

Hemoglobina glucosilada para el diagnóstico de diabetes mellitus en exámenes médicos preventivos

Glycated hemoglobin for diabetes mellitus diagnosis in preventive medical examinations

Dr. Rubén González Tabares,^I Dra. Idania Yoanka Aldama Leonard,^I Dra. Lesbia Fernández Martínez,^{II} Lic. Isabel Ponce Baños,^I Lic. María del Carmen Rivero Hernández,^I Lic. Nistadis Jorin Castillo^I

^I Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay". La Habana, Cuba.

^{II} Hospital Clínico Quirúrgico Docente "Faustino Pérez Hernández". Matanzas, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la diabetes mellitus comprende un grupo de enfermedades metabólicas heterogéneas caracterizadas por hiperglucemia. Tradicionalmente su diagnóstico se ha realizado a través de la determinación de glucemia en diferentes circunstancias: ayunas, al azar o durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa; otro instrumento para el diagnóstico de esta enfermedad es la hemoglobina glucosilada (HbA1c).

Objetivo: evaluar el uso de la HbA1c en el diagnóstico precoz de la diabetes mellitus en relación con la glucemia en ayunas.

Métodos: estudio transversal en 200 pacientes no diabéticos divididos en dos grupos: hiperglucémico (glucemia en ayunas $\geq 5,6$ mmol/L; n= 99) y normoglucémico (glucemia en ayunas $< 5,6$ mmol/L; n= 100). Se clasificaron después de un programa de estudio en no diabéticos (n= 101), prediabéticos (n= 80) y diabéticos (n= 19). Se determinó el coeficiente de correlación de Pearson de HbA1c y glucemia en ayunas. Se compararon las varianzas para cada grupo de HbA1c por ANOVA de un factor. Se utilizó curva operativa del receptor para la convergencia de los valores de HbA1c según diagnóstico. Se determinó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de HbA1c y glucemia en ayunas para el diagnóstico del estado glucémico.

Resultados: se encontró correlación entre los valores de HbA1c y glucemia en ayunas ($r= 0,753$; $p= 0,000$). La varianza entre cada grupo fue de 0,752 por ANOVA de un factor ($p= 0,000$). El área bajo la curva para el diagnóstico de diabetes mellitus fue 0,915 ($p= 0,000$). La HbA1c para el diagnóstico de la diabetes tuvo sensibilidad (42,1 %), especificidad (7,8 %), valor predictivo positivo (66,7 %) y valor predictivo negativo (94,1 %).

Conclusión: los individuos clasificados como diabéticos con una HbA1c $\geq 6,5$ % son diferentes de aquellos clasificados como tal por la prueba de tolerancia oral a la glucosa. La HbA1c con valor de corte $\geq 6,5$ % es una herramienta útil para confirmar el diagnóstico de diabetes mellitus; sin embargo, no es adecuada para estudios de pesquisa.

Palabras clave: diabetes mellitus, hemoglobina A glucosilada, diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: diabetes mellitus comprises a heterogeneous group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia. Traditionally diagnosis was made through the determination of glucose in different circumstances: fasting, at random or during oral glucose tolerance; another tool for the diagnosis of this disease is glycosylated hemoglobin (hba1c).

Objective: evaluate the use of hba1c in the early diagnosis of diabetes mellitus in relation to fasting glucose.

Methods: cross-sectional study was conducted in 200 non-diabetic patients divided into two groups: hyperglycemic (fasting glucose ≥ 5.6 mmol/L; $n= 99$) and normoglycemic (fasting glucose < 5.6 mmol /L; $n= 100$). They were classified after a program of study in nondiabetic patients ($n= 101$), pre-diabetic patients ($n= 80$) and diabetic patients ($n= 19$). Hba1c Pearson correlation coefficient and fasting plasma glucose was determined. Variances for each Hba1c group by one-way ANOVA were compared. Receiver operating curve for Hba1c convergence as diagnosis was used. Hba1c sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value and FPG for the glycemic status diagnosis were determined.

Results: correlation was found between HbA1c and fasting plasma glucose ($r= 0.753$; $p= 0.000$). The variance between each group was 0.752 by one-way ANOVA ($p = 0.000$). The area under the curve for diabetes mellitus diagnosis was 0.915 ($p= 0.000$). HbA1c for diabetes diagnosis had sensitivity (42.1 %), specificity (7.8 %), positive predictive value (66.7 %) and negative (94.1 %) predictive value.

Conclusions: individuals classified as diabetics with a HbA1c ≥ 6.5 % are different from those classified as such by the oral glucose tolerance test. HbA1c cutoff value ≥ 6.5 % is a useful tool to confirm the diagnosis of diabetes mellitus; however, it is not suitable for research studies.

