetes unifiquen sus criterios a nivel nacional. La FBA convoca a todas las sociedades científicas, instituciones, academias y universidades que quieran suscribir este documento.

Bibliografía

1. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC). 4º Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Resultados definitivos. [Internet]. 2019. p. 1-277. Disponible en: https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr_2018_resultados_definitivos.pdf
2. Follow-up Report on the Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2003;26(11):3160–3167
3. Commendatore V, Faingold C, Fenili C, Frechtel G, González C, Llanos I, et al. Opiniones y recomendaciones de la Sociedad Argentina de Diabetes. Glucemia en ayunas alterada: ¿es oportuno utilizar el punto de corte en 100 mg/dl en Argentina? *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes* 2023;57(1):9-19
4. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, Horvath AR, Lernmark Å, et al. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Clin Chem* 2023;69(8):808-68.
5. The European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM). <https://biologicalvariation.eu/search?query=Glucose>. [Internet]. 2023. Analytical performance specification for glucose.