

EurA1c en México: informe de seis de años de participación

► Eduardo Rojano-Rodríguez^{1abc*}, Alejandra Matsuri Rojano-Nisimura^{2a}

¹ Químico Farmacéutico Biólogo, Maestro en Análisis Clínicos. (ORCID: 0000-0002-0776-1596)

² Ingeniero en Biotecnología, Doctor of Philosophy (Biochemistry PhD). (ORCID: 0009-0006-7539-590X)

^a Laboratorios Biomédicos Pánuco.

^b Coordinador EurA1c en México.

^c Miembro correspondiente del Comité de Educación en el Uso de Marcadores en Diabetes (C-EUDB) de la Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio (IFCC).

* Autor para correspondencia

Resumen

En el programa EurA1c participan 22 países cada año utilizando dos muestras con valor asignado por el método de referencia desarrollado por la Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio (IFCC). Los datos obtenidos de más de 4000 laboratorios participantes proporcionan un panorama global del desempeño de las determinaciones de hemoglobina glicada (HbA1c). Desde 2017 México participa en el EurA1c y es el único participante de Latinoamérica. En este artículo se describe la experiencia mexicana donde se analizan los resultados obtenidos a lo largo de seis años. Las muestras fueron cuantificadas por metodologías comúnmente usadas debido a que algunas de ellas se aplican en una gran diversidad de instrumentos, donde se demuestra que la mayor parte del error proviene de la imprecisión y que existen diferencias significativas entre métodos. Factores como la diferencia en equipamiento, el uso de sistemas heterogéneos y las distintas regulaciones o la falta de éstas se reflejan en los desempeños de los laboratorios participantes. Las evaluaciones anuales del EurA1c muestran una disminución de la dispersión de los promedios de los resultados informados por los participantes mexicanos, lo que se traduce en una tendencia de mejora. Se realizó un análisis estadístico anual del desempeño y, además, se utilizó el modelo de objetivos de calidad propuesto por la IFCC para las determinaciones de HbA1c. El EurA1c se ha convertido en un impulsor de cambios que se reflejan en mejores desempeños obtenidos por los laboratorios participantes y, por lo tanto, en una mejor atención de los pacientes.

Palabras clave: HbA1c; EurA1c; Objetivos de calidad; Comité de Educación en el Uso de Biomarcadores en Diabetes; Sigma-Metrics; Diabetes

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)



COLABIOCLI



CUBRA



FABA

EurA1c in Mexico: report of six years of participation

Abstract

Twenty-two different countries participate in the EurA1c programme each year using two samples with a value assigned by the reference method developed by the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC). Data obtained from more than 4000 participating laboratories provide a global overview of the performance of glycated hemoglobin (HbA1c) measurements. Since 2017, Mexico has been the only Latin American country participating in EurA1c. In this article, the Mexican experience was described and the results obtained over six years were analysed. Samples were analysed by the most used methodologies since some of them are applied in a great diversity of instruments. It was shown that most of the

errors were due to imprecision and that there were significant differences between methods. Factors such as differences in equipment, the use of heterogeneous systems and different regulations or the lack of them were shown in the performances of the participating laboratories. The annual EurA1c evaluations showed a decrease in the dispersion of the average results reported by the Mexican participants, which was translated into a trend of improvement. An annual statistical performance test was carried out and the quality objective proposed by the IFCC for HbA1c determinations was used. EurA1c has become a driver of changes that are reflected in better performance of the participant laboratories, and consequently, in better patient care.

Keywords: HbA1c; EurA1c; Quality targets; Committee on Education in the Use of Biomarkers in Diabetes; Sigma-metrics; Diabetes

EurA1c no México: relatório de seis anos de participação

Resumo

Todos os anos, 22 países participam no programa EurA1c utilizando duas amostras com um valor atribuído pelo método de referência desenvolvido pela Federação Internacional de Química Clínica e Medicina Laboratorial (IFCC). Os dados obtidos de mais de 4.000 laboratórios participantes fornecem uma visão global do desempenho das determinações de hemoglobina glicada (HbA1c). Desde 2017, o México participa da EurA1c e é o único participante da América Latina. Este artigo descreve a experiência mexicana e analisa os resultados obtidos ao longo de seis anos. As amostras foram quantificadas por metodologias comumente utilizadas porque algumas delas são aplicadas em uma grande diversidade de instrumentos, onde se mostra que a maior parte do erro provém da imprecisão e que existem diferenças significativas entre os métodos. Fatores como a diferença de equipamentos, a utilização de sistemas heterogêneos e as diferentes regulamentações ou a falta delas se refletem no desempenho dos laboratórios participantes. As avaliações anuais da EurA1c mostram uma diminuição na dispersão das médias dos resultados reportados pelos participantes mexicanos, o que se traduz numa tendência de melhoria. Foi realizada uma análise estatística anual de desempenho e, além disso, o modelo objetivo de qualidade proposto pela IFCC foi utilizado para determinações de HbA1c. A EurA1c se tornou um motor de mudanças refletidas em melhores desempenhos obtidos pelos laboratórios participantes e, portanto, em melhores cuidados aos pacientes.

Palavras-chave: HbA1c; EurA1c; Objetivos de qualidade; Comitê de Educação sobre o Uso de Biomarcadores no Diabetes; Sigma-metrics; Diabetes

Introducción

La hemoglobina glicada (HbA1c) es utilizada en el seguimiento y monitoreo de los pacientes con diabetes debido a su comprobada utilidad en la reducción del desarrollo de complicaciones a largo plazo (1) (2). Se recomienda su empleo en el tamizaje de pacientes en alto riesgo de desarrollar diabetes y para su diagnóstico (3).