Keywords: diabetes mellitus, glycated hemoglobin, diagnosis.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus comprende un grupo de enfermedades metabólicas heterogéneas caracterizadas por hiperglucemia, producto de un déficit de la acción o secreción de insulina, o ambos. La hiperglucemia crónica se asocia con daño a largo plazo, disfunción e insuficiencia de diferentes órganos, especialmente los ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos.¹

Dado que la diabetes puede evolucionar por años de forma poco manifiesta, 46 % de quienes la padecen a nivel mundial no están al tanto de su enfermedad.² Muchos casos al diagnóstico ya presentan complicaciones.³⁻⁵ De ahí que una estrategia adecuada para la prevención de sus complicaciones sería el diagnóstico temprano.

Tradicionalmente el diagnóstico de diabetes mellitus se ha realizado a través de la determinación de glucemia en diferentes circunstancias: ayunas, al azar o durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTG). Otro instrumento para su diagnóstico es la hemoglobina glucosilada (HbA1c).

Desde 2009 un comité internacional de expertos compuesto por miembros de la American Diabetes Association (ADA), International Diabetes Federation (IDF) y European Association for the Study of Diabetes (EASD) recomendó el uso de la HbA1c para el diagnóstico de diabetes con un valor de corte igual o superior a 6,5 %.⁶ En el 2011 la Organización Mundial de la Salud (OMS) también lo aceptó.⁷

Se le reconocen varias ventajas a la HbA1c sobre la glucemia en ayunas y la PTG: mayor conveniencia debido a que no es necesario el estado de ayunas, mayor estabilidad preanalítica y menores variaciones de un día a otro por causa de estrés o enfermedad. Tiene como inconveniente mayor costo, baja disponibilidad, correlación incompleta entre los valores de HbA1c y el promedio de las glucemias en algunos individuos y grupos poblacionales, así como por ciertas anemias y hemoglobinopatías. En situaciones con recambio eritrocitario anormal como el embarazo, pérdida de sangre reciente, transfusiones o anemias hemolíticas se recomienda emplear exclusivamente criterios de glucemia.⁸

En el Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay" se realiza la determinación cuantitativa de HbA1c en sangre. El método se basa en una interacción antígeno-anticuerpo medida como absorbancia. Se ha utilizado en el seguimiento y control de pacientes diabéticos, sin embargo, no con fines diagnóstico, el cual tendría gran importancia para la detección temprana de la enfermedad.

El objetivo de este estudio es evaluar el uso de la HbA1c en el diagnóstico precoz de la diabetes mellitus en relación con la glucemia en ayunas.

MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal en 200 pacientes no diabéticos atendidos en la sala de exámenes preventivos del Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay", entre julio de 2012 y junio de 2013. Se seleccionaron todos los pacientes que tuvieron glucemia en ayunas superior o igual a 5,6 mmol/L (grupo hiperglucémico, n= 99); por cada paciente se seleccionó un control con glucemia inferior a 5,6 mmol/L (grupo normoglucémico, n= 101) a través de método aleatorio simple.

En todos los pacientes se recogió edad, sexo, peso, talla. Se calculó el índice de masa corporal (IMC) según la fórmula: peso en kg/(talla en m);² antecedentes familiares de diabetes mellitus (familiares de primer grado: madre, padre o hermano); factores de riesgo cardiovasculares: hábito de fumar, hipertensión arterial, sedentarismo, hiperlipoproteinemia y obesidad. Como portador de enfermedad cardiovascular se consideró al paciente con diagnóstico establecido de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, arteriopatía periférica o una combinación de ellas.

Se calculó en todos los pacientes el filtrado glomerular estimado (FGe) según la ecuación de Cockcroft y Gault modificada para el peso ideal.

A todos se les realizó glucemia en ayunas, colesterol total y creatinina a través de autoanalizador Mindray BS 400; se usaron como unidades de medidas mmol/L o μ mol/L según el sistema internacional de unidades.

Para los análisis de glucemia se utilizó como método la glucosa oxidasa en plasma venoso.

Al grupo hiperglucémico se le realizó PTG en busca de diabetes oculta. A ambos grupos se les realizó HbA1c.

Fueron reclasificados en tres diagnósticos finales a partir de los criterios diagnósticos de la ADA: no diabéticos (n= 101), prediabéticos (n= 80) y diabéticos (n= 19). Como prediabetes se contempló glucemia en ayunas alterada (GAA, glucemia en ayunas \geq 5,6 mmol/L y < 7 mmol/L), tolerancia a la glucosa alterada (TGA, glucemia en la 2da. hora de una PTG \geq 7,8 mmol/L y < 11,1 mmol/L) y prediabetes doble (glucemia en ayunas \geq 5,6 mmol/L y < 7 mmol/L más glucemia en la 2da. hora de una PT \geq 7,8 mmol/L y < 11,1 mmol/L).

