

**Nieves SANZ**  
Asesora Científica  
SEBIA Francia



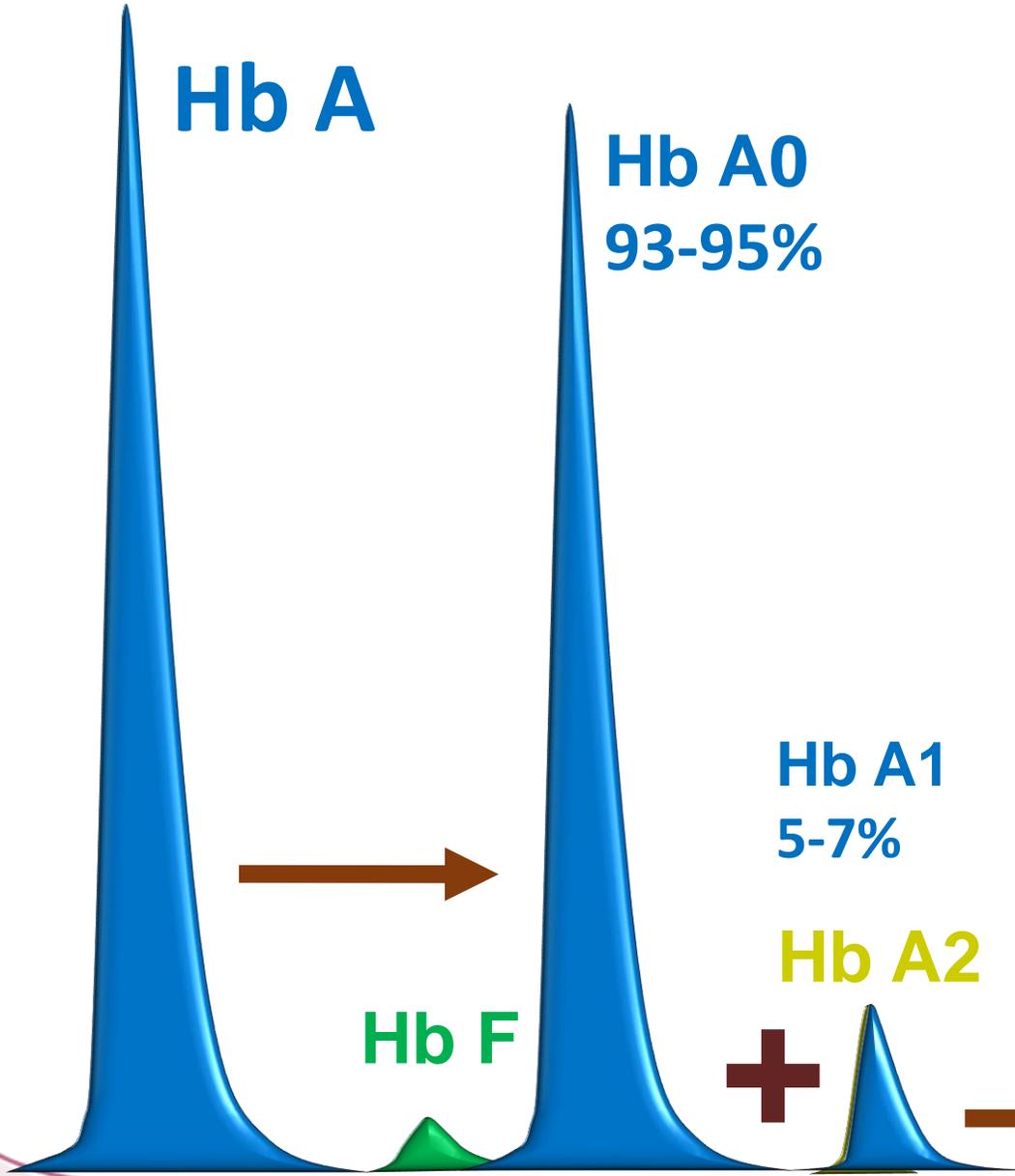
***HbA1c***

***Interpretación de resultados***

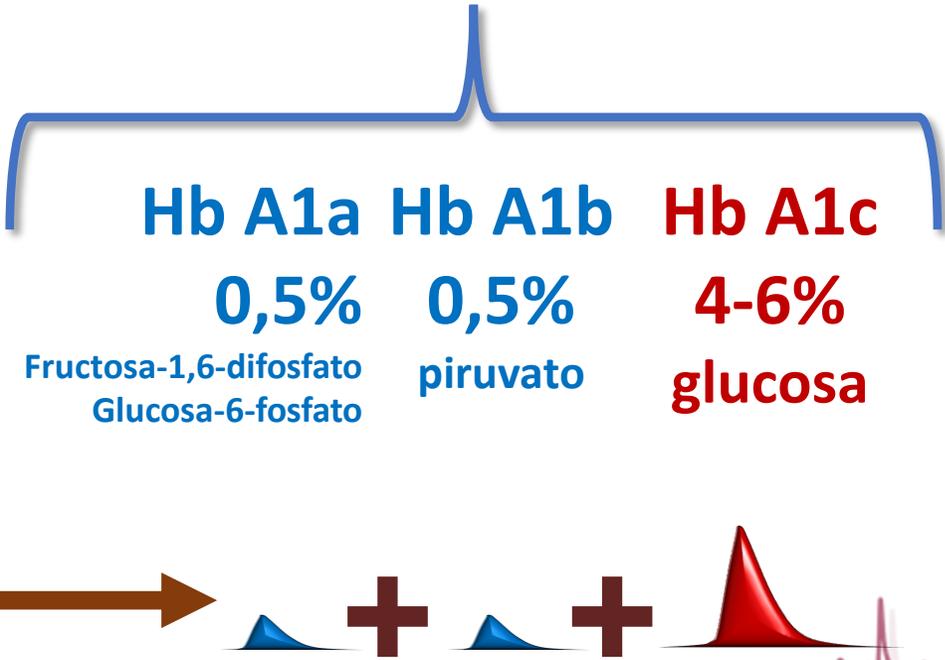


The new language of life

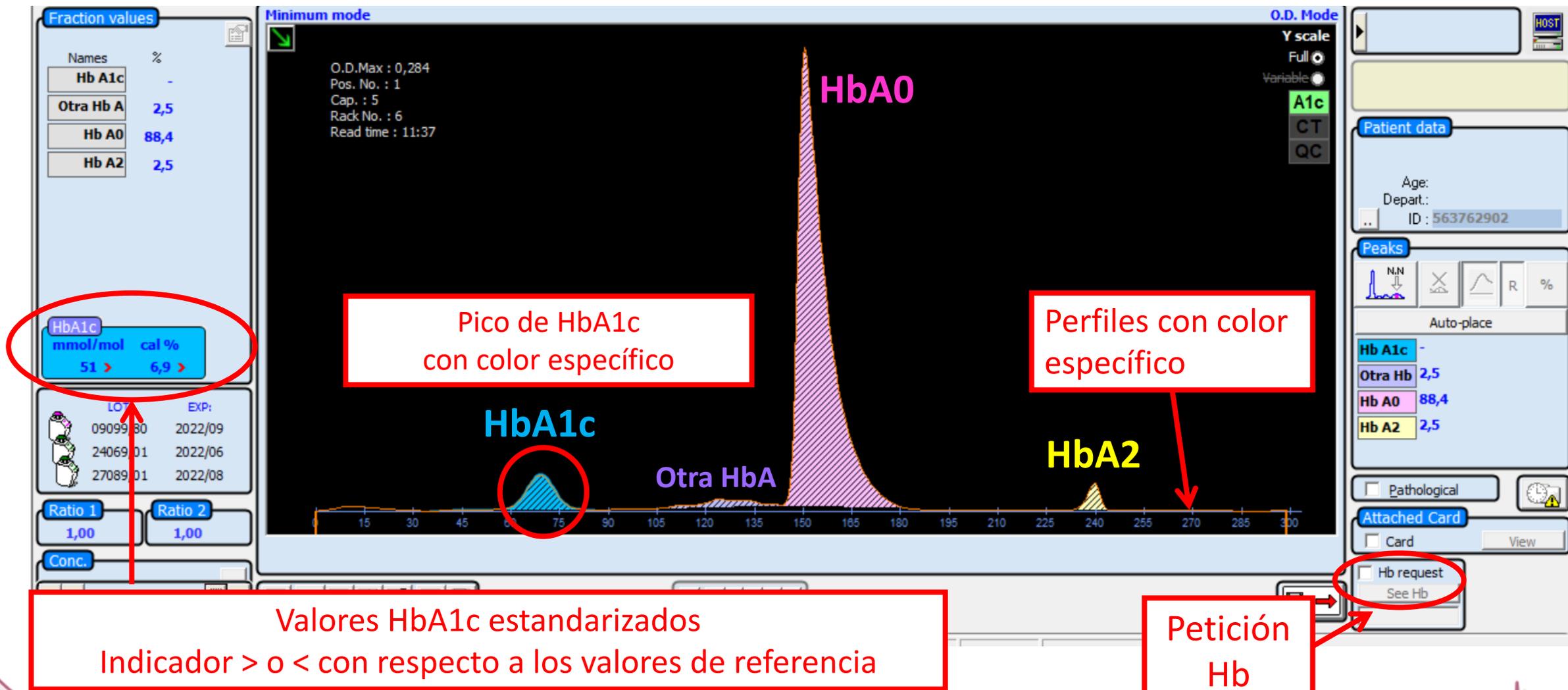
# Que es HbA1c?



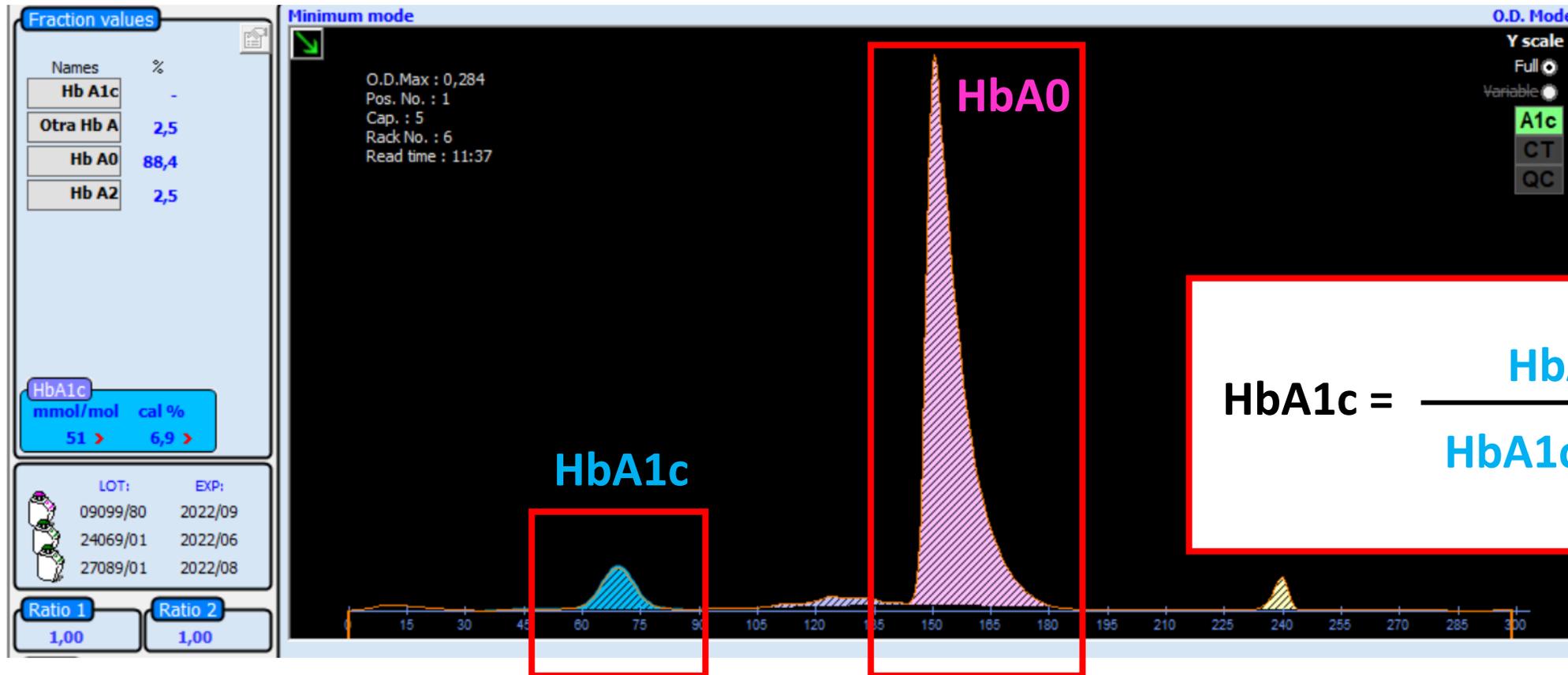
Glicación en el extremo N-terminal de las valinas de la cadena  $\beta$