Para que la prueba cumpla con el propósito de uso, el laboratorio debe demostrar un desempeño que permita la confiabilidad y validez de los resultados (4). Por este motivo es de suma relevancia realizar evaluaciones del método empleado, tanto interna como externamente. Para ello pueden utilizarse los datos generados por los diferentes esquemas para el aseguramiento de la calidad disponibles en cada país o los propios informes del EurA1c, que son una excelente herramienta para seleccionar un método para la determinación de HbA1c.

En 2016 la Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio (IFCC) creó, a través de

la División de Educación, el Comité de Educación en el Uso de Biomarcadores en Diabetes (C-EUDB) entre cuyos objetivos se encuentran: 1.- Mantener y desarrollar la red de Laboratorios de Referencia IFCC para la medición de HbA1c colaborando con el Comité de Trazabilidad en Medicina de Laboratorio (C-TML). 2.- Promover el sistema de informe de HbA1c de acuerdo con el consenso global a este respecto (5). 3.- Colaborar con organismos profesionales. 4.- Asesorar en el uso de biomarcadores para el seguimiento, tratamiento, diagnóstico y tamizaje de la diabetes e intolerancia a la glucosa (6).

Una de las actividades principales del C-EUDB es generar conciencia y mejora de la calidad en las determinaciones de HbA1c a través de la educación y evaluación. Con este fin se organiza anualmente el proyecto EurA1c, un esquema basado en los programas de aseguramiento externo de la calidad (7) (8) para investigar el desempeño de las pruebas de HbA1c entre países y fabricantes, utilizando el modelo de calidad propuesto por la IFCC para su evaluación y comparación (9).

Cada año, dentro del marco del EurA1c, los organizadores de 26 programas de ensayos de aptitud en 22 países diferentes utilizan dos muestras como parte de su esquema habitual o de manera adicional a éste, por lo que el análisis de los datos obtenidos de más de 4000 participantes proporciona un panorama global del desempeño de las determinaciones de HbA1c. Los primeros resultados fueron publicados en el año 2018 (10).

Desde 2017, México es el único país de Latinoamérica que participa en el EurA1c. En este artículo se describe la experiencia mexicana y se analizan los resultados obtenidos a lo largo de seis años con la finalidad de difundirlos y promover el informe de desempeño de las pruebas de HbA1c en los demás países de Latinoamérica.

Materiales y Métodos

Cada año se obtienen muestras por donación que se utilizan para preparar muestras en dos presentaciones: sangre fresca completa y sangre liofilizada. Hacia finales de año las muestras son enviadas a los participantes; por cuestiones de logística y estabilidad de las muestras los países más cercanos al Laboratorio Europeo de Referencia para Glicohemoglobina, reciben muestras de sangre fresca completa. En tanto, los participantes de países más distantes, como el grupo de laboratorios mexicanos, reciben muestras liofilizadas que son estables por más tiempo. Estas muestras son analizadas durante los primeros meses del siguiente año y los resultados son colectados y analizados. El informe final se libera hacia el mes de septiembre de ese mismo año.

Las muestras son analizadas también por un grupo de cinco laboratorios de referencia aprobados de la red de la IFCC utilizando el Procedimiento de Medida de Referencia (MRP) (11), de donde se obtiene el valor asignado a cada una de las muestras y también se calcula la incertidumbre expandida para cada muestra.

Antes del análisis estadístico son eliminados los resultados atípicos que excedan el 25% del valor asignado para cada muestra. Todos los resultados en el informe están en las unidades internacionales milimoles por mol (mmol/mol); los resultados informados en unidades NGSP (*National Glycohemoglobin Standardization Program*) (%) son convertidos a mmol/mol usando la ecuación maestra (IFCC = 10,93 * NGSP - 23,5 mmol/mol) antes de realizar cálculos y comparaciones (12).

Se realizó el cálculo de la desviación o sesgo (*bias*), media (\bar{x}), desviación estándar (DE), coeficiente de variación en porcentaje (%CV) y absoluto.

Se utilizaron los criterios establecidos en el Modelo de Objetivos de Calidad para HbA1c desarrollado por la IFCC, basado en el modelo de Sigma-Metrics, para evaluar los desempeños y analizar la evolución del grupo de laboratorios mexicanos a través de los años de participación. El objetivo de calidad inicial propuesto por la IFCC

es un error máximo permitido (EMP) de 5 mmol/mol (0,46%) con un valor de dos sigmas ($\sigma = 2$) (9).

Ecuación para el cálculo del valor sigma (σ):

$$\sigma = \frac{(EMP-bias)}{(\%CV)}$$

Donde EMP es el error máximo permitido, *bias* el sesgo y %CV los indicadores del error sistemático y aleatorio, respectivamente.

El modelo de objetivos de calidad IFCC puede ser aplicado a diferentes niveles, como nivel país, fabricante o fabricante/país e incluso a nivel laboratorio (9).

Se utilizó Microsoft Office Excel® para análisis estadístico y análisis de varianza (ANOVA) *software* Past Versión 4.17 (13).

Resultados

El proyecto EurA1c fue concebido en un ámbito europeo, pero rápidamente creció alcanzando un nivel internacional con la participación de más de 4000 laboratorios anualmente. Se utilizan dos tipos de muestras; los participantes mexicanos utilizan muestra de sangre completa hemolizada y liofilizada, igual que otros 1537 laboratorios internacionales en la más reciente edición.

Se analizaron los datos obtenidos anualmente de laboratorios mexicanos públicos y privados; éstos fueron clasificados de acuerdo con la metodología empleada para la determinación. Los más utilizados en el grupo estudiado fueron el inmunoensayo (IE), seguido de la cromatografía en fase líquida de alta presión (HPLC), el método enzimático (ME), la cromatografía de afinidad (CA) y la electroforesis capilar (EC).