Se utilizó la prueba chi cuadrado para determinar la significación de la relación entre variables cualitativas. Las variables cuantitativas se presentan en media y su desviación estándar; se utilizó la prueba t de Student para la diferencia de medias.

Se determinó el coeficiente de correlación de Pearson de las variables cuantitativas HbA1c y glucemia en ayunas. Se compararon las varianzas de la HbA1c para cada diagnóstico final por ANOVA de un factor. Se utilizó la curva operativa del receptor (COR) para el cálculo de la convergencia de los valores de la variable dependiente (diagnóstico) con los de la HbA1c según los valores de corte establecidos por la ADA: < 5,7 % normal, 5,8 %-6,4 % riesgo aumentado y \geq 6,5 % diabetes. Se determinó la sensibilidad, especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de la HbA1c y la glucemia en ayunas para el diagnóstico de diabetes mellitus. Se trabajó con un nivel de confiabilidad del 95 %.

Esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética del Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay". Todos los pacientes participaron de forma voluntaria y expresaron su decisión mediante el procedimiento de consentimiento informado.

RESULTADOS

Existió un predominio del sexo masculino (156 pacientes), de ellos 77 (49,4 %) en el grupo hiperglucémico, por lo que la distribución del sexo en este grupo fue equitativa ($p=0,538$). Hubo 42 fumadores (25 en el grupo normoglucémico; 59,5 %), sin diferencia significativa entre los grupos. Los antecedentes familiares de diabetes mellitus se presentaron en 81 pacientes, con una ligera tendencia al predominio en el grupo hiperglucémico (46; 56,8%), aunque no existe significación estadística ($p=0,06$). La edad ≥ 45 años prevaleció en el grupo hiperglucémico con 76 pacientes (58,5 %; $p=0,000$) de los 130 pacientes que cumplían este criterio (tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes de los grupos hiperglucémico y normoglucémico

		Grupo		Valor p
		Hiperglucémico	Normo glucémico	
Sexo	M	77 (49,4)	79 (50,6)	0,538
	F	22 (50,0)	22 (50,0)	
Tabaquismo	Sí	17 (40,5)	25 (59,5)	0,127
	No	82 (51,9)	76 (48,1)	
AF de diabetes mellitus	Sí	46 (56,8)	35 (43,2)	0,060
	No	53 (44,5)	66 (55,5)	
≥ 45 años	Sí	76 (58,5)	54 (41,5)	0,000
	No	23 (32,9)	47 (67,1)	
IMC $\geq 25\text{kg}/\text{m}^2$	Sí	90 (56,6)	69 (43,4)	0,000
	No	9 (22,0)	32 (78,0)	
Sedentarismo	Sí	79 (55,6)	63 (44,4)	0,005
	No	20 (34,5)	38 (65,5)	
HTA	Sí	46 (65,7)	24 (34,3)	0,001
	No	53 (40,8)	77 (59,2)	
HLP	Sí	73 (72,3)	28 (27,7)	0,000
	No	26 (26,3)	73 (73,7)	
ECV	Sí	9 (81,8)	2 (18,2)	0,027
	No	90 (47,6)	99 (52,4)	
Edad (años)		50,61 \pm 11,62	42,06 \pm 11,77	0,000
IMC (kg/m^2)		30,89 \pm 5,69	27,43 \pm 4,76	0,000
Glucemia (mmol/L)		6,79 \pm 2,39	4,90 \pm 0,46	0,000
Colesterol (mmol/L)		5,35 \pm 1,12	4,46 \pm 1,07	0,000
Triglicéridos (mmol/L)		2,18 \pm 1,59	1,10 \pm 0,46	0,000
HbA1c (%)		5,68 \pm 1,34	4,89 \pm 0,52	0,000
Creatinina ($\mu\text{mol}/\text{L}$)		89,43 \pm 18,15	90,10 \pm 16,12	0,785
FGe ($\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$)		71,95 \pm 18,44	77,50 \pm 15,74	0,023

M: masculino; F: femenino; AF de diabetes mellitus: antecedentes familiares de diabetes mellitus; ≥ 45 años: mayor o igual a 45 años; IMC: índice de masa corporal; HTA: hipertensión arterial; ECV: enfermedad cardiovascular; HbA1c: hemoglobina glucosilada; FGe: filtrado glomerular estimado. Los datos se presentan en número y tanto por ciento para las variables cualitativas y media \pm SD para las variables cuantitativas.

Igual fenómeno se apreció con el IMC $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ en el grupo hiperglucémico con 90 pacientes de 159 (56,6 %; p= 0,000). El sedentarismo estuvo presente en 142 pacientes, de ellos 79 en el grupo hiperglucémico (55,6 %; p= 0,005) con una significación estadística. Eran hipertensos 70 pacientes, de ellos 46 en el grupo hiperglucémico (65,7 %; p= 0,001); portadores de hiperlipoproteinemia 101 pacientes, con predominio en el grupo hiperglucémico (72,3 %; p= 0,000) y con antecedentes de enfermedad cardiovascular 11 casos, de ellos 9 (81,8 %; p= 0,027) en este mismo grupo; existió diferencias estadísticamente significativas en ambos casos ([tabla 1](#)).