# Resultado de HbA1c en Sebia

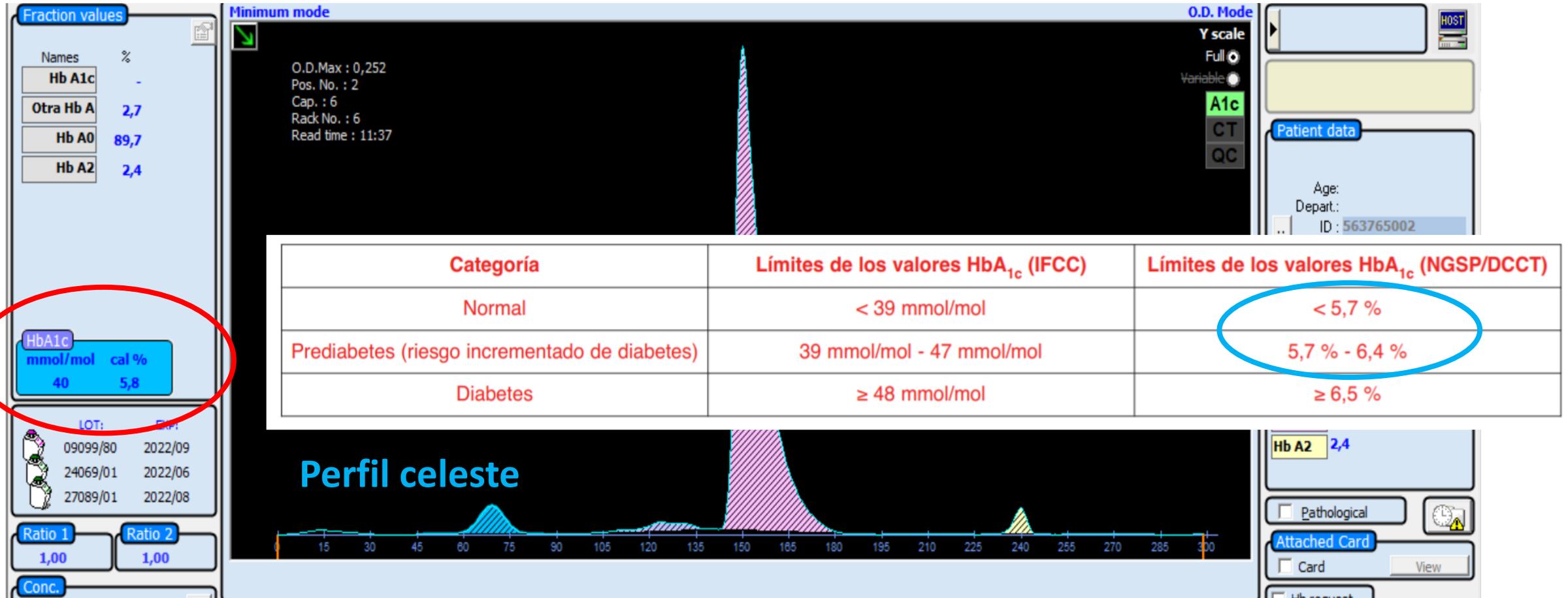


# Cálculo del valor de HbA1c en Sebia

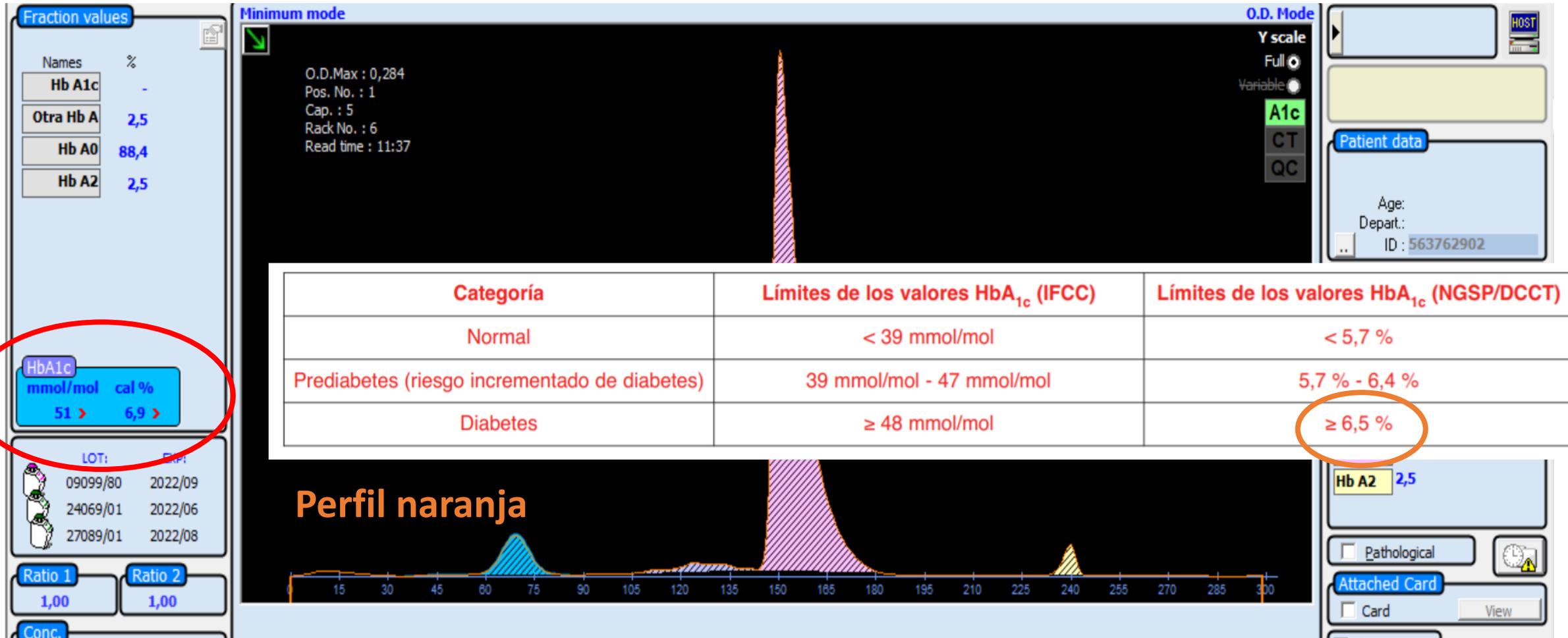


$$\text{HbA1c} = \frac{\text{HbA1c}}{\text{HbA1c} + \text{HbA0}} \times 100$$

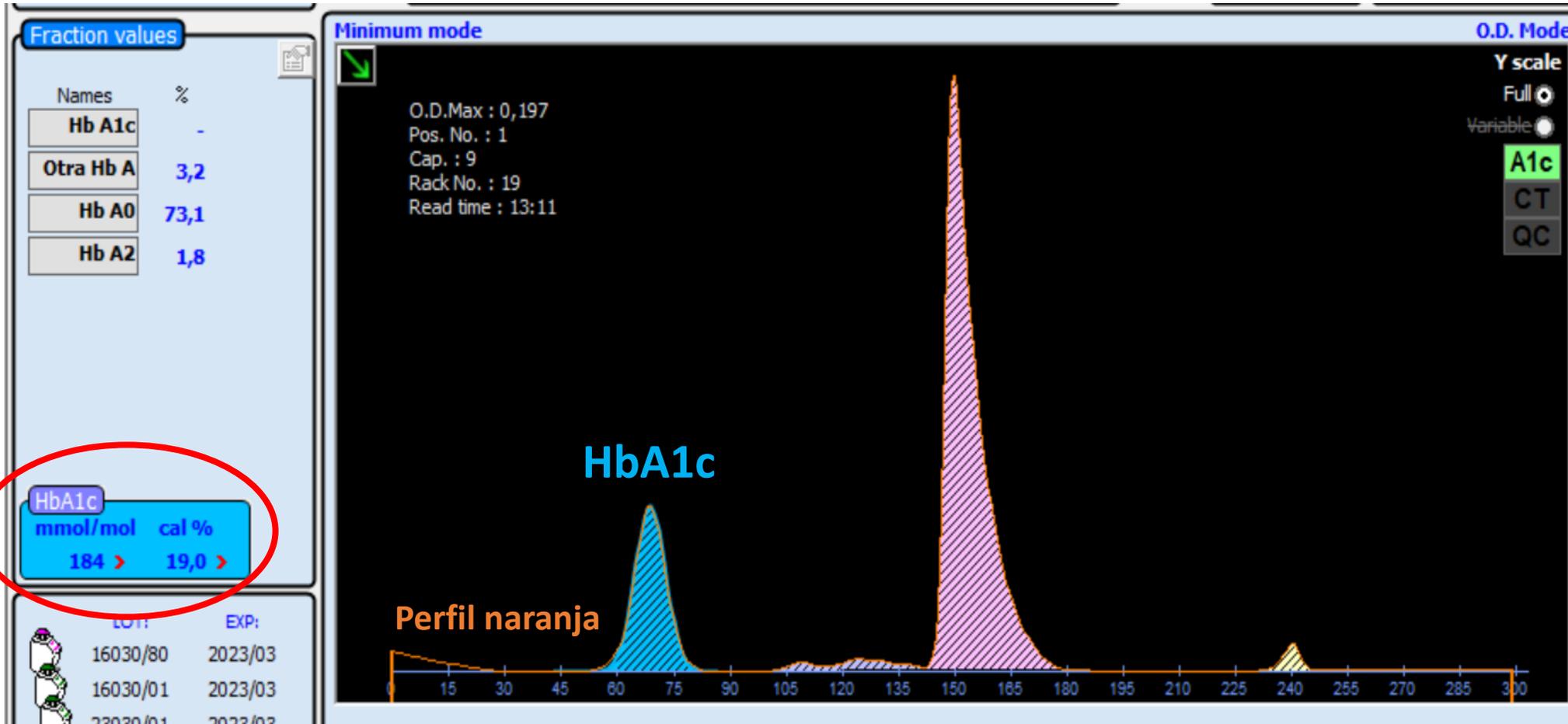
# Perfil celeste = HbA1c normal



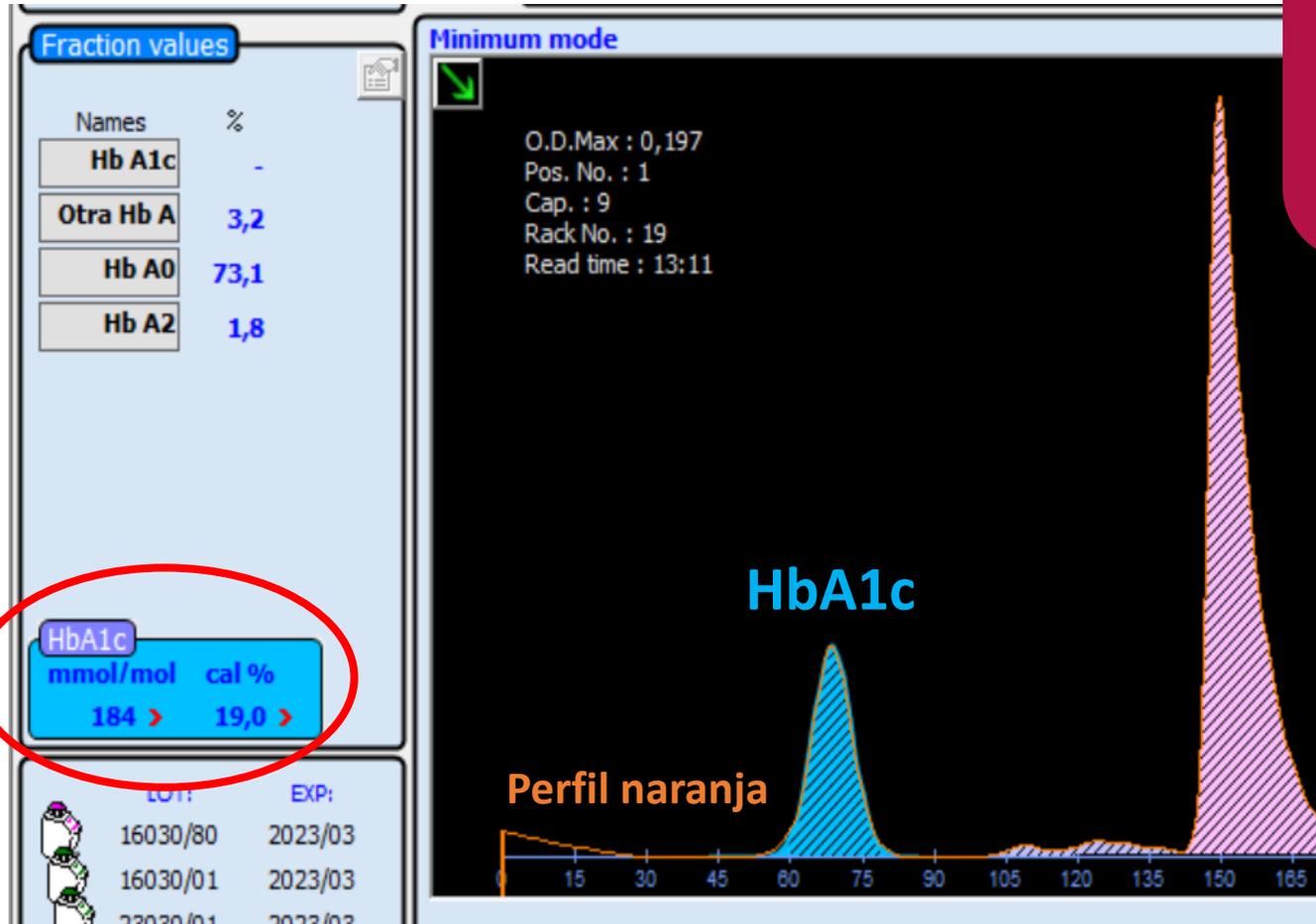
# Perfil naranja = HbA1c elevada



# HbA1c >15%



# HbA1c >15%

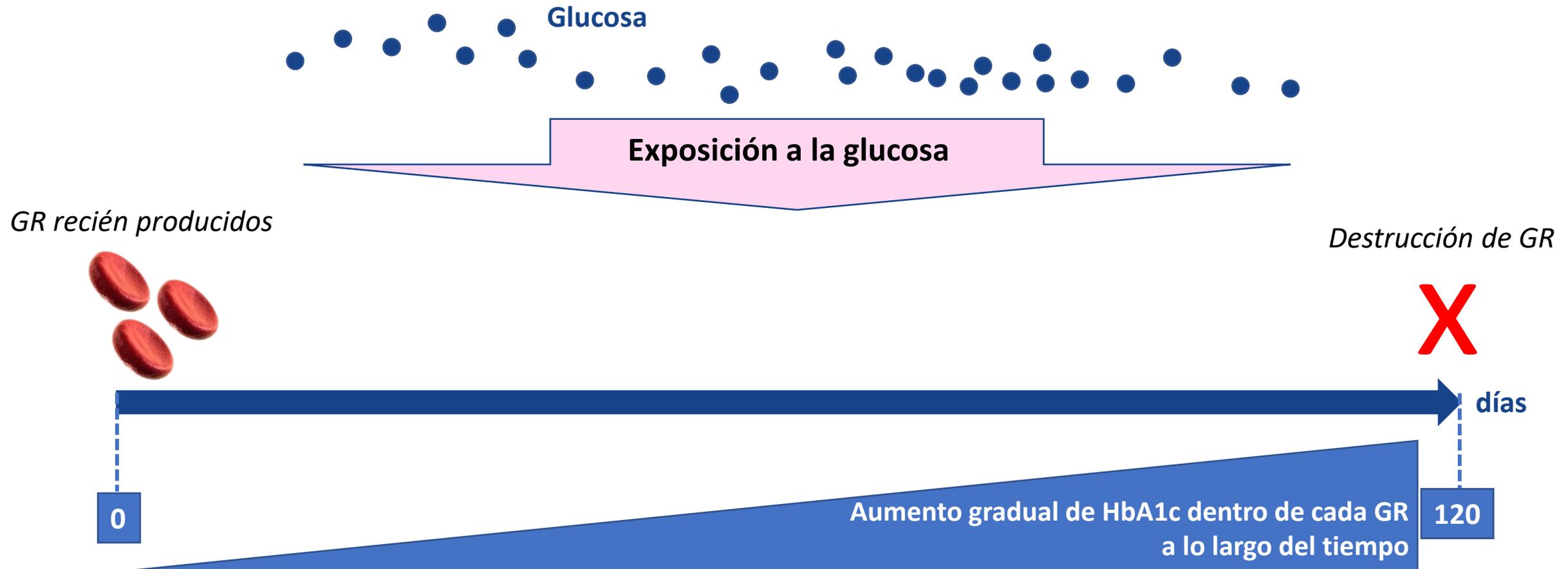


1. Repetir el análisis para cualquier resultado superior a 15%