La cantidad de participantes ha variado en cada edición. Además, las metodologías empleadas han sido diferentes a lo largo de los años (Fig. 1). Algunos laboratorios participantes han migrado a metodologías que les ofrecen mejores beneficios, han surgido nuevos instrumentos disponibles y otros han sido discontinuados.

Se registraron varios cambios en laboratorios que actualizaron los equipos pero dentro de la misma metodología, como el Variant II Turbo a instrumentos D-100, del mismo fabricante; también otros que, buscando disponer de una mejor metodología, han cambiado instrumentos basados en IE por otros basados en HPLC.

Estos cambios también se han podido observar en algunos fabricantes que actualizan sus plataformas buscando mejorar sus desempeños, como la sustitución de métodos de IE a los nuevos instrumentos que incorporan el método enzimático, tanto en plataformas modulares como en instrumentos de punto de atención (POCT).

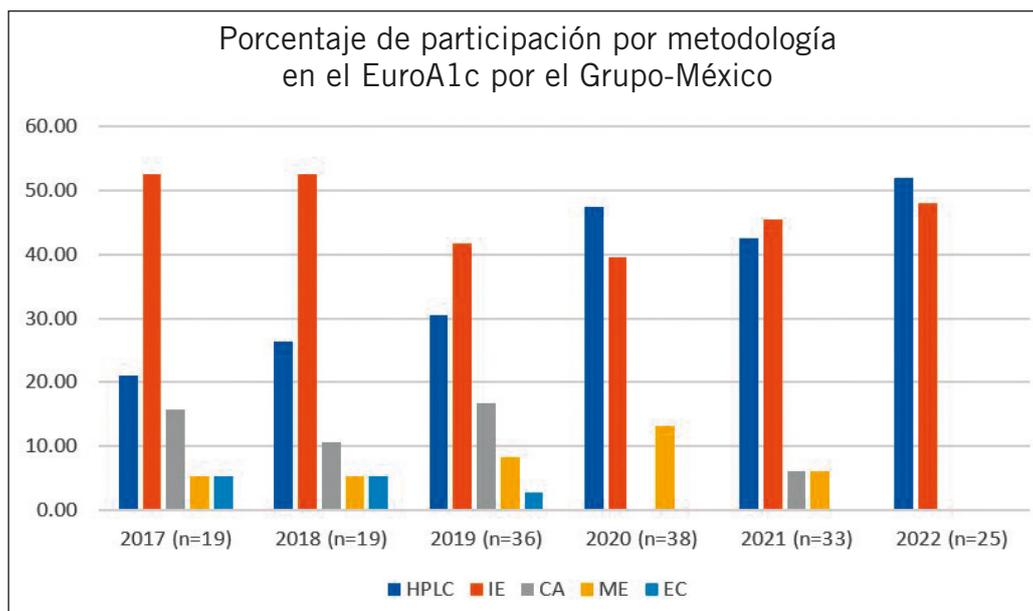


Figura 1. Porcentaje de participación por metodología en cada edición del EuroA1c en México y número de participantes que informaron resultados

HPLC: cromatografía en fase líquida de alta presión; IE: inmunoensayo; CA: cromatografía de afinidad; ME: método enzimático; EC: electroforesis capilar.

Para cada edición se obtuvo la media de cada muestra, la media global, se calculó el sesgo utilizando el valor asignado por el MRP, la desviación estándar y el coeficiente de variación (%CV), tanto para el total de los resultados de participantes en el Grupo-México, como para los grupos que se formaron clasificando las metodologías con mayor número de participantes.

La diferencia entre el resultado medio y el valor asignado se ha mantenido con poca variación (sesgo medio $\leq 1,7$ mmol/mol), en tanto, la imprecisión ha mostrado valores relativamente altos con una clara tendencia a la armonización: $CV_{2017} = 12,7\%$ comparado con $CV_{2022} = 3,7\%$ (Tabla I).

Tabla I. Resultados promedio del Grupo-México en el EuroA1c durante seis años con valores del error sistemático y aleatorio para cada año

Período	Sesgo	Imprecisión
	mmol/mol	%CV
EurA1c-2017	-0,3	12,7
EurA1c-2018	-0,4	9,6
EurA1c-2019	1,6	6,1
EurA1c-2020	1,7	9,5
EurA1c-2021	1,6	6,7
EurA1c-2022	-1	3,7

Las evaluaciones anuales del EuroA1c han mostrado una disminución de la dispersión de los promedios de los resultados informados por los participantes mexicanos pasando de un valor de $DE_{2017} = 8,9$ a $DE_{2022} = 1,9$ en 2022. En todas las participaciones el Grupo-México ha mostrado resultados globales por debajo del criterio de 5 mmol/mol (Fig. 2).

Comparación de resultados globales

La imprecisión ha tenido valores superiores al criterio ($<5\%$ CV) en todas las ediciones, con excepción del EuroA1c-2022 (3,7 %CV). Debido a esto se contrastó este rasgo contra el total de participantes en el EuroA1c que utilizaron muestra liofilizada. En este análisis se observó una tendencia a la baja en el grupo de participantes mexicanos, con excepción del año 2020, comparado con un incremento en %CV mostrado por el grupo total de laboratorios participantes. Una posible explicación es el rápido incremento en el número de participantes en el EuroA1c hasta el año 2020, año en que también se alcanzó el mayor número de resultados informados en el Grupo-México (Fig. 3).