Las variables cuantitativas: edad ($50,61 \pm 11,62$ años; p= 0,000), IMC ($30,89 \pm 5,69 \text{ kg/m}^2$; p= 0,000), glucemia ($6,79 \pm 2,39 \text{ mmol/L}$; p= 0,000), colesterol ($5,35 \pm 1,12 \text{ mmol/L}$; p= 0,000), triglicéridos ($2,18 \pm 1,59 \text{ mmol/L}$; p= 0,000) y HbA1c ($5,68 \pm 1,34$ %; p= 0,000) fueron significativamente mayores en el grupo hiperglucémico. La creatinina ($89,43 \pm 18,15 \mu\text{mol/L}$; p= 0,785) no mostró diferencias entre ambos grupos, sin embargo, el filtrado glomerular estimado fue menor en el grupo hiperglucémico ($71,95 \pm 18,44 \text{ mL/min/1,73m}^2$; p= 0,023).

Se encontró correlación positiva entre los valores de glucemia en ayunas y los de HbA1c en los 200 pacientes de la serie estudiada ($r= 0,753$; p= 0,000), lo que resultó estadísticamente significativo.

Con relación a la comparación de media de los valores de HbA1c según el diagnóstico final, estos valores son diferentes tanto en los pacientes diabéticos ($7,23 \pm 2,11$), como en los prediabéticos ($5,31 \pm 0,71$) y en los no diabéticos ($4,89 \pm 0,53$). Se observó una varianza entre componentes por ANOVA de 0,752, valor que resulta estadísticamente significativo (p= 0,000) tanto intergrupos como intragrupos ([tabla 2](#)).

Tabla 2. Comparación de las varianzas de los grupos por la técnica ANOVA de un factor

HbA1c	n	Media	Desviación estándar	
Diabético	19	7,232	2,1087	0,7519
Prediabético	80	5,311	0,7130	
No diabético	101	4,886	0,5250	
Total	200	5,279	1,0887	
ANOVA				
HbA1c	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F
Intergrupos	88,110	2	44,055	58,736
Intra-grupos	147,762	197	0,750	
Total	235,872	199		
				Sig
				0,000

El área bajo la curva para el contraste de la HbA1c con el diagnóstico diabético (área= 0,915; p= 0,000); prediabético (área= 0,602; p= 0,015) y no diabético (área= 0,260; p= 0,000) se muestra en la tabla 3. En todos los casos existió significación estadística. La figura representa las COR para los diagnósticos diabético, prediabético y no diabético usando HbA1c con los valores de corte de la ADA.¹

Tabla 3. Área bajo la curva para el contraste de HbA1c y el diagnóstico

Diagnóstico		n	Área	Error típ.	Sig. asintótica	Intervalo de confianza asintótico al 95 %	
						Límite inferior	Límite superior
Diabético	Sí	19	0,915	0,048	0,000	0,821	1,009
	No	181					
Prediabético	Sí	80	0,602	0,041	0,015	0,522	0,682
	No	120					
No diabético	Sí	101	0,260	0,035	0,000	0,190	0,329
	No	99					

Según la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y significación estadística de glucemia en ayunas y HbA1c para el diagnóstico del estado glucémico: diabético, prediabético y no diabético, se obtuvo que en las tres categorías diagnósticas la glucemia en ayunas tuvo mejores valores en todas las categorías. Para el diagnóstico prediabetes la HbA1c tuvo muy baja sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo; con un valor p= 0,053 que no fue estadísticamente significativo (tabla 4).

Tabla 4. Relación entre los criterios de glucemia en ayunas y HbA1c para el diagnóstico del estado glucémico

	Diabético					Prediabético					No diabético				
	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	Valor P	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	Valor P	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	Valor P
Glucemia	71,4	97,8	78,9	96,7	0,000	94,9	95,1	92,5	96,7	0,000	100	100	100	100	0,000
HbA1c	42,1	97,8	66,7	94,1	0,000	52,5	63,1	26,2	84,2	0,053	62,2	82,7	91,1	43,4	0,000