2. Si se confirma el valor → sospechar la presencia de una variante de Hb o buscar una interferencia clínica

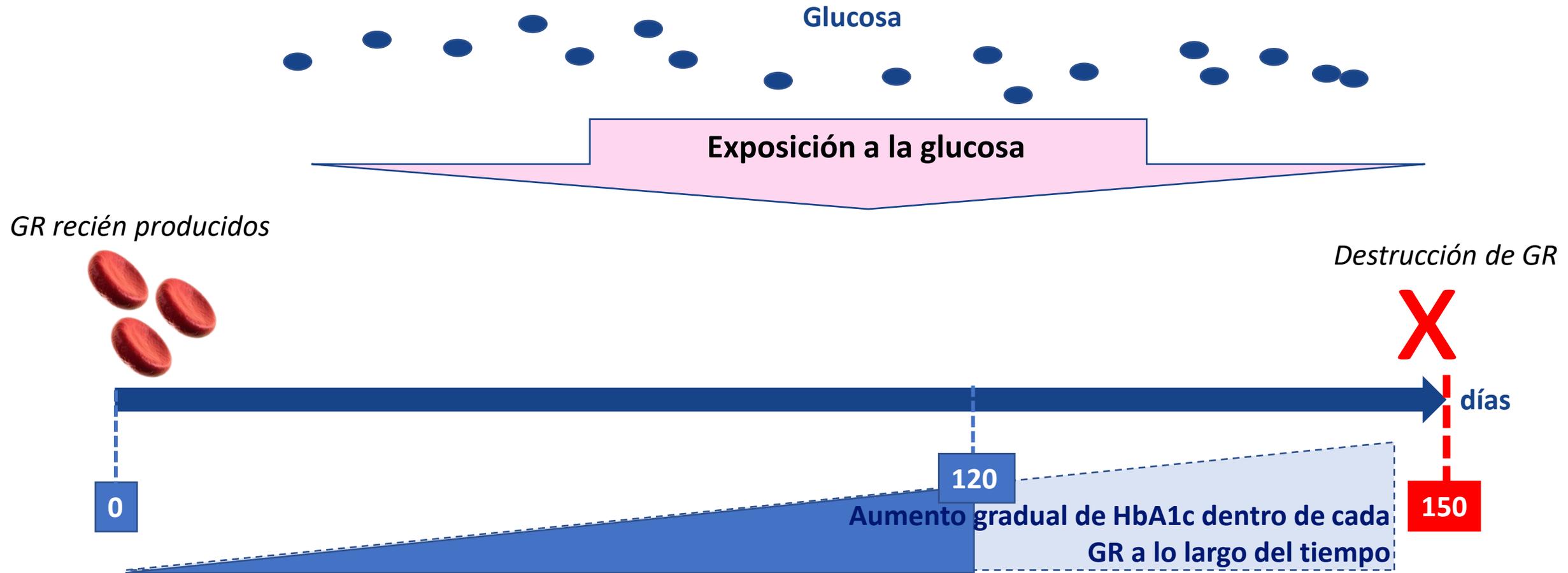
## INTERFERENCIAS CLINICAS ↑HbA1c:

- Aumento vida media de los GR
  - Esplenectomía
- Disminución de la eritropoyesis
  - Deficiencia de B12
  - Deficiencia de hierro
- Aumento de la glicación
  - Alcoholismo
  - Falla renal crónica
- Algunas Hemoglobinopatías

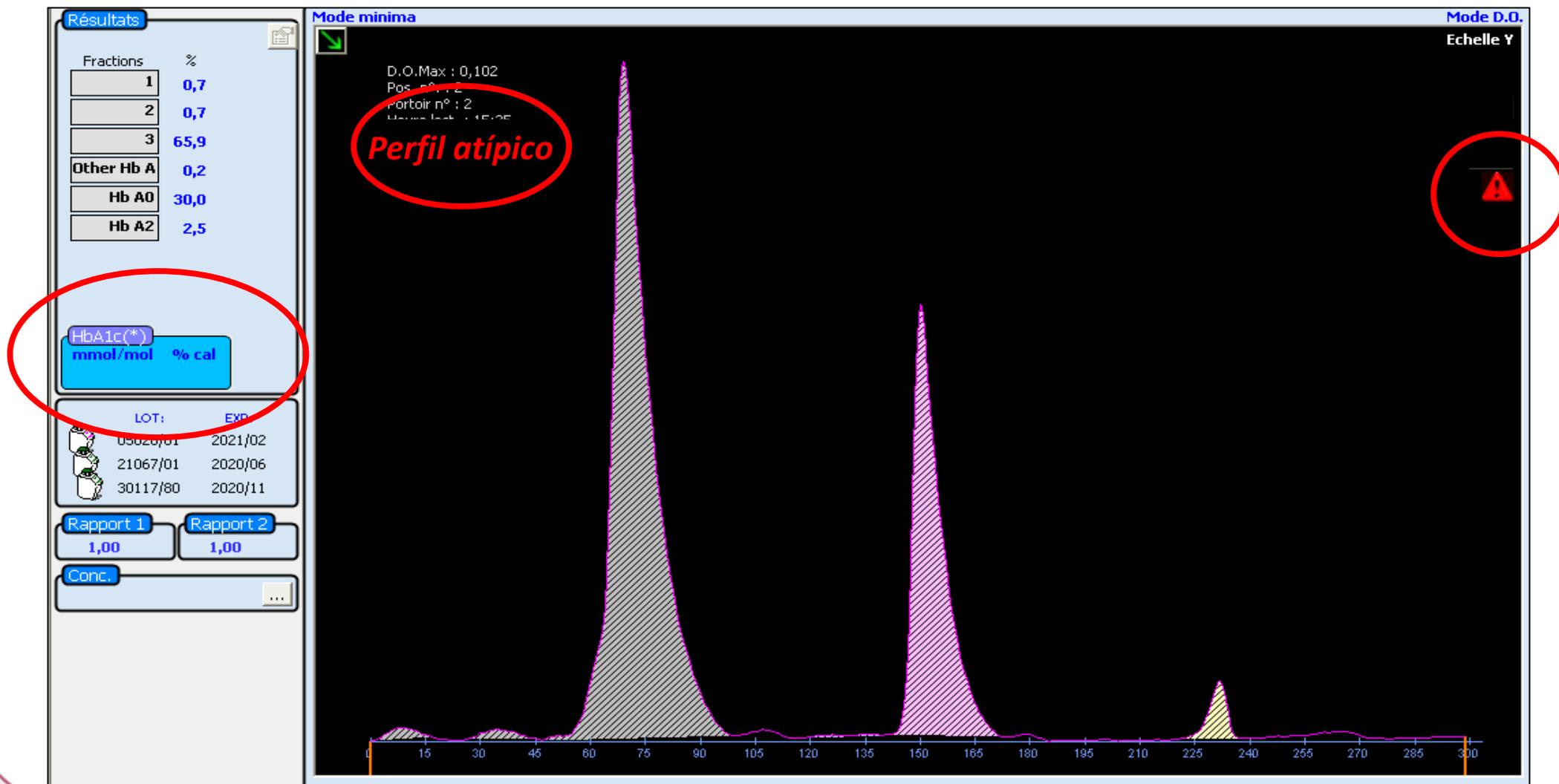
# Relación entre la vida media de los glóbulos rojos y la glicación



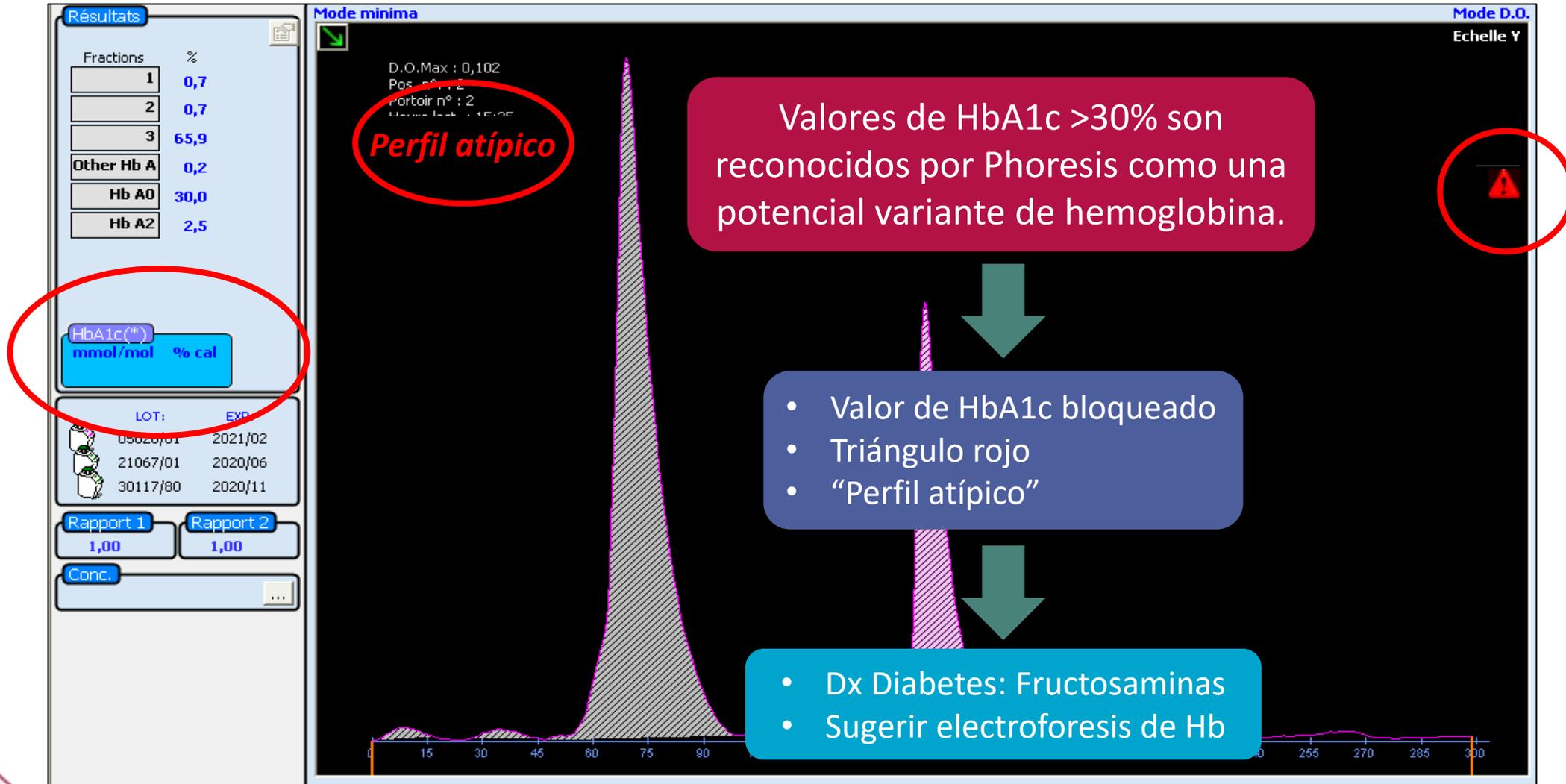
# ¿Que pasa si la vida media de los GR se alarga?