Diferenciación de resultados

Para analizar diferencias de desempeño entre las distintas metodologías disponibles se decidió clasificar los resultados de los laboratorios mexicanos formando gru-

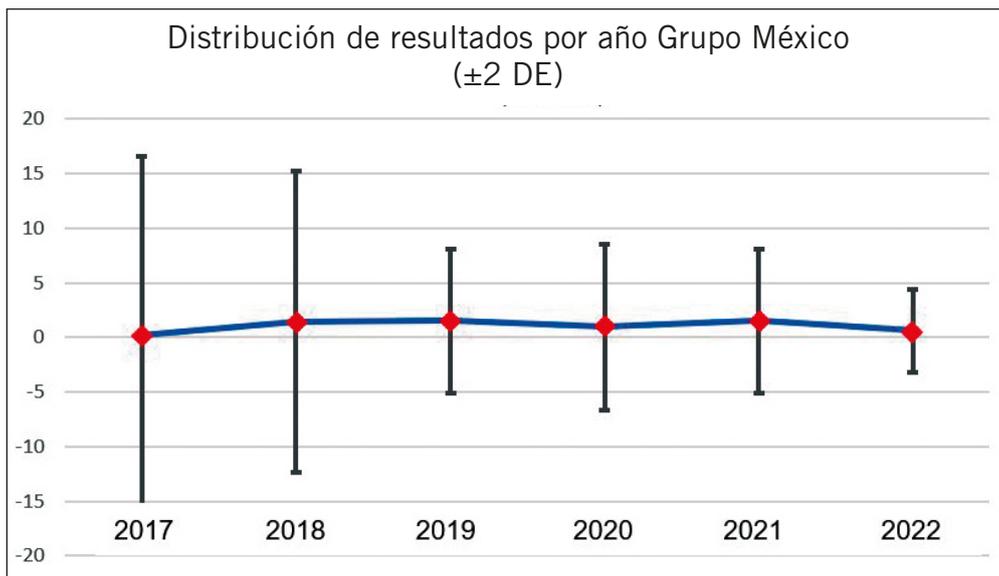


Figura 2. Evolución del resultado promedio en relación con el valor asignado de cada edición del EurA1c de los laboratorios participantes del Grupo-México. Los marcadores representan el valor medio del total de resultados obtenidos de cada año y las barras de error ± 2 DE

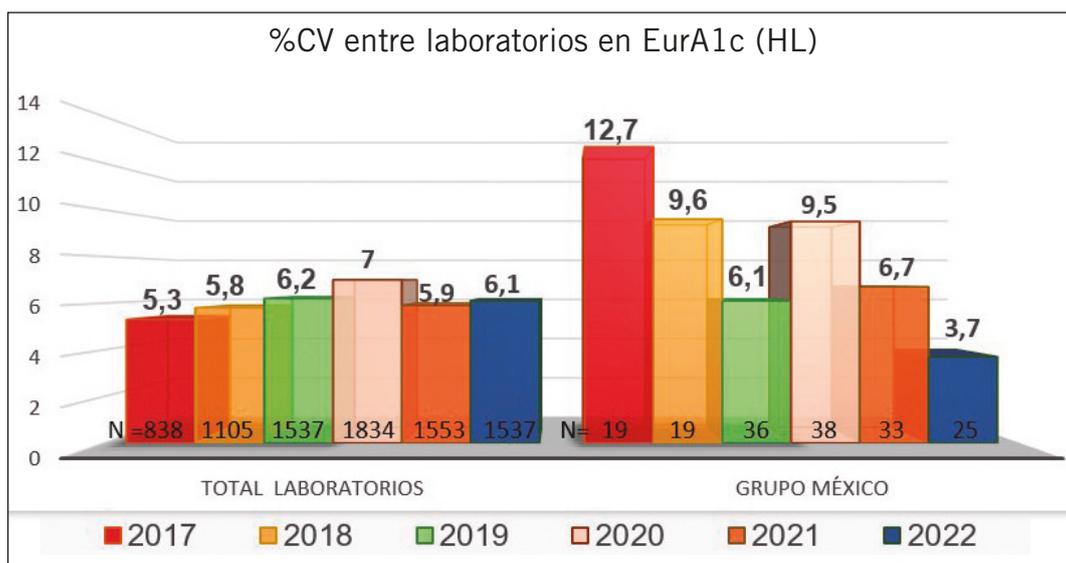


Figura 3. Coeficiente de variación (%CV) por año del total de participantes en el EurA1c usando muestra liofilizada (HL) contra el grupo de participantes mexicanos

pos con mayor número de participantes. Particularmente, durante los primeros años del proyecto, se presentó en estos grupos una tendencia a la mejora de los indicadores de desempeño y se observó una disminución anual del %CV y un aumento del valor sigma (σ) (Tabla II).

Las tres participaciones más recientes muestran que el grupo que usaba métodos de IE se destacó con la más alta imprecisión expresada como %CV, aunque con valores menores cada año. Los grupos restantes también mostraron este mismo comportamiento. Sin embargo,

el grupo que usó HPLC obtuvo valores < 5 %CV en los tres años analizados, mantuvo el sesgo y el %CV dentro de valores máximos permitidos y superó el criterio de sigma mayor de dos ($\sigma=2,58$) en el año 2022 (Tabla II).

La evolución por año de los resultados por metodología ha mostrado desempeños variables; el grupo de laboratorios que utilizó ME ha mostrado una dispersión relativamente alta sin valores extremos con un sesgo preponderantemente negativo ($\bar{x}=-3,32$) y con una tendencia hacia el valor asignado, aunque la participación de

Tabla II. Principales indicadores por metodología de los tres años recientes de participación en el EurA1c. Se remarcan valores destacados

Metodología	2020			2021			2022		
	Sesgo medio	%CV medio	Valor α	Sesgo medio	%CV Medio	Valor α	Sesgo medio	%CV medio	Valor α
HPLC	-2,3	3,8	1,42	2	4,9	1,22	1	3,1	2,58
INMUNOENSAYO	2,4	13	0,4	-2	7,2	0,83	1	4,5	1,78
ENZIMÁTICO	-0,9	12,2	0,67	-2	6,2	0,96			

HPLC: cromatografía en fase líquida de alta presión

laboratorios que utilizan este método es baja y durante el año más reciente no hubo laboratorios que usaran este principio (Fig. 4).