S: sensibilidad; E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

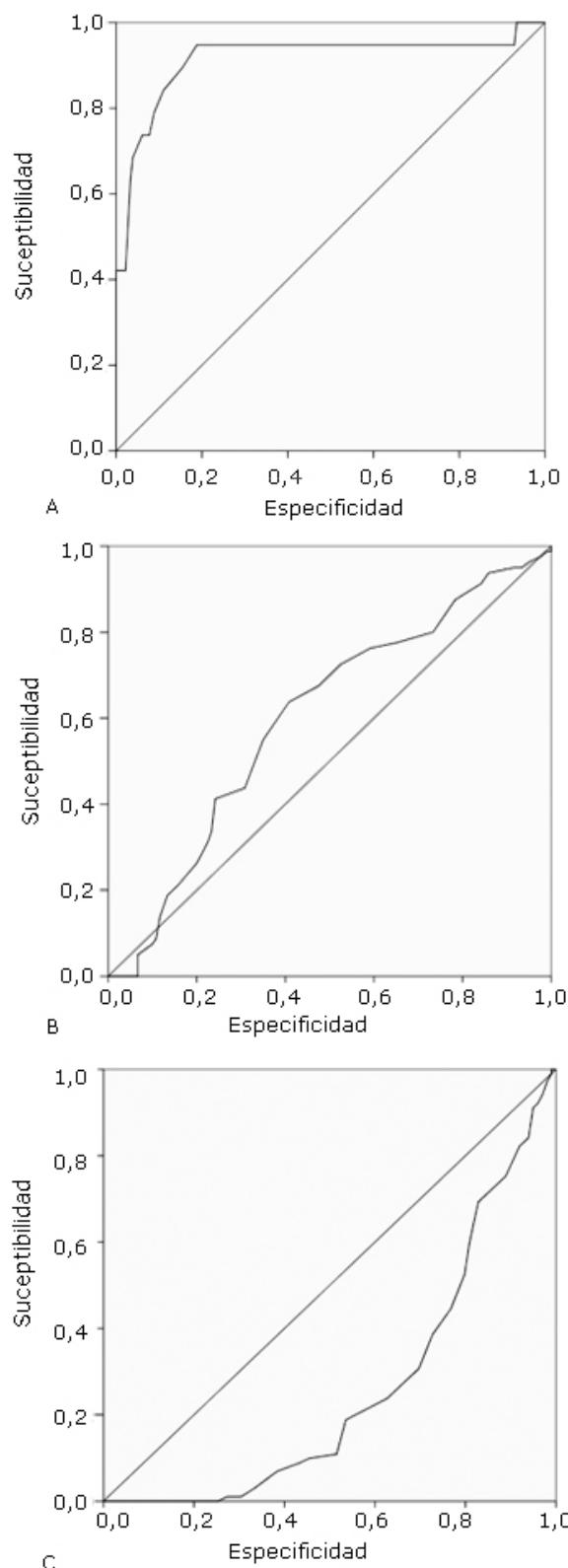


Fig. Curvas operativas del receptor (COR) para el diagnóstico de la diabetes (A), la prediabetes (B) y la no diabetes (C).

DISCUSIÓN

Alrededor del 5,07 % de la población cubana padece diabetes mellitus, tendencia que ha ido en aumento en los últimos años.⁹ Una gran parte permanece oculta o tiene prediabetes, por lo que disponer de una herramienta de pesquisa práctica es de gran importancia.¹⁰ La HbA1c permite realizar el diagnóstico del estado glucémico en una sola visita médica con un mínimo de inconvenientes, a diferencia de la glucemia en ayunas.

El predominio del sexo masculino en ambos grupos hiperglucémico y normoglucémico se debe a la naturaleza de la población a la que le presta servicio el hospital; sin embargo, la proporción de sexos en ambos grupos fue muy similar, lo que evita sesgos ligados a esta variable.

Debido a que el grupo hiperglucémico tenía mayor proporción de pacientes de edad superior a 45 años (58,5 %; $p=0,000$), en este fueron más frecuentes los factores de riesgo para diabetes mellitus y ECV. Es esperada la existencia de parámetros hemoquímicos mayores en el grupo hiperglucémico, no solo porque la glucemia misma ha sido el factor de agrupación, sino por la relación entre esta y los factores de riesgo cardiovasculares. La HbA1c tiene una correlación directa con los valores de glucemia, por tanto también debe ser mayor en el grupo hiperglucémico, suceso que ha sido constatado en diferentes series.¹¹⁻¹³

En una pesquisa activa entre afroamericanos de alto riesgo se encontró que cada factor de riesgo individual fue en ascenso y significativamente más frecuente a medida que aumentaba la glucemia.¹⁴ Norberg y otros encontraron en Suecia mayor frecuencia de hipertensión en ambos sexos en el grupo de pacientes hiperglucémicos en comparación con los controles.¹⁵