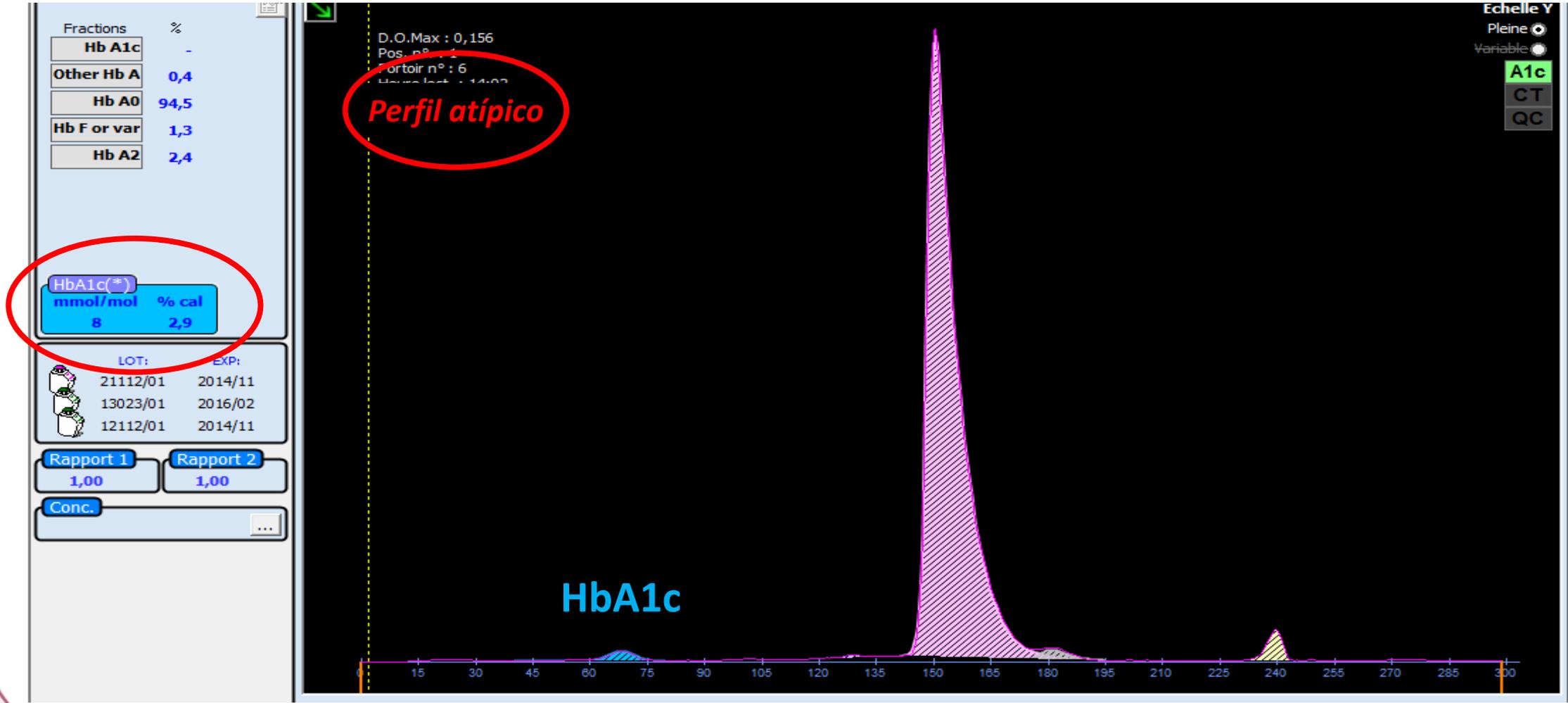
# HbA1c >30%



# HbA1c >30%

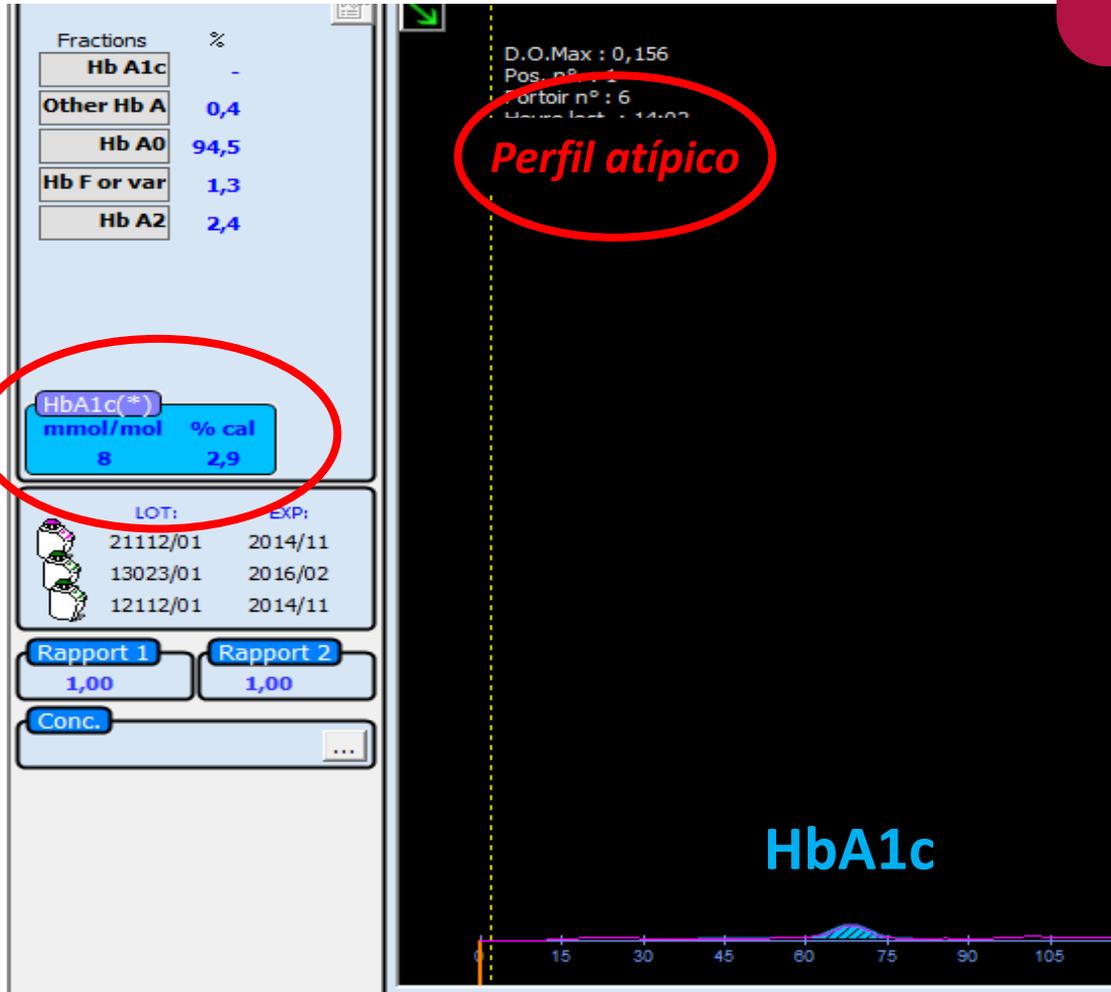


# HbA1c < 4%



# HbA1c < 4%

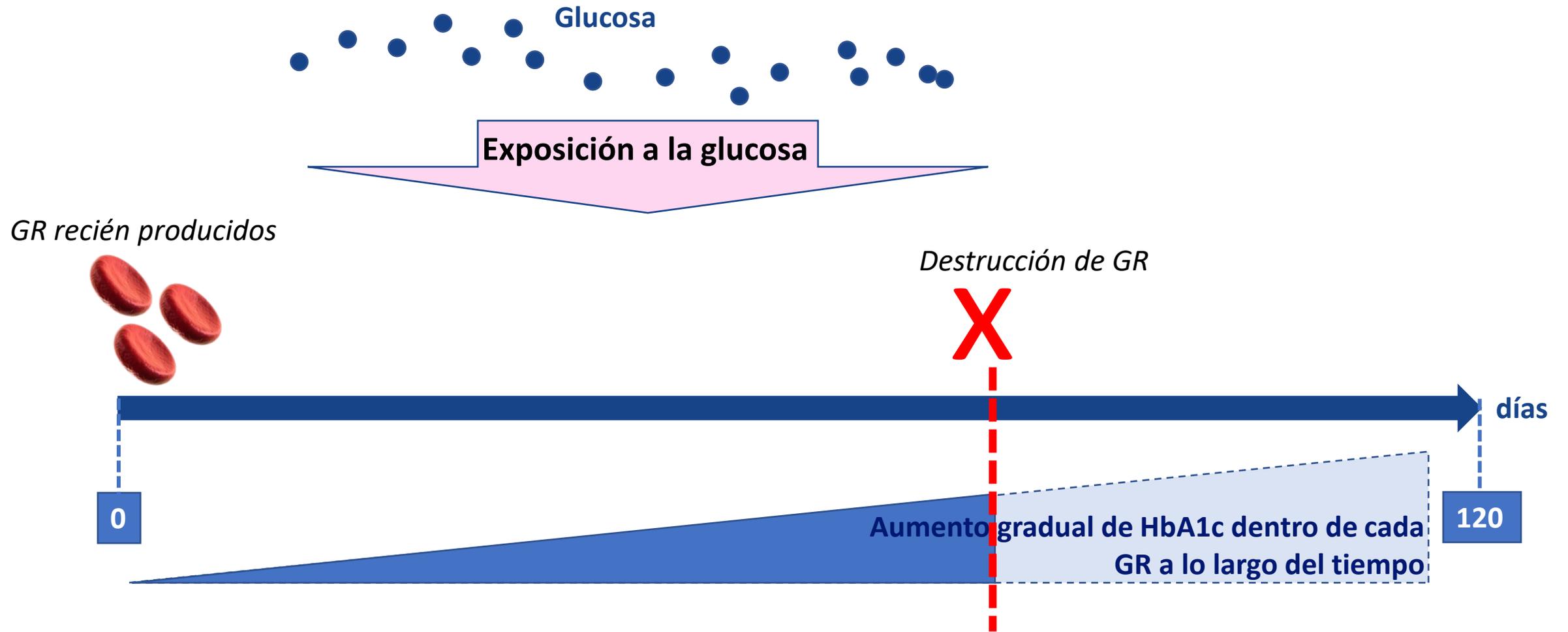
1. Repetir el análisis para cualquier resultado inferior a 4%
2. Si se confirma el valor → sospechar la presencia de una variante de Hb o buscar una interferencia clínica



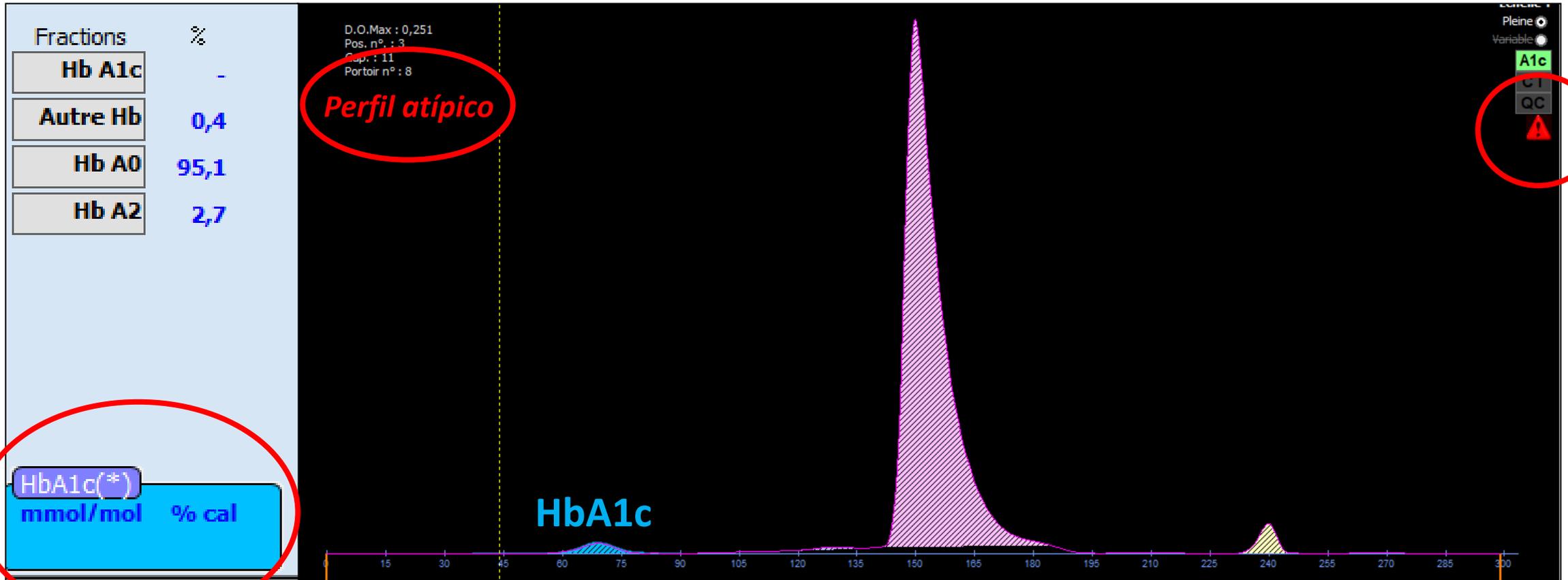
## INTERFERENCIAS CLINICAS ↓HbA1c:

- **Aumento de la eritropoyesis**
  - Administración de eritropoyetina, hierro o vitamina B12
  - Reticulocitosis
  - Enfermedad hepática crónica
- **Disminución vida media de los GR**
  - Algunas hemoglobinopatías
  - Anemia hemolítica
  - Esplenomegalia
  - Artritis reumatoidea
  - Drogas (antirretrovirales)
- **Disminución glicación**
  - Ingesta crónica de aspirina, Vit E, Vit C
  - Algunas Hemoglobinopatías