El grupo que utilizaba HPLC ha pasado de un sesgo negativo en un inicio a un sesgo ligeramente positivo con la menor imprecisión de los grupos evaluados. En tanto, el grupo con métodos basados en IE, el más comúnmente usado en el país, ha mantenido un sesgo positivo ($\bar{x}=1,77$) con la mayor dispersión de los grupos analizados (Fig. 4).

Modelo IFCC de objetivos de calidad para la hemoglobina glicada

Durante 2022 el Grupo-México superó el objetivo de calidad inicial propuesto por la IFCC ($\sigma = 2,58$), un valor mínimo de 2 sigma y un EMP de 5 mmol/mol o 10%

a una concentración 50 mmol/mol, por lo que se aplicó el modelo propuesto para los países participantes en el EurA1c-2022 (14) para contrastar los desempeños (Fig. 5).

Análisis de varianza (ANOVA)

Al analizar los promedios de los resultados (\bar{x}) de los tres métodos con más datos obtenidos, se demuestran diferencias estadísticamente significativas entre estos métodos ($p=0,0091$).

Se realizó una comparación de medias de parejas por el método de Tukey y se encontró que el ME mostró diferencias estadísticamente significativas con los dos otros métodos, no así entre HPLC e IE, los cuales no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre las medias de ambos métodos ($p=0,3397$) (Fig. 6).

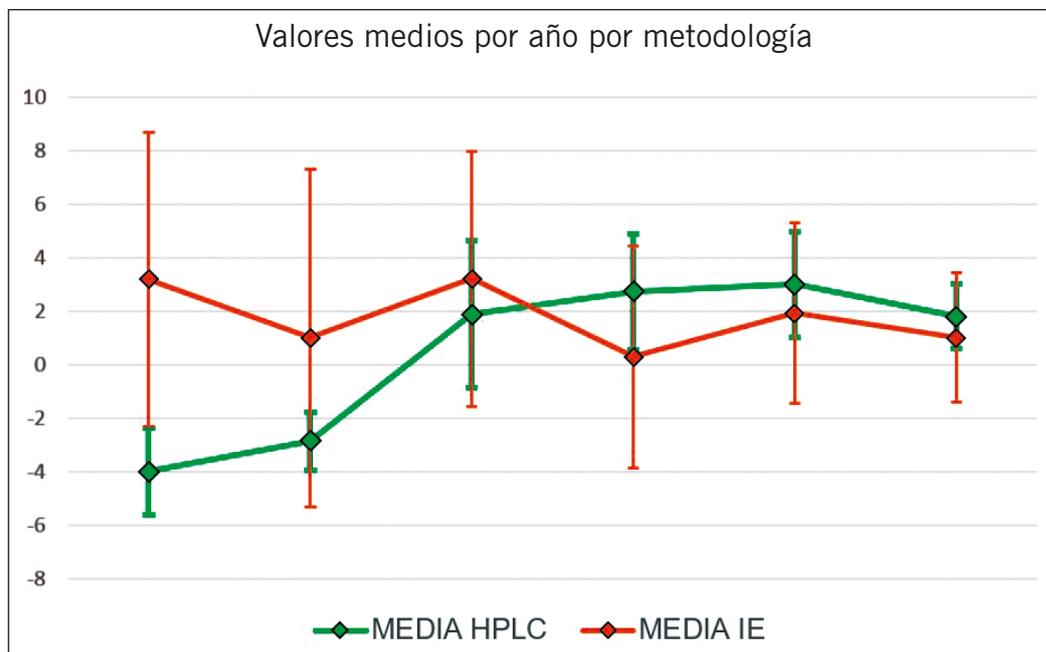


Figura 4. Distribución de resultados para las dos metodologías más comúnmente empleadas.

Los marcadores muestran el promedio de resultados por año y por metodología

Se incluyen barras de error con más menos dos desviaciones estándar (± 2 DE).