La correlación entre los valores de glucemia en ayunas y los valores de HbA1c en los pacientes de la serie estudiada, que resultó estadísticamente significativo, indica que existe relación directa entre los niveles de glucemia y los de HbA1c, o sea, a medida que aumentan los valores de glucemia aumentan los de HbA1c. Resultados similares han sido descritos desde la década del 60, cuando Rahbar y otros la identificaron en la sangre de los pacientes diabéticos.¹⁶ La HbA1c es directamente proporcional a las concentraciones de glucemia del paciente en función del tiempo.¹⁷ Desde la década del 70 se ha planteado la utilidad de este examen como indicador del control metabólico e incluso se propuso su uso como método diagnóstico.^{18,19}

Si se tiene en cuenta este supuesto y los resultados de la técnica ANOVA de un factor, se puede afirmar que los valores de HbA1c se comportan de modo diferente en cada categoría diagnóstica, esto coincide con lo propuesto por el International Expert Committee y la OMS. Aunque la HbA1c no permite diferenciar pacientes portadores de glicemia en ayuna alterada de aquellos con tolerancia a la glucosa alterada,²⁰ en este estudio sí se identifican valores de HbA1c en diabéticos, con datos elevados para ambos tipos de prediabetes.

En todos los diagnósticos se alcanzó significación estadística, lo que indica que la HbA1c con valor de corte de 6,5 % es capaz de identificar positivamente la mayoría de los pacientes diabéticos y excluir a los no diabéticos. Resultados discretamente diferentes obtuvieron Lee y otros, en un grupo de 4 616 pacientes sin historia de diabetes mellitus, con sensibilidad óptima de 63,8 % y especificidad de 88,1 %; el valor de corte para HbA1c era 6,1 %; estos también confirmaron la utilidad de la prueba para el diagnóstico.²¹ Tankova y otros encontraron en el análisis de la COR

un área de 0,958 para la diabetes, de 0,729 para prediabetes; resultados que son discretamente superiores a los de este estudio.²²

Los resultados con relación a la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo difieren de lo encontrado por otros autores; *Bhowmik* y otros en una serie de 2 293 pacientes sin historia previa de diabetes mellitus, utilizaron HbA1c para el diagnóstico y obtuvieron sensibilidad de 86,2 % y 68 %, así como especificidad de 93, 3 % y 66,4 % para diabetes mellitus y prediabetes respectivamente.²³ *Wu* y otros en 3 354 pacientes de la población Han China encontraron alta sensibilidad de la HbA1c para el diagnóstico de diabetes mellitus y prediabetes (60 % y 61,49 %) así como especificidad (87,33 % y 73,24 %).²⁴ Es de señalar que ambos investigadores también determinaron valores de corte para esa población acorde a la distribución de la HbA1c en relación con la PTG. Proceder similar realizaron *Kashima* y otros para la glucemia en ayunas, HbA1c y otros indicadores no glucémicos, con lo que lograron aumentar la sensibilidad y especificidad de las pruebas.²⁵ Un estudio de *Pi* y otros, en 933 adolescentes no diabéticos encontró valor predictivo positivo de la HbA1c para prediabetes de solo 26,5 %.²⁶ *Lerchbaum* y otros, en una serie de 671 mujeres portadoras de síndrome de ovario poliquístico encontraron que la HbA1c tenía sensibilidad del 25 % para el diagnóstico de prediabetes y 66,7 % para el de diabetes mellitus, los cuales son tan bajos como los encontrados por nosotros.²⁷

Este trabajo tiene como limitación que no se realizó PTG al grupo normoglucémico, lo que hubiera permitido comparar la HbA1c con la PTG.

Se concluye que la HbA1c con valor de corte $\geq 6,5\%$ es una herramienta útil para confirmar el diagnóstico de diabetes mellitus, sin embargo, la glucemia en ayunas es más adecuada para estudios de pesquisa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* [Internet]. 2013 Jan [cited 2014 Abr 9];36(1):[About 7p.]. Available from: http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S67.long
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 6th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2013. [cited 2014 Abr 9]. Available from: <http://www.idf.org/diabetesatlas>
3. Tuomilehto, Stratton I, Adler A, Neil H, Matthews D, Holman R, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *Br Med J (International Edition)* [Internet]. 2000 Aug 12 [cited 2014 Jun 6];321(7258):405. Available from: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/detail?sid=74e04807-ee9d-4ad3-9252-0ea73dfe89b3%40sessionmgr113&vid=1&hid=123&bdata=Jmxhbmc9ZXMvc2I0ZT1laG9zdC1saXZl#db=aph&AN=3425329>
4. Adler A, Stevens R, Manley S, Bilous R, Cull C, on behalf of the UKPDS G, et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney International* [Internet] 2003 Jan [cited 2014 Jun 6];63(1):225-32. Available from: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=f8392a1a-efe7-412b-b4a4-98ca67beff38%40sessionmgr4002&vid=1&hid=4209>

5. Concepción O, Buergo Zuaznábar M, Jiménez M. Diabetes mellitus y riesgo de ictus. Rev Cubana Neurol Neurocirug [Internet]. 2012 Mar [citado 6 jun 2014];2(1):56-60. Disponible en:
<http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=44d408a2-85d8-4af9-879a-7be1793e706e%40sessionmgr114&vid=1&hid=123>
6. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. Diabetes Care [Internet]. 2009 Jul [cited 2014 Sep 26];32(7):1327-34. Available from:
<http://web.b.ebscohost.com/ehost/detail/detail?sid=fbbd26f5-7cf8-4e09-ae36-05e5c9071d07%40sessionmgr198&vid=0&hid=128&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2I0ZT1laG9zdC1saXZl#db=mdc&AN=19502545>
7. World Health Organization. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus Abbreviated Report of a WHO Consultation WHO/NMH/CHP/CPM/11. Geneva: World Health Organization; 2011.
8. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2012. Diabetes Care [Internet]. 2012 Jan [cited 2014 Sep 26];35(Suppl 1S11-S63). Available from: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/detail/detail?sid=7e699ad1-eed5-4597-aceb-92650c1fca23%40sessionmgr110&vid=0&hid=128&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2I0ZT1laG9zdC1saXZl#db=mdc&AN=22187469>
9. Ministerio de Salud Pública. Cuba. Anuario Estadístico de Salud 2012. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud y el Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas; c1995-2013. [aprox. 190 p.]. [citado 6 jun 2014]. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2013/04/anuario_2012.pdf
10. Bustillo Solano EE, Bustillo Madrigal EE, Pérez Francisco Y, Pérez Sosa R, Brito García Á, González Iglesia Ál, et al. Prevalencia de la diabetes mellitus y de la glucemia alterada en ayunas en un área de la ciudad de Sancti Spíritus. Rev Cubana Endocrinol [Internet]. 2013 ago [citado 2014 Jun 06];24(2):107-24. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532013000200002&lng=es
11. Farhan S, Jarai R, Tentzeris I, Kautzky-Willer A, Samaha E, Huber K, et al. Comparison of HbA1c and oral glucose tolerance test for diagnosis of diabetes in patients with coronary artery disease. Clinical Research In Cardiology: Official J German Cardiac Society [Internet]. 2012 Aug [cited 2014 Oct 3];101(8):625-30. Available from: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?sid=a7970629-cfde-4923-85d4-29fccb78dfd4%40sessionmgr4002&vid=0&hid=4214&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2I0ZT1laG9zdC1saXZl#db=mdc&AN=22391987>
12. Bhowmik B, Diep L, Munir S, Rahman M, Wright E, Hussain A, et al. HbA (1c) as a diagnostic tool for diabetes and pre-diabetes: the Bangladesh experience. Diabetic Medicine: J Br Diabetic Association [Internet]. 2013 Mar [cited 2014 Oct 3];30(3):e70-e77. Available from:
<http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?sid=638f065d-73d1-4469-bafe-0a325ea8a6d6%40sessionmgr4003&vid=0&hid=4214&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2I0ZT1laG9zdC1saXZl#db=mdc&AN=23199158>
13. Yang C, Liu Y, Li X, Liang H, Jiang X. Utility of hemoglobin A1c for the identification of individuals with diabetes and prediabetes in a Chinese high risk population. Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation [Internet].