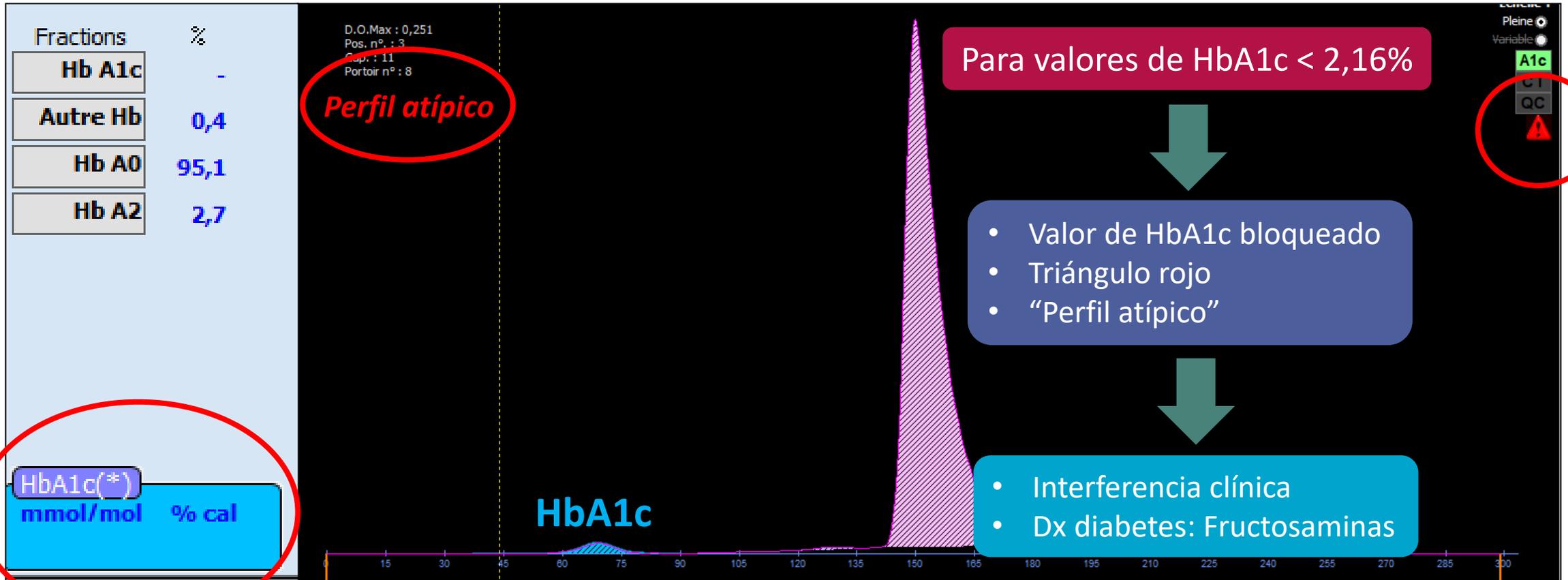
# ¿Que pasa si la vida media de los GR se acorta?