HPLC: cromatografía en fase líquida de alta presión; IE: inmunoensayo

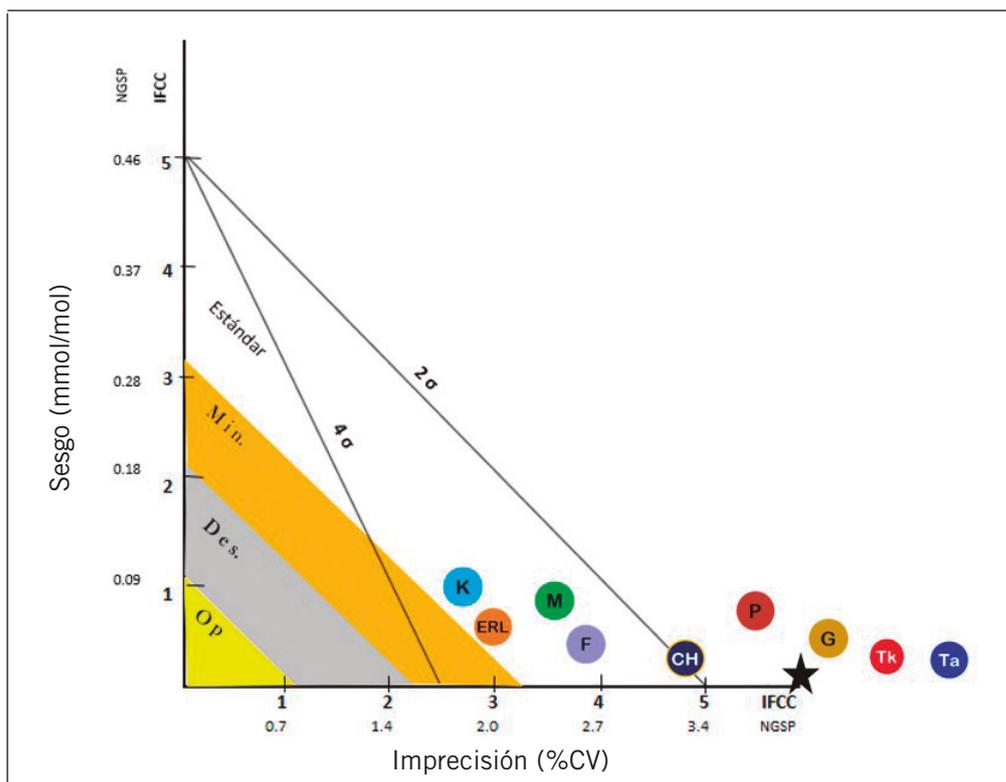


Figura 5. Modelo "objetivos de calidad HbA1c" aplicado a países participantes en el proyecto EurA1c 2022

Imprecisión como %CV en el eje X; Exactitud como sesgo absoluto a 50 mmol/mol en el eje Y. La estrella negra representa el promedio global de todos los países participantes en el del EurA1c que usaron muestra liofilizada ($n = 16$). Las letras corresponden a países: República Checa (CH), Francia (F), Grecia (G), Internacional (ERL), Corea (K), México (M), Portugal (P), Tailandia (Ta) y Turquía (Tk). NGSP = *National Glycohemoglobin Standardization Program*; IFCC = *Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio*; %CV = coeficiente de variación; Min. = Mínimo; Des. = Deseable; Op = Óptimo.

Discusión y Conclusiones

La participación de laboratorios mexicanos en el EurA1c ha sido variable con los años. Aunque se contaba con la capacidad para incluir hasta 100 participantes, solo durante algunos ejercicios se inscribieron más de 50 laboratorios y no todos informaron resultados. Además, la organización del proyecto se vio afectada, como todas las actividades, durante los años de la pandemia de COVID-19 que generó, entre otros aspectos, una disminución en la participación y un efecto negativo en los desempeños. También ocasionó dificultades de organización y logística que afectaron incluso las donaciones para la preparación de muestras. Sin embargo, así como en el resto de las actividades, se observó una recuperación paulatina.

En este estudio los resultados se presentaron en grupos por metodología y no por instrumentos, con la finalidad de poder dar un panorama más general y también, debido a que algunas metodologías como el inmunoensayo presentan una gran variedad de instrumentos, lo cual no permite actualmente realizar un análisis estadístico individualizado.

El Grupo-México logró en cada edición un sesgo bajo y mostró el mismo comportamiento que el total de laboratorios participantes en el EurA1c, independientemente de la muestra utilizada (10), lo que se puede interpretar como un éxito del proceso de estandarización a nivel global desarrollado por la IFCC.

Los métodos basados en inmunoensayos son los más comúnmente utilizados en este país, representando más del 50% de los participantes mexicanos en el EurA1c. No obstante, en el año 2022 se presentó una disminución en la participación, principalmente por motivos económicos, dando paso a laboratorios de mediana y alta complejidad con equipos dedicados para HbA1c, por lo que el empleo de equipos de HPLC superó el 50% de participación, porcentaje equivalente a los que presentan países europeos (14). Esto se tradujo en un mejor desempeño global del grupo mexicano, que por primera vez pudo cumplir el objetivo de calidad inicial propuesto por la IFCC al superarlo con un valor sigma de 2,58 ($\sigma=2,58$).

Los resultados del método enzimático deberán ser objeto de un posterior estudio ya que al realizar este informe se contaba con una baja participación de laboratorios que lo utilizaban. Se espera un crecimiento

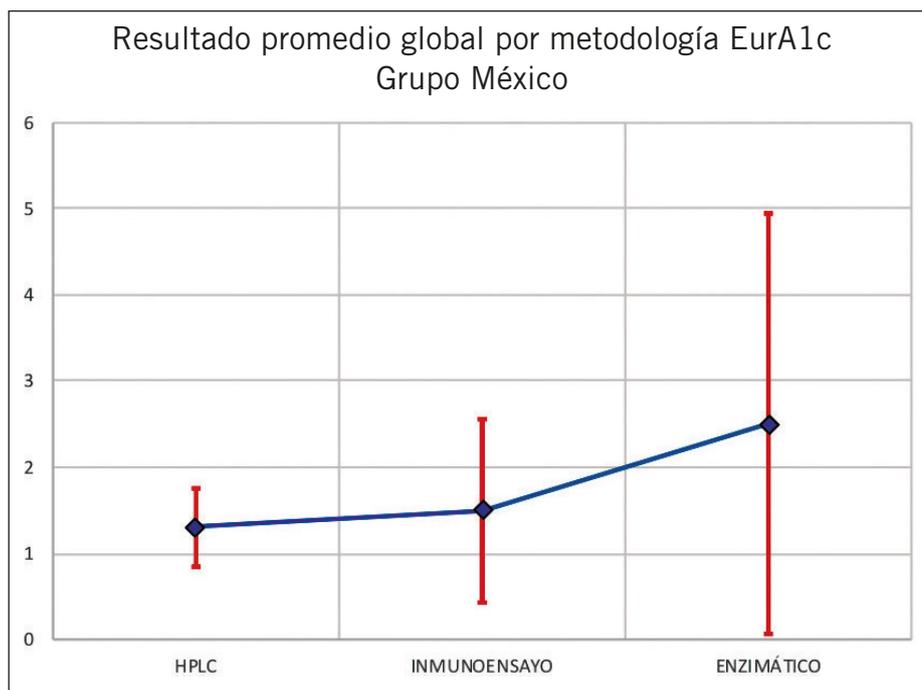


Figura 6. Promedio global por metodología de las seis participaciones informadas

Los marcadores representan el valor promedio y las barras de error los intervalos de confianza del 95%
HPLC: cromatografía en fase líquida de alta presión

en esta metodología en los años siguientes, a lo que se pretende dar seguimiento.