- 2012 Sep [cited 2014 Oct 3];72(5):403-9. Available from:
<http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?sid=36ba1cbc-712e-43a3-b6c0-76571428adeb%40sessionmgr4004&vid=0&hid=4214&bdata=Jmxhbmc9ZXMc2I0ZT1laG9zdC1saXZl#db=mdc&AN=22640413>
14. Davidson M, Duran P, Lee M. Community screening for pre-diabetes and diabetes using HbA1c levels in high-risk African Americans and Latinos. *Ethnicity & Disease* [Internet]. 2014 [cited 2014 Sep 19];24(2):195-9. Available from:
<http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?sid=db7993e6-a5b8-4497-a7d1-5c3b81945175%40sessionmgr4003&vid=0&hid=4204&bdata=Jmxhbmc9ZXMc2I0ZT1laG9zdC1saXZl#db=mdc&AN=24804366>
15. Norberg M, Eriksson JW, Lindahl B, Andersson C, Rolandsson O, Stenlund H, et al. A combination of HbA1c, fasting glucose and BMI is effective in screening for individuals at risk of future type 2 diabetes: OGTT is not needed. *J Intern Med.* 2006 Jul;260:263-71.
16. Rahbar S. An abnormal hemoglobin in red cells of diabetics. *Clin Chim Acta.* 1968;22:296-8.
17. Sacks D, Arnold M, Bakris G, Bruns D, Horvath A, Nathan D, et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clinical Chemistry* [Internet]. 2011 Jun [cited 2014 Sep 19];57(6):e1-e47. Available from:
<http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?sid=e13fdb83-098c-4d90-ab91-0a2a9d44db41%40sessionmgr4004&vid=0&hid=4204&bdata=Jmxhbmc9ZXMc2I0ZT1laG9zdC1saXZl#db=mdc&AN=21617152>
18. Koenig RJ, Peterson CM, Kilo C, Cerami A, Williamson JR. Hemoglobin A1c as an indicator of the degree of glucose intolerance in diabetes. *Diabetes-* 1976;25:230-2.
19. Du T, Yin P, Zhang J, Zhang D, Shi W, Yu X. Comparison of the performance of HbA1c and fasting plasma glucose in identifying dysglycaemic status in Chinese high-risk subjects. *Clin Experim Pharmacol Physiol* [Internet.] 2013 Feb [cited 2014 Oct 3,];40(2):63-8. Available from:
<http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?sid=177ef73a-97d2-4535-a002-9a205f41235d%40sessionmgr4005&vid=0&hid=4214&bdata=Jmxhbmc9ZXMc2I0ZT1laG9zdC1saXZl#db=mdc&AN=23198814>
20. Likhari T, Aulakh TS, Singh BM, Gama R. Does HbA1C predict isolated impaired fasting glycaemia in the oral glucose tolerance test in subjects with impaired fasting glycaemia? *Ann Clin Biochem.* 2008 Jul;45(Pt 4):418-20.
21. Lee H, Oh JY, Sung YA, Kim DJ, Kim G, Moon S, et al. Optimal hemoglobin A1C Cutoff Value for Diagnosing type 2 diabetes mellitus in Korean adults. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013 Feb;99(2):231-6.
22. Tankova T, Chakarova N, Dakovska L, Atanassova I. Assessment of HbA1c as a diagnostic tool in diabetes and prediabetes. *Acta Diabetologica* [Internet] 2012 Oct [cited 2014 Sep 26] 49(5):371-8. Available from:
<http://web.b.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=29&sid=96949d2e-e188-480d-9fd4-9fedf671be1f%40sessionmgr113&hid=128&bdata=Jmxhbmc9ZXMc2I0ZT1laG9zdC1saXZl#db=mdc&AN=21964885>

23. Bhowmik B, Diep L, Munir S, Rahman M, Wright E, Hussain A, et al. HbA(1c) as a diagnostic tool for diabetes and pre-diabetes: the Bangladesh experience. *Diabetic Medicine: J Br Diabetic Association [Internet]*. 2013 Mar, [cited 2014 Oct 3];30(3):e70-e77. Available from: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?sid=638f065d-73d1-4469-bafe-0a325ea8a6d6%40sessionmgr4003&vid=0&hid=4214&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2I0ZT1laG9zdC1saXZl#db=mdc&AN=23199158>
24. Wu S, Yi F, Zhou C, Zhang M, Zhu Y, Ning G, et al. HbA1c and the diagnosis of diabetes and prediabetes in a middle-aged and elderly Han population from northwest China (HbA1c). *J Diabet [Internet]*. 2013 Sep, [cited 2014 Sep 19];5(3):282-90. Available from: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?sid=f8de525c-38fd-46cc-948e-44f1e6d2534a%40sessionmgr4003&vid=0&hid=4204&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2I0ZT1laG9zdC1saXZl#db=mdc&AN=23452328>
25. Kashima S, Inoue K, Matsumoto M, Akimoto K. Do non-glycaemic markers add value to plasma glucose and hemoglobin a1c in predicting diabetes? Yupitert health checkup center study. *Plos One [Internet]*. 2013 Jun 20 [cited 2014 Oct 3];8(6):e66899. Available from: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?sid=3bc2a869-6e90-426f-a351-9e71c20dac14%40sessionmgr4005&vid=0&hid=4214&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2I0ZT1laG9zdC1saXZl#db=mdc&AN=23818970>
26. Li P, Jiang R, Li L, Li L, Wang Z, Li X, et al. Diagnostic performance of hemoglobin A1c for prediabetes and association with cardiometabolic risk factors in Chinese adolescents without diabetes. *J Investig Med*. 2012 Aug;60(6):888-94.
27. Lerchbaum E, Schwetz V, Giuliani A, Obermayer-Pietsch B. Assessment of glucose metabolism in polycystic ovary syndrome: HbA1c or fasting glucose compared with the oral glucose tolerance test as a screening method. *Human Reproduction [Internet]*. 2013 Sep [cited 2014 Sept 26];28(9):2537-44. Available from: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/detail/detail?sid=2802242c-82a5-458c-acea-156a2ecd113e%40sessionmgr110&vid=0&hid=128&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2I0ZT1laG9zdC1saXZl#db=mdc&AN=23756702>

Recibido: 18 de septiembre de 2014.

Aprobado: 20 de octubre de 2014.

Rubén González Tabares. Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay". Avenida 31 y 114, Marianao, La Habana, Cuba.