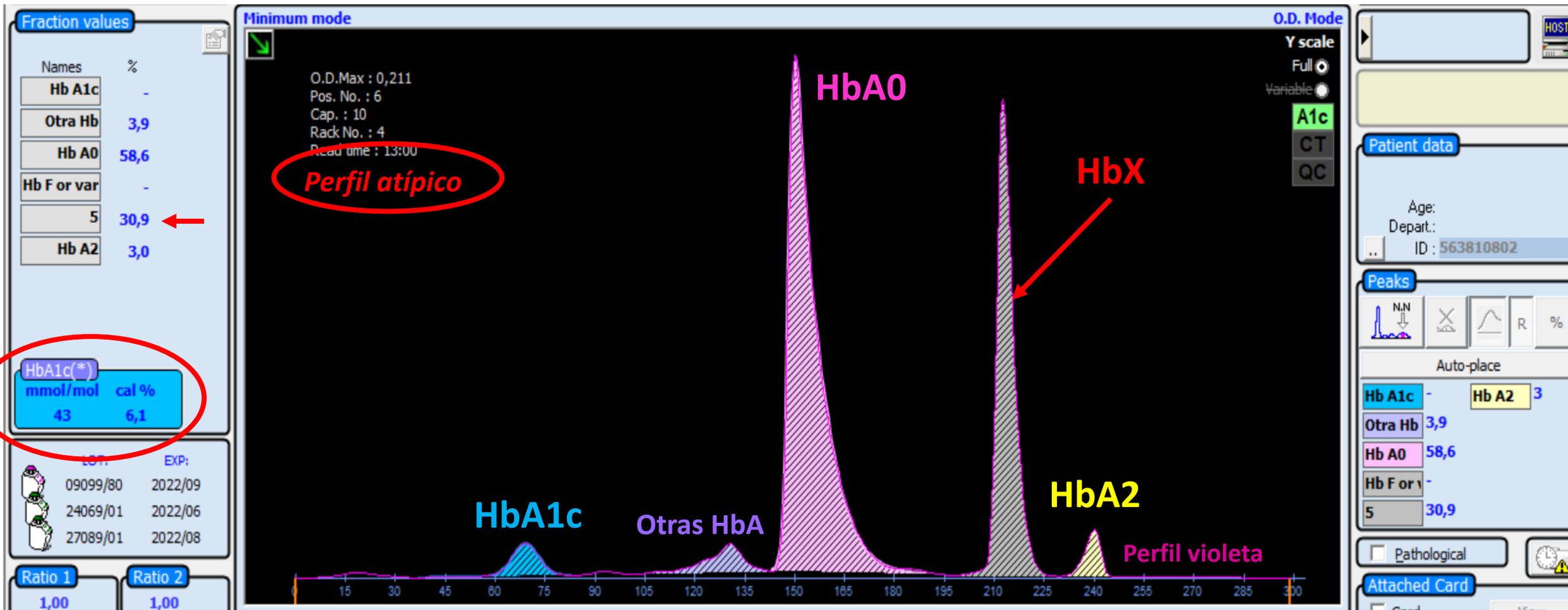
# HbA1c < 2,16%



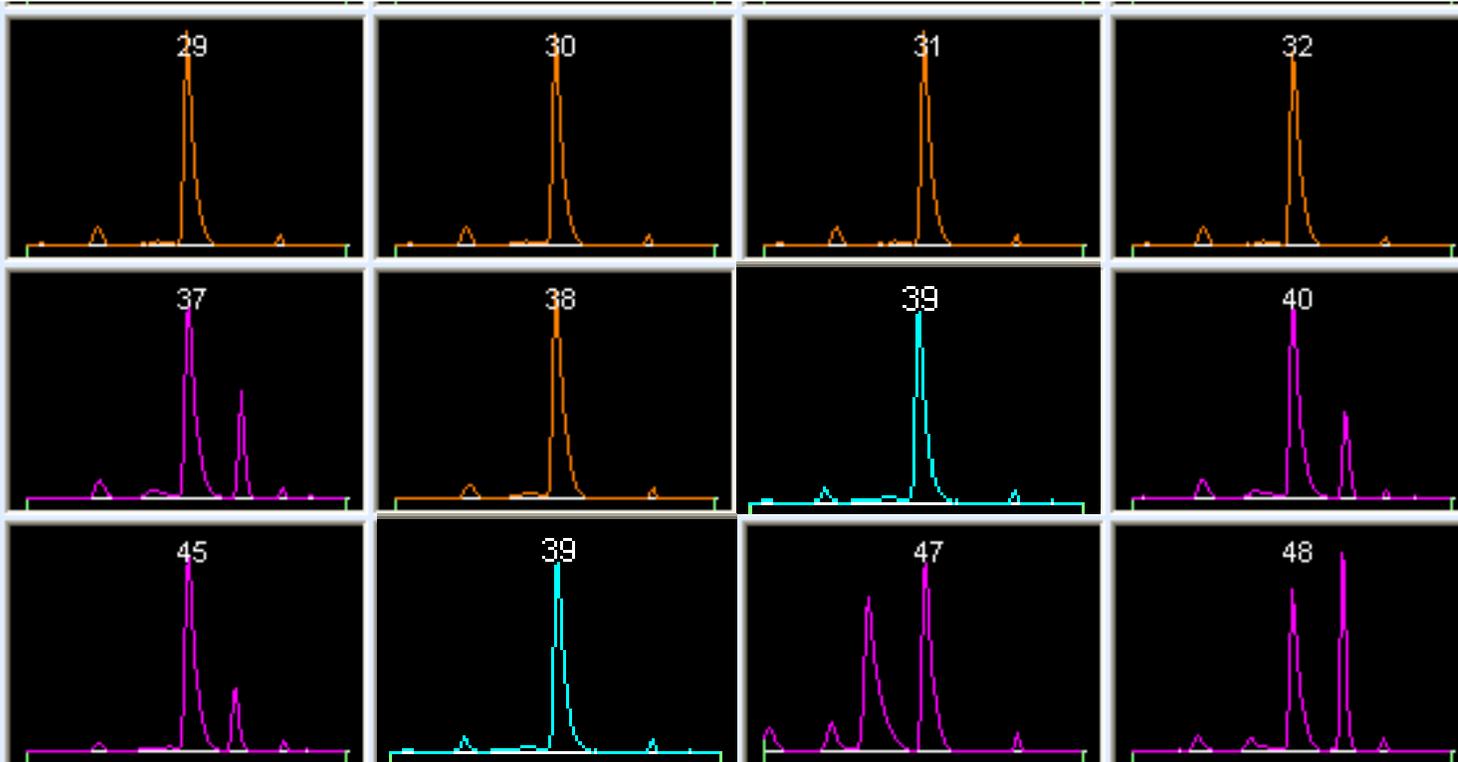
# HbA1c < 2,16%



# Variante de hemoglobina



# Mosaico

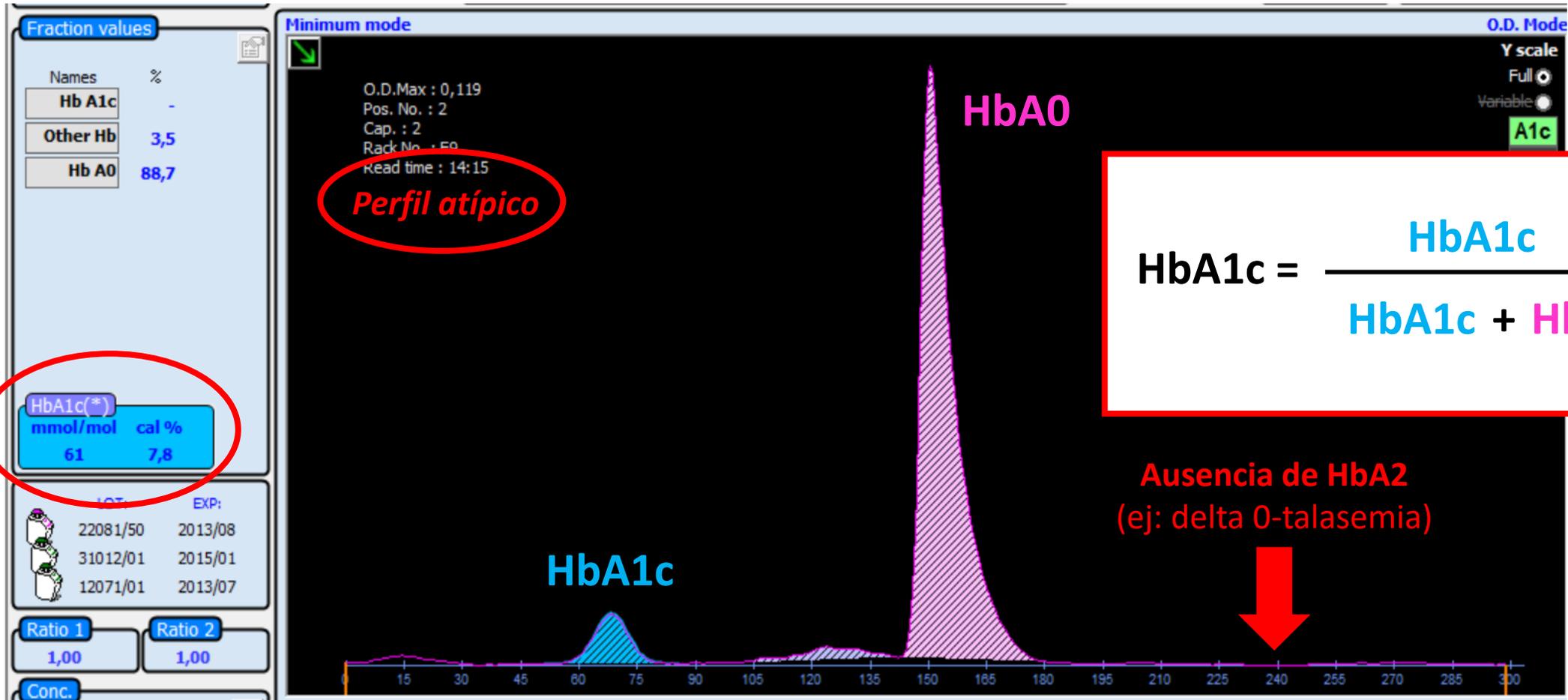


**NARANJA: HbA1c aumentada**

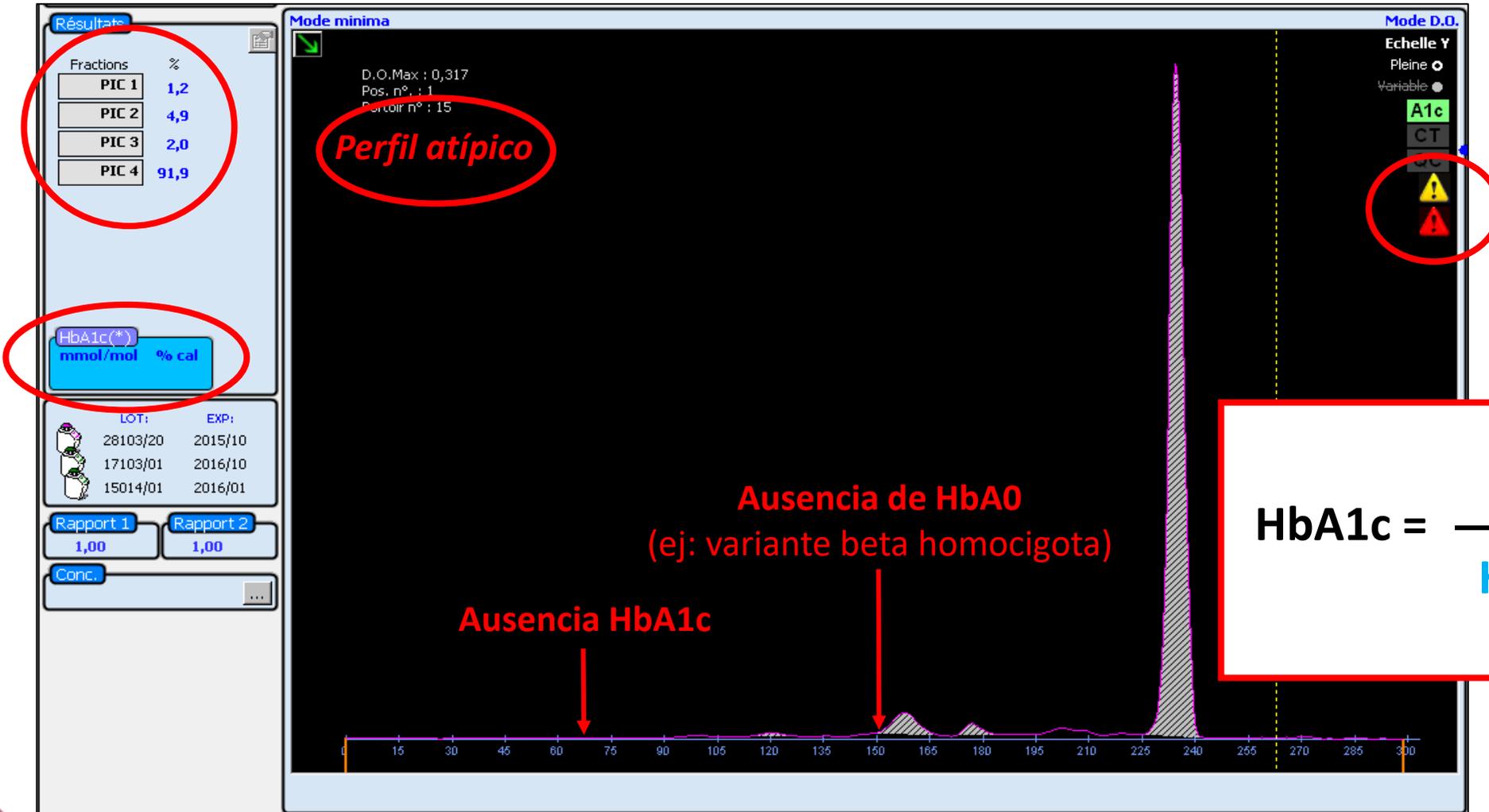
**CELESTE: Perfil normal y HbA1c normal**

**VIOLETA: Perfil atípico**

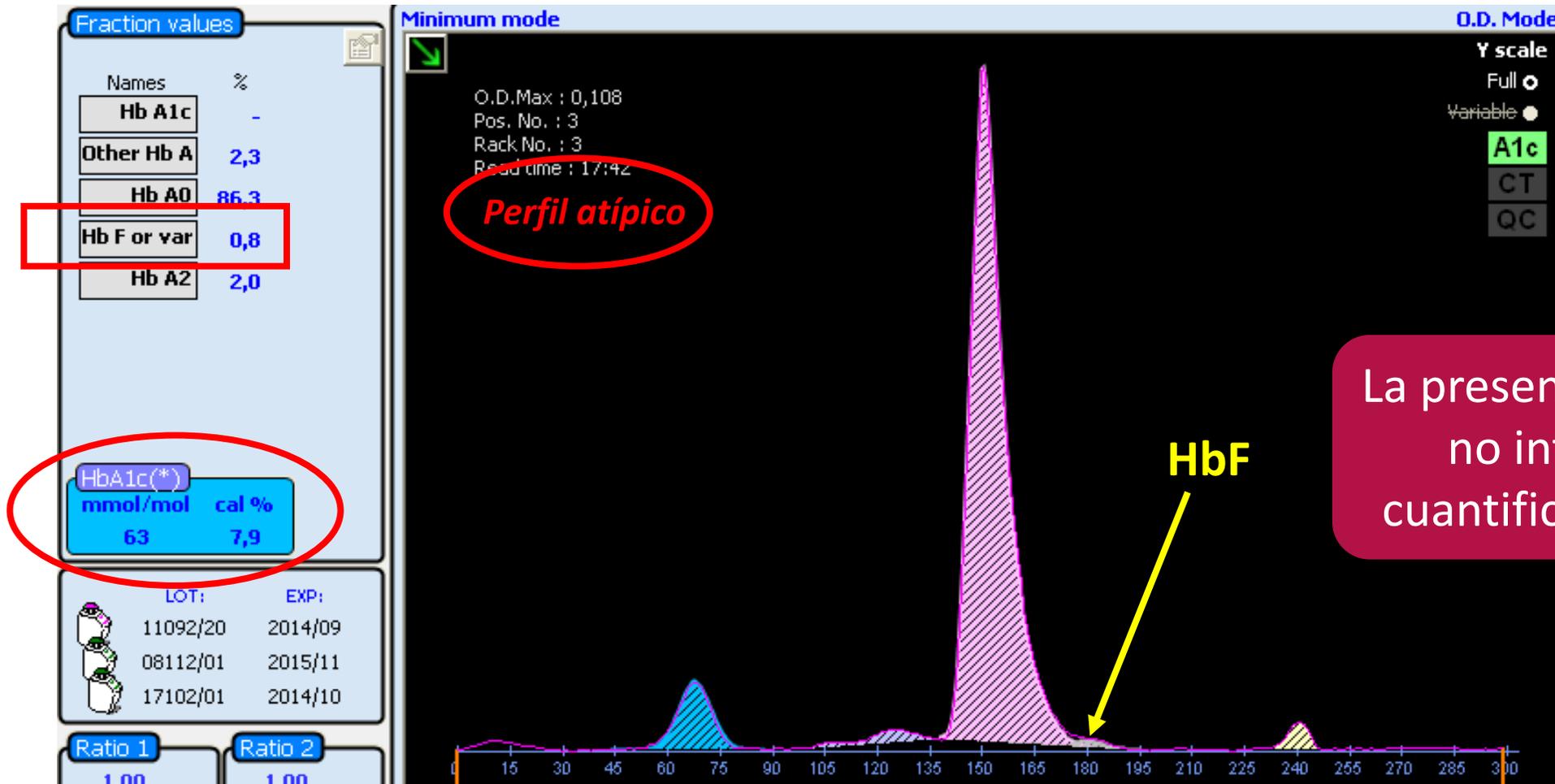
# Perfil sin HbA2



# Perfil sin HbA0



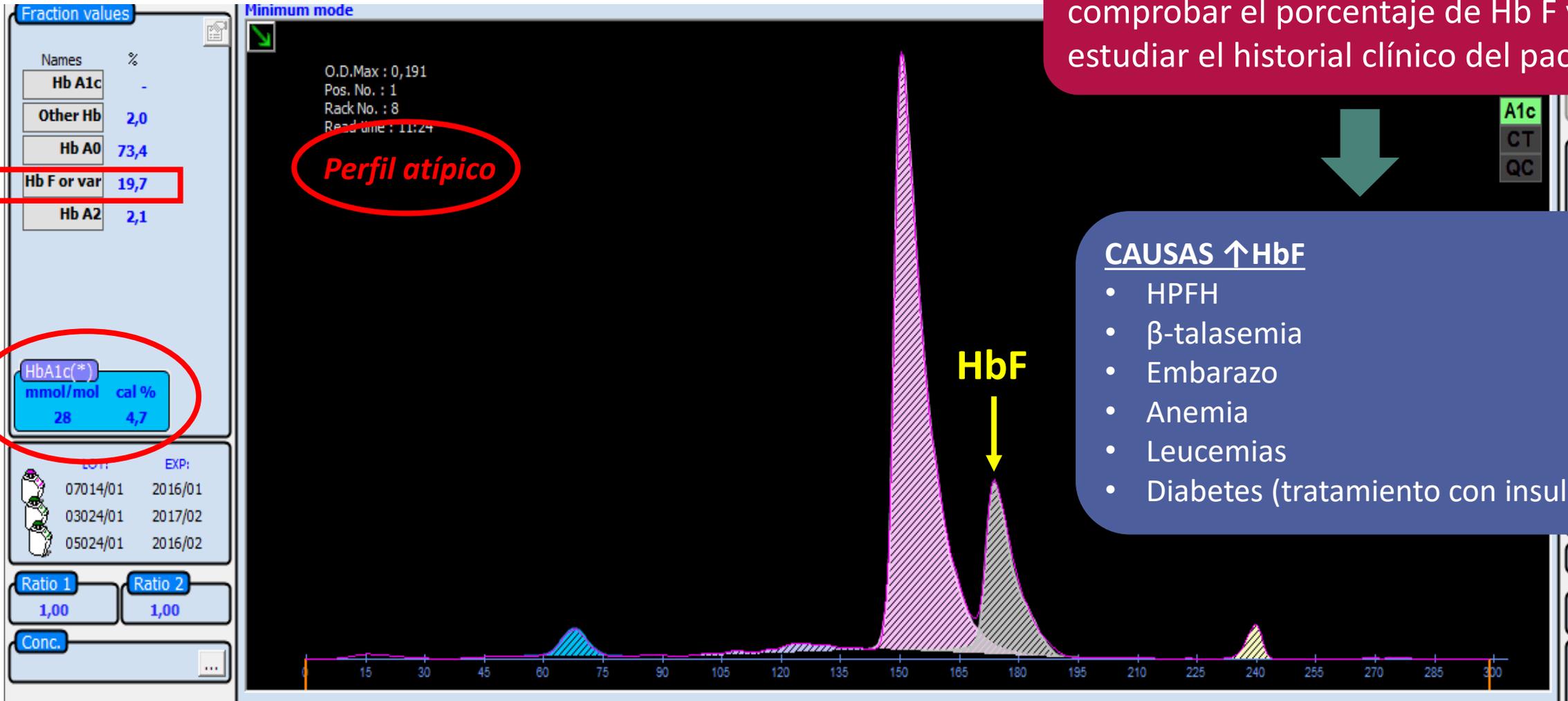
# HbF < 23%



La presencia de HbF <23% no interfiere en la cuantificación de HbA1c

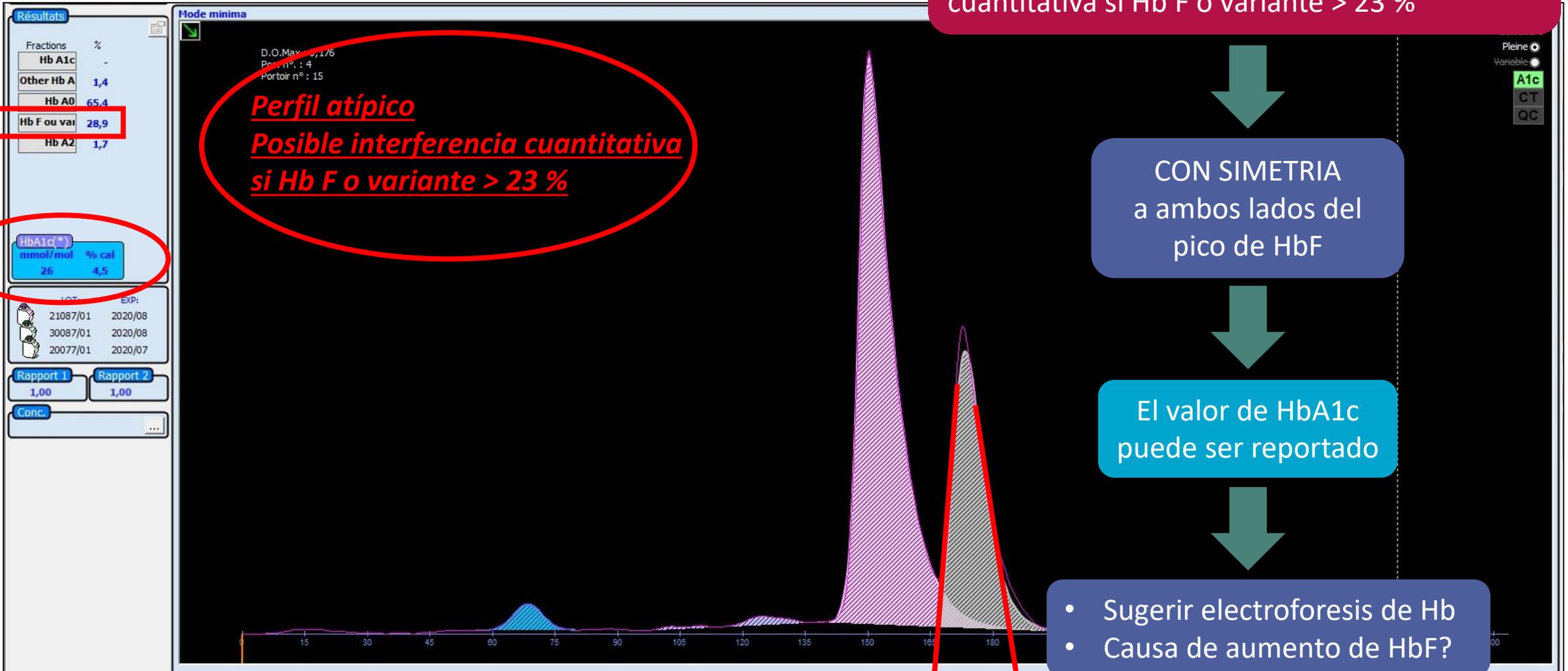
# HbF < 23%

Se recomienda realizar una electroforesis de hemoglobina para comprobar el porcentaje de Hb F y estudiar el historial clínico del paciente



# HbF > 23%

Por encima de un 23 % de Hb F se muestra el mensaje: "Perfil atípico - Posible interferencia cuantitativa si Hb F o variante > 23 %"



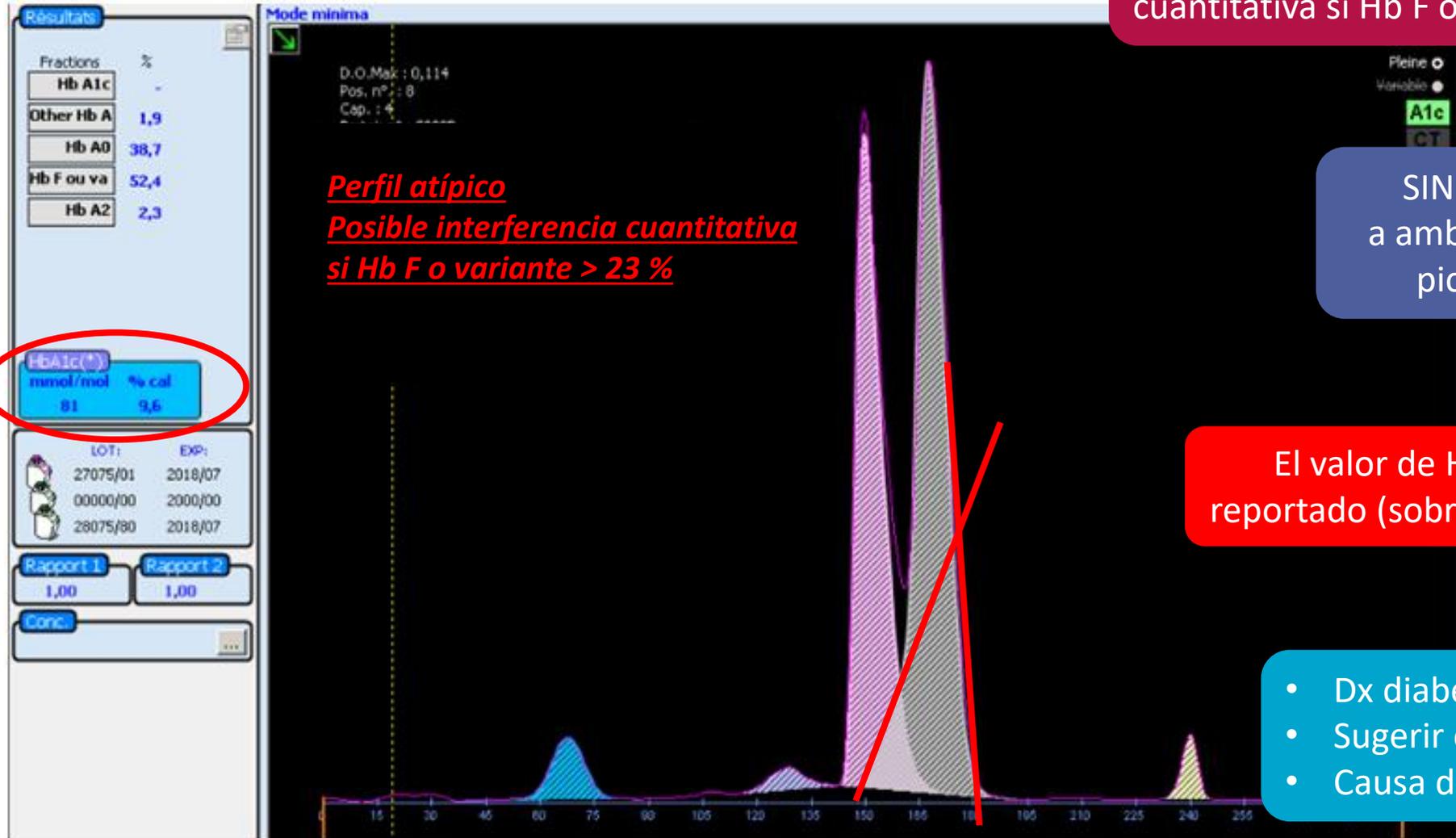
# HbF > 23%

Por encima de un 23 % de Hb F se muestra el mensaje: "Perfil atípico - Posible interferencia cuantitativa si Hb F o variante > 23 %"

SIN SIMETRIA  
a ambos lados del  
pico de HbF

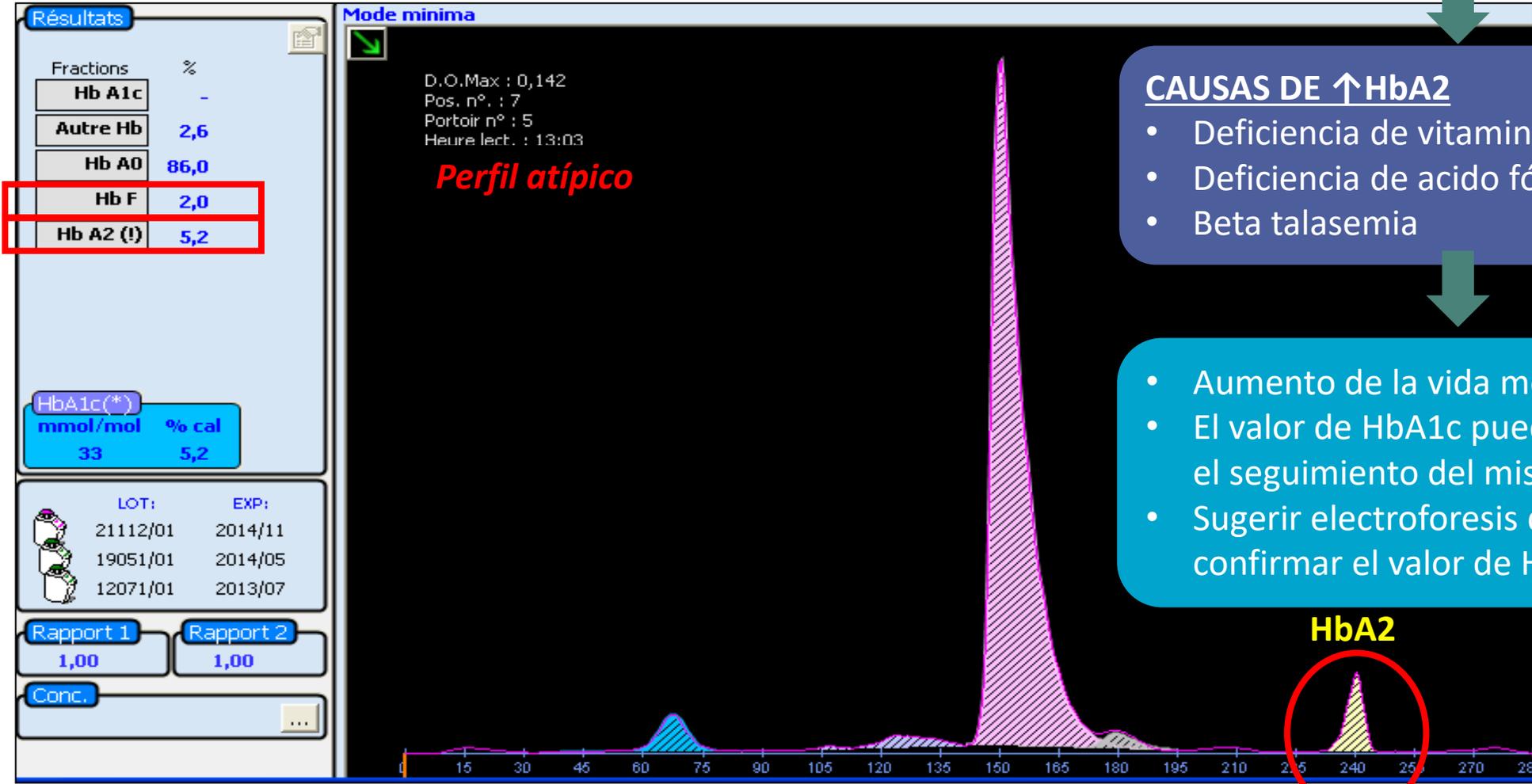
El valor de HbA1c NO DEBE ser  
reportado (sobreestimación de HbA1c)

- Dx diabetes: Fructosaminas
- Sugerir electroforesis de Hb
- Causa de aumento de HbF?



# HbA2 > 3%

En caso de HbA2 >3% aparecerá un símbolo de exclamación asociado al nombre de la fracción Hb A2 (!)



## CAUSAS DE ↑HbA2

- Deficiencia de vitamina B12
- Deficiencia de ácido fólico
- Beta talasemia

- Aumento de la vida media de los GR
- El valor de HbA1c puede usarse para el seguimiento del mismo paciente
- Sugerir electroforesis de Hb para confirmar el valor de HbA2

# Lista de trabajo

<span>Fermer</span> <span>Impression</span> <span>Options</span> <span>Effacer</span> <span>Effacer de... à...</span> <span>Déplacer</span> <span>Hydraplus/Assist.</span> <span>Liste Hb</span> <span>Tri</span>																	
	Ligne	N°	Info profil	mmol/mol	% cal	Nom/Lot	Sexe	Date de naissance	Age	Dossier	Pathologique	Date de prélèvement	Conc.	Date de lecture	ID calibration	Alarme	Alarmes fractions
	34	34		35	5,3					SAMPLE				07/05/2014	2014/03/07-15:52:13		
	35	35		35	5,4					SAMPLE				07/05/2014	2014/03/07-15:52:13		
	36	36		34	5,3					SAMPLE				07/05/2014	2014/03/07-15:52:13		
	37	37		35	5,4					SAMPLE				07/05/2014	2014/03/07-15:52:13		
	38	38		35	5,4					SAMPLE				07/05/2014	2014/03/07-15:52:13		
	39	39		36	5,4					SAMPLE				07/05/2014	2014/03/07-15:52:13		
	40	40		33	5,2					SAMPLE				07/05/2014	2014/03/07-15:52:13		
	41	41		59	7,6					SAMPLE				07/05/2014	2014/03/07-15:52:13	>>	
	42	42		61	7,7					SAMPLE				07/05/2014	2014/03/07-15:52:13	>>	
	43	43		59	7,5					SAMPLE				07/05/2014	2014/03/07-15:52:13	>>	
	44	44		59	7,5					SAMPLE				07/05/2014	2014/03/07-15:52:13	>>	
	45	45		59	7,6					SAMPLE				07/05/2014	2014/03/07-15:52:13	>>	
	46	46		58	7,5					SAMPLE				07/05/2014	2014/03/07-15:52:13		
	47	47		60	7,7					SAMPLE				07/05/2014	2014/03/07-15:52:13		
	48	48		58	7,4					SAMPLE				07/05/2014	2014/03/07-15:52:13		
	49	49		36	5,5	Rack: 4 Pos.: 1								07/05/2014	2014/03/07-15:52:13		
	50	50		35	5,3	Rack: 4 Pos.: 2								07/05/2014	2014/03/07-15:52:13		
	51	51		31	5					021604140046				07/05/2014	2014/03/07-15:52:13	(*)	A2 (!)
	52	52		54	7,1					029904168825				07/05/2014	2014/03/07-15:52:13	(*)	A2 (!)
	53	53		41	5,9	Rack: 4 Pos.: 5								07/05/2014	2014/03/07-15:52:13	(*)	F (*)
	54	54		47	6,4	Rack: 4 Pos.: 6								07/05/2014	2014/03/07-15:52:13	(*)	
	55	55		52	6,9	Rack: 4 Pos.: 7								07/05/2014	2014/03/07-15:52:13	>>	
	56	56		90	10,4	Rack: 4 Pos.: 8								07/05/2014	2014/03/07-15:52:13	>>	

**HbA2 > 3%**

A2 (!)  
A2 (!)

07/05/2014

HbA1c

Mode date: AUJOURD'HUI

ST

\*

Serveur

\*



# Interpretación de Hb A1c en relación a la concentración de HbA2

## HbA2 normal Ausencia de variante de Hb

- El valor de HbA1c puede ser reportado.
- El valor de HbA1c se puede comparar con el valor normal de HbA1c para realizar el diagnóstico del paciente.

## HbA2 > 3% Ausencia de variante de Hb

- El valor de HbA1c puede ser reportado **con el comentario « riesgo de beta talasemia »**.
- El valor de Hb A1c no debe compararse con el umbral de decisión habitual establecido en una población normal.
- El valor de HbA1c puede ser usado para el seguimiento del mismo paciente.
- Se debe sugerir electroforesis de Hb (para confirmar la concentración de HbA2) y la evaluación de los parámetros hematológicos del paciente.

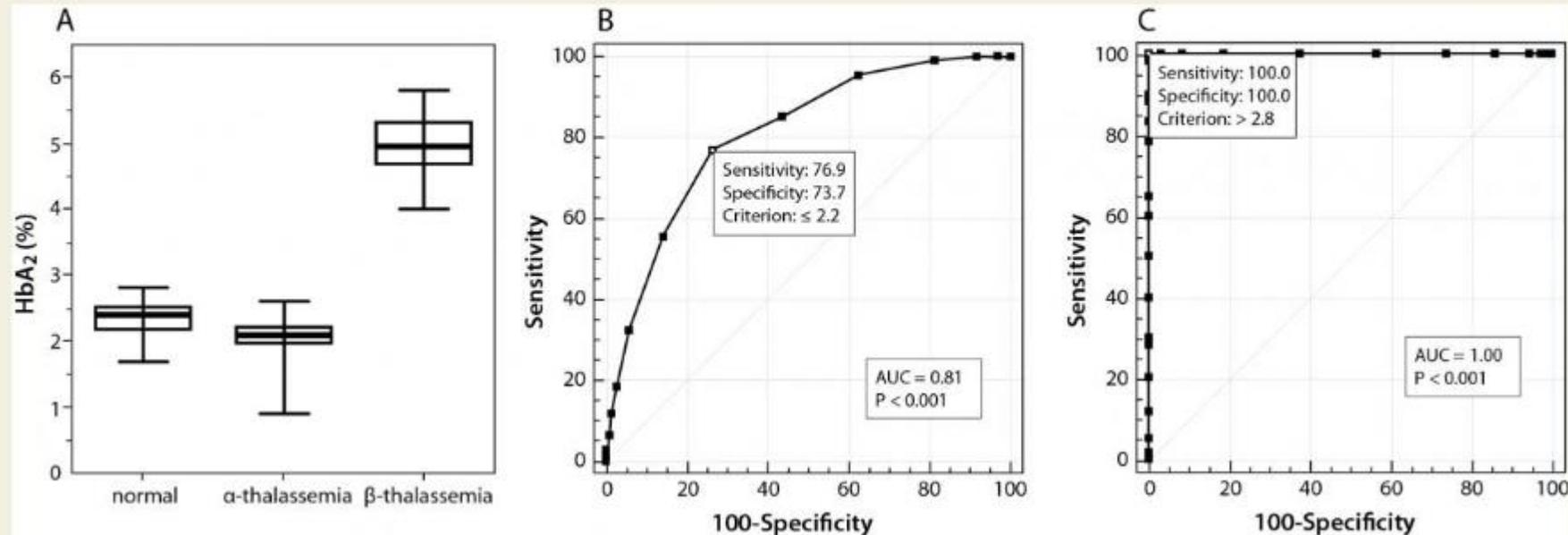
## Hb A2 > 3% Presencia de variante de Hb sin interferencia analítica en Hb A1c

- El valor de HbA1c puede ser reportado **con el comentario « presencia de variante de Hb »**.
- El valor de Hb A1c no debe compararse con el umbral de decisión habitual establecido en una población normal.
- El valor de HbA1c puede ser usado para el seguimiento del mismo paciente.
- Se debe sugerir electroforesis de Hb (para confirmar e identificar la presencia de variante de Hb) y la evaluación de los parámetros hematológicos.
- La concentración de HbA2 es biológicamente ininterpretable.

# HbA<sub>2</sub> < 2,2%

## Measurement of HbA<sub>1c</sub> and HbA<sub>2</sub> by Capillars 2 Flex Piercing HbA<sub>1c</sub> programme for simultaneous management of diabetes and screening for thalassaemia

The HbA<sub>2</sub> concentration in  $\alpha$ -thalassaemia silent/trait (0.9 - 2.6%) was significantly lower than normal controls (1.7 - 2.8%) ( $P < 0.001$ , Figure 3A). ROC analysis showed an area under curve (AUC) of 0.81 (95% confidence interval, 0.78 - 0.84) and the optimal cut-off value was  $\leq 2.2\%$  with a sensitivity of 76.9% and specificity of 73.7% (Figure 3B).



Los autores del estudio sugieren que se debería considerar el riesgo de alfa-talasemia (de silenciosa a mayor) cuando el valor de HbA<sub>2</sub> es  $\leq 2.2\%$  en un perfil de HbA<sub>1c</sub> de SEBIA

Items	Controls ( <i>n</i> = 50)	Samples with $\alpha$ -thalassemia		
		Three functional $\alpha$ -genes ( <i>n</i> = 32)	Two functional $\alpha$ -genes ( <i>n</i> = 80)	One functional $\alpha$ -genes (HbH disease) ( <i>n</i> = 27)
Genotype ( <i>n</i> )	$\alpha\alpha/\alpha\alpha$ ( <i>n</i> = 50)	$-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$ ( <i>n</i> = 26) $-\alpha^{4.2}/\alpha\alpha$ ( <i>n</i> = 6)	$--_{SEA}/\alpha\alpha$ ( <i>n</i> = 80)	$--_{SEA}/-\alpha^{3.7}$ ( <i>n</i> = 17) $--_{SEA}/-\alpha^{4.2}$ ( <i>n</i> = 10)
Sex				
Male ( <i>n</i> )	<i>n</i> = 15	<i>n</i> = 10	<i>n</i> = 21	<i>n</i> = 7
Female ( <i>n</i> )	<i>n</i> = 35	<i>n</i> = 22	<i>n</i> = 59	<i>n</i> = 20
Age (year)	30.3 ± 7.1	32.7 ± 9.0	29.6 ± 5.4	29.1 ± 11.1
HB (g/l)	140.4 ± 16.1	126.9 ± 18.5*	117.8 ± 13.8*	95.0 ± 13.0*
MCV (fL)	90.0 ± 3.1	82.6 ± 4.1*	71.2 ± 4.3*	65 ± 4.8*
MCH (Pg)	30.2 ± 1.2	27.1 ± 1.5*	21.5 ± 1.2*	18.6 ± 0.9*
HbA <sub>2</sub> (%) <sup>a</sup>	2.9 ± 0.3	2.6 ± 0.3*	2.3 ± 0.2*	1.1 ± 0.3*
FG (mmol/l)	5.03 ± 0.30	5.06 ± 0.37	4.95 ± 0.29	5.16 ± 0.37
Fruc (μmol/l)	209.6 ± 16.7	201.8 ± 19.2	204.2 ± 18.2	212.9 ± 14.8
HbA <sub>1c</sub> (%)				
Ultra <sup>2</sup>	4.90 ± 0.48	4.81 ± 0.38	4.78 ± 0.41	3.84 ± 0.58*
VT 2.0	–	–	–	3.73 ± 0.47
CFP				
HbA <sub>1c</sub>	5.01 ± 0.46	4.93 ± 0.36	4.97 ± 0.33	4.07 ± 0.33 ( <i>n</i> = 18) *
HbA <sub>2</sub> <sup>b</sup>	2.7 ± 0.3	2.4 ± 0.3*	2.1 ± 0.2*	1.0 ± 0.3*
CFS	–	–	–	3.91 ± 0.37

–, HbA<sub>1c</sub> was not analyzed.

\*There was statistically significant bias between the control and test groups (*P* < 0.05).

<sup>a</sup>HbA<sub>2</sub> values from the C2FP hemoglobin system.

<sup>b</sup>HbA<sub>2</sub> values from the C2FP HbA<sub>1c</sub> system.

# HbA2 < 2,2%

## CAUSAS DE ↓HbA2

- Alfa talasemia
- Deficiencia de hierro

Fractions	%
Hb A1c	-
Other Hb A	2,5
Hb A0	89,1
Hb F or var	0,9
Hb A2	1,9

HbA1c(*)	mmol/mol	% cal
	42	6,0

LOT:	EXP:
14019/01	2022/01
10019/01	2022/01
23019/01	2022/01

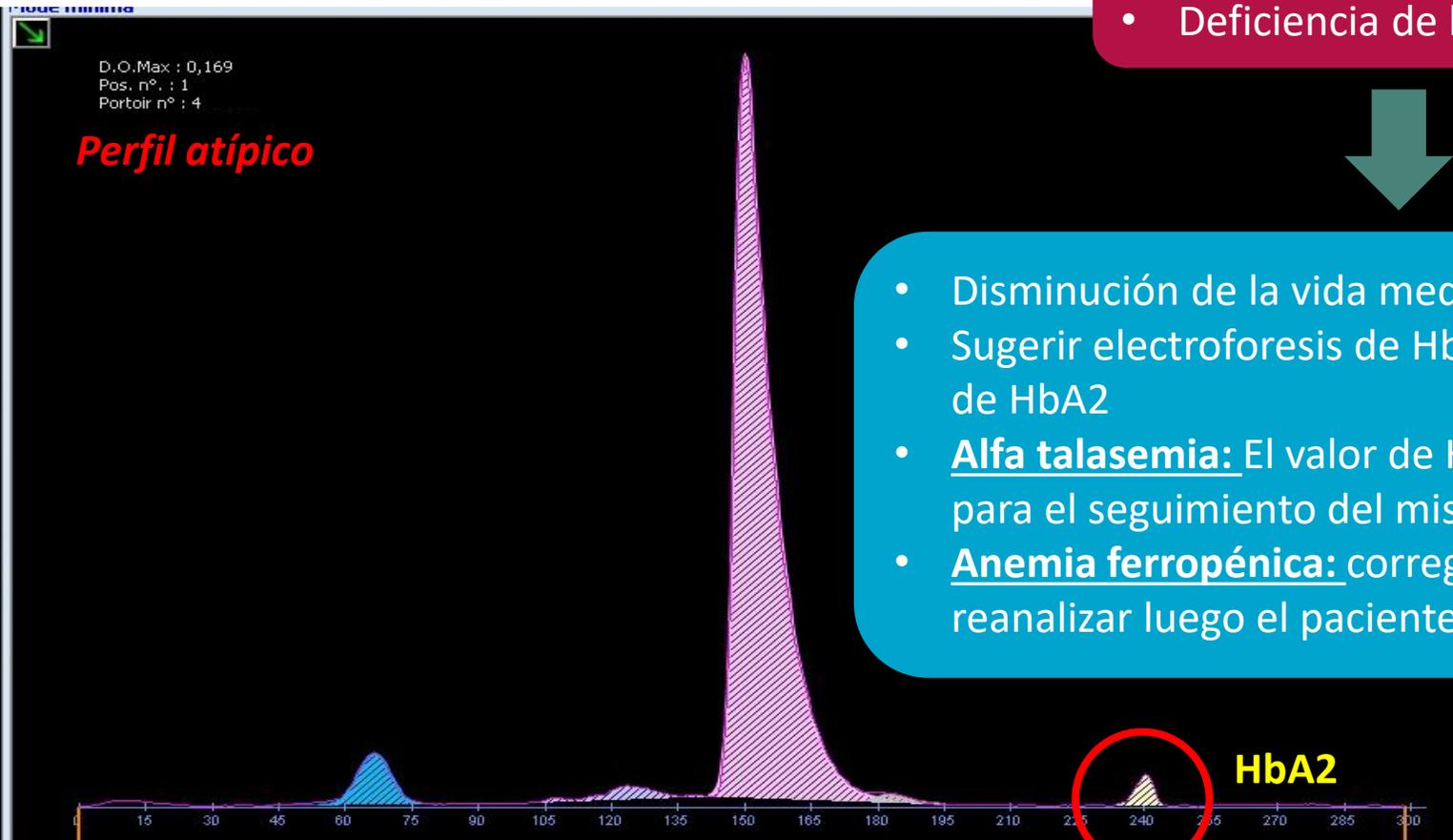
  

Rapport 1	Rapport 2
1,00	1,00

Conc.

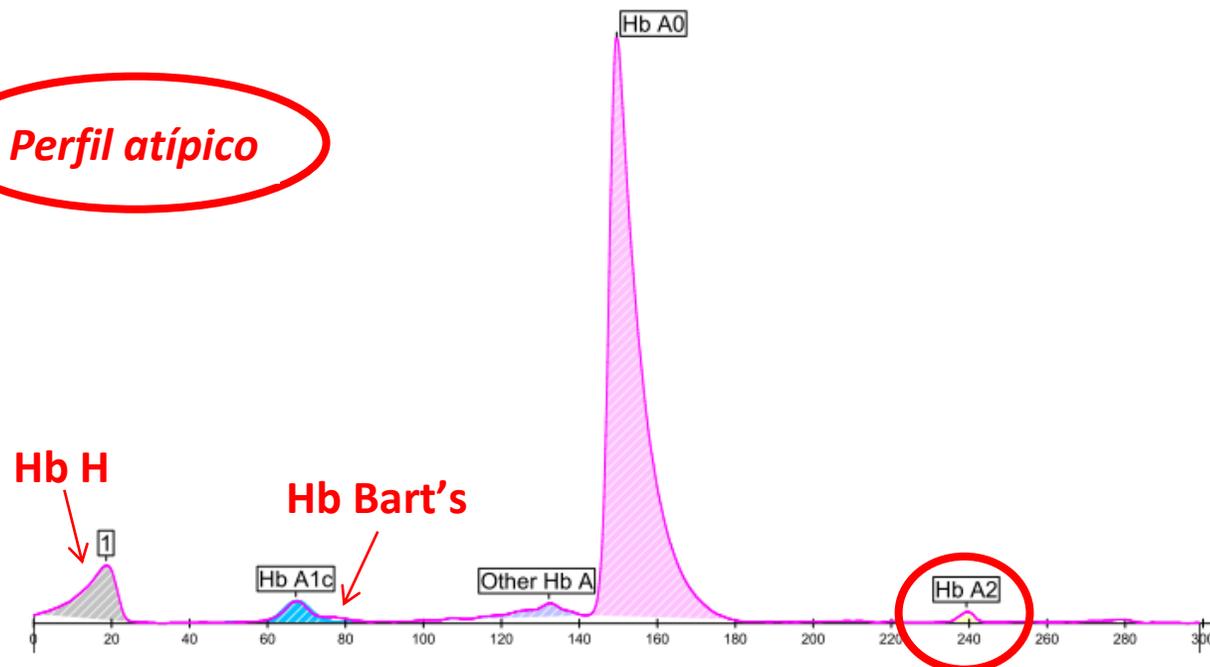
Perfil atípico



- Disminución de la vida media de los GR
- Sugerir electroforesis de Hb para confirmar el valor de HbA2
- **Alfa talasemia:** El valor de HbA1c puede usarse para el seguimiento del mismo paciente
- **Anemia ferropénica:** corregir la anemia y reanalizar luego el paciente en técnica HbA1c

# HbA2 < 2,2% - Alfa talasemia mayor

Perfil atípico



## A1c Haemoglobin Electrophoresis

Fractions	%	mmol/mol	Cal. %
Hb A1c (*)		23	4,3
1	8,5		
Other Hb A