El uso de métodos que no cuentan con un certificado de trazabilidad IFCC es prácticamente nulo, a diferencia de los primeros años de este siglo cuando aún no se había implementado el proceso de estandarización (15). Sin embargo, la alta variabilidad en los diferentes métodos sigue representando un tema pendiente.

Los resultados descriptos concuerdan con los de otros artículos; es decir, en un inicio se observaron resultados con una amplia dispersión que la participación continua logró mejorar, primeramente en lo individual y posteriormente con un mejor desempeño general (16) (17).

Aunque se analizaron resultados de laboratorios mexicanos participantes, estos también reflejan mejoras realizadas por los fabricantes de los métodos utilizados al estandarizar mejor sus instrumentos o reemplazando otros (18).

Algunos de los factores que afectan particularmente el desempeño de los laboratorios mexicanos son:

(a) Diferencia en equipamiento

Mientras que en los países con un mayor desarrollo el uso de metodologías como HPLC y EC es más común, en México los métodos basados en IE son los más utilizados ya que superaron el 50% de participación y son los que muestran, de forma general, una más alta imprecisión. Una alternativa a éstos son los

instrumentos de HPLC que actualmente representan >50% de los utilizados por los participantes europeos en el EurA1c (19).

En este país también son bastante comunes los métodos de afinidad al boronato y los denominados equipos de punto de atención o *point of care testing* (POCT), que en su mayoría presentan inconvenientes para procesar la muestra liofilizada y que, como proporcionan resultados extremos, fueron eliminados del análisis estadístico.

Se ha observado que la diferencia en equipamiento se ve incrementada por una brecha en la disponibilidad de instrumentos en el mercado mexicano, ya que algunos instrumentos de uso común en México ya no figuran entre los más usados por los laboratorios en Europa. Algunos de los nuevos equipos usados en ese continente aún no se encuentran disponibles para laboratorios mexicanos.

(b) Uso de sistemas heterogéneos

Muchos métodos de inmunoensayo se basan en un principio inmunoturbidimétrico que puede ser empleado en autoanalizadores de diferentes fabricantes. También pueden utilizarse diferentes marcas de controles y calibradores.

(c) Factores particulares

El desempeño global puede verse impactado por factores de tipo económico, cuando éstos no permiten o no

hacen viable la incorporación de nuevas metodologías dedicadas a HbA1c. Entre estos factores está el tamaño. Según el Directorio Estadístico Nacional de Unidades Económicas (DENUE) en mayo de 2024 había 15 715 laboratorios médicos y de diagnóstico en México (20), 13 535 de los cuales pertenecían a establecimientos de <5 personas (21), donde generalmente no se disponía de instrumentos especializados para HbA1c.

Otros factores a considerar son la falta de capacitación o motivación, así como la diferencia en requerimientos o la falta de éstos.

La calidad de las determinaciones de HbA1c está estrechamente ligada al método utilizado (7). Se ha mostrado que existen diferencias significativas entre los distintos tipos de metodologías que se utilizan para las determinaciones de HbA1c y que, participar en evaluaciones como el EurA1c, promueve una mejora en los indicadores de calidad y en los resultados de las mismas.

Los desempeños informados son valores promedio, por lo que dentro de cada grupo existen participantes con desempeños aceptables que pueden cumplir con el objetivo de calidad inicial propuesto; sin embargo, si algún instrumento en particular ha mostrado resultados inconsistentes en los informes globales del EurA1c se recomienda a los laboratorios evitarlos o migrar a metodologías que muestren continuamente mejores desempeños.

Los datos presentados dan un panorama de los laboratorios mexicanos en una evaluación de alto desempeño, utilizando muestras con un valor asignado por el MRP. No ha sido posible comparar el rendimiento del Grupo-México con el resto de los países de Latinoamérica ya que no participan de este tipo de evaluaciones.

La participación de estos seis años de ejercicio del proyecto EurA1c en México ha sido una excelente oportunidad para los laboratorios de:

- a) Familiarizarse con el sistema de estandarización de las determinaciones de HbA1c realizado por la IFCC.
- b) Procesar muestras con un valor asignado por un MRP. Ésta ha sido una experiencia nueva para los participantes mexicanos, ya que les permitió conocer y utilizar las unidades internacionales del sistema (mmol/mol).
- c) Usar las ecuaciones maestras para convertir valores entre un sistema de informe y otro (IFCC ↔ NGSP) les confiere la posibilidad de informar resultados de HbA1c en concordancia con el consenso global a este respecto (5).

Estos seis años de ejercicios muestran también que el EurA1c se ha convertido en un impulsor de cambios que se reflejan en mejores desempeños obtenidos por los laboratorios participantes y, por consiguiente, en una mejor atención para los pacientes.

Agradecimientos

Los autores agradecen a todos los participantes en este proyecto a lo largo de estos seis años por su constancia y confianza, al personal del *European Reference Laboratory for Glycohemoglobin* por su apoyo, al Comité de Educación en el Uso de Biomarcadores en Diabetes (IFCC) por la oportunidad de participar en este proyecto y al Doctor Carlos Contreras Verteramo, del Instituto Tecnológico superior de Pánuco, por su colaboración en la elaboración de este trabajo.

Fuentes de financiación

Para la realización del presente trabajo no se ha recibido financiación específica alguna para la investigación, autoría y/o la publicación de este artículo.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ninguna fuente potencial de conflicto de interés respecto a la investigación, autoría y/o la publicación de este artículo.

Correspondencia

Dr. EDUARDO ROJANO-RODRÍGUEZ
 ERL México I. de la Lave 34-4, (93990) Pánuco, México.
 Correo electrónico: edrojano@prodigy.net.mx

Referencias bibliográficas

- Gabbay KH, Hasty K, Breslow JL, Ellison RC, Bunn HF, Gallop PM. Glycosylated hemoglobins and long-term blood glucose control in diabetes *mellitus*. *J Clin Endocrinol Metab* 1977 May; 44 (5): 859-64.
- Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, *et al.* Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000 Aug 12; 321 (7258): 405-12.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee; 2. Diagnosis and classification of diabetes: standards of care in diabetes-2024. *Diabetes Care* 2024; 47 (Supplement 1): S20-42.
- Weykamp C. HbA1c: a review of analytical and clinical aspects. *Ann Lab Med* 2013 Nov; 33 (6): 393-400.
- Hanas R, John WG. International HbA1c Consensus Committee. 2013 update on the worldwide standardization of the hemoglobin A1c measurement. *Pediatr Diabetes* 2014 May; 15 (3): e1-2.
- IFCC Committee of Education in the Use of Biomarkers in diabetes. Disponible en: <https://ifcc.org/ifcc-education-division/emd-committees/c-eubd/> (fecha de acceso: 12 de octubre de 2024).
- Kaiser P, Spannagl M, van Campenhout C, Lenga Y, Siebelder C, Weykamp C. HbA1c: EQA in Germany, Belgium and the Netherlands using fresh whole blood samples with

- target values assigned with the IFCC reference system. Clin Chem Lab Med 2016 Nov 1; 54 (11): 1769-75.
8. Mosca A, Paleari R, Carobene A, Weykamp C, Ceriotti F. Performance of glycated hemoglobin (HbA1c) methods evaluated with EQAS studies using fresh blood samples: still space for improvements. Clin Chim Acta 2015 Dec 7; 451 (Pt B): 305-9.
 9. Weykamp C, John G, Gillery P, English E, Ji L, Lenters-Westra E, *et al*; IFCC Task Force on Implementation of HbA1c Standardization. Investigation of 2 models to set and evaluate quality targets for Hb A1c: biological variation and sigma-metrics. Clin Chem 2015 May; 61 (5): 752-9.
 10. The EurA1c Trial group. EurA1c: the European HbA1c trial to investigate the performance of HbA1c assays in 2166 laboratories across 17 countries and 24 manufacturers by use of the IFCC model for quality targets. Clin Chem 2018; 64 (8): 1183-92.
 11. Kaiser P, Akerboom T, Molnar P, Reinauer H. Modified HPLC-electrospray ionization/mass spectrometry method for HbA1c based on IFCC reference measurement procedure. Clin Chem 2008 Jun; 54 (6): 1018-22.
 12. American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes; International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine; International Diabetes Federation. Consensus statement on the worldwide standardisation of the HbA1c measurement. Diabetologia 2007 Oct; 50 (10): 2042-3.
 13. Hammer Ø, Harper DAT, Ryan PD. PAST: Paleontological statistics software package for education and data analysis. Palaeontologia Electronica 2001; 4 (1): 9pp. Disponible en: http://palaeo-electronica.org/2001_1/past/issue1_01.htm (fecha de acceso: 26 de septiembre de 2024).
 14. EurA1c 2022 HbA1c Trial EQA organisers. Disponible en: https://www.ifcchba1c.org/UserData/CMS/230918%20EurA1c%20Full%20Report%202022_final.pdf (fecha de acceso: 26 de septiembre de 2024).
 15. Rojano-Rodríguez E, Acosta-González RI, Bocanegra-Alonso A, Rivera-Sánchez G, Sierra-Amor RI. Desempeño de un grupo de laboratorios mexicanos en la determinación de HbA1c. Bioquímica 2007; 32 (3): 91-9.
 16. 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 Nov; 47 (11): 1985-92.
 17. Little RR, Rohlfing CL, Sacks DB; National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) Steering Committee. Status of hemoglobin A1c measurement and goals for improvement: from chaos to order for improving diabetes care. Clin Chem 2011 Feb; 57 (2): 205-14.
 18. Weykamp C, Siebelder C. Evaluation of performance of laboratories and manufacturers within the framework of the IFCC model for quality targets of HbA1c. J Diabetes Sci Technol 2018 Jul; 12 (4): 747-52.
 19. Rojano-Rodríguez E, Sierra-Amor R. HbA1c: aplicando objetivos de calidad IFCC en laboratorios mexicanos. Rev Mex Patol Clin Med Lab 2020; 67 (4): 190-7.
 20. Data México, página oficial de la Secretaría de Economía. Disponible en: <https://www.economia.gob.mx/datamexico/es/profile/industry/medical-and-diagnostic-laboratories> (fecha de acceso: 16 de octubre de 2024).
 21. Instituto Nacional de Geografía e Informática (INEGI), Sistemas de Consulta Directorio Estadístico Nacional de Unidades Económicas (DENUE). Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/app/mapa/denue/> (fecha de acceso: 16 de octubre de 2024).

Recibido: 21 de octubre de 2024

Aceptado: 28 de noviembre de 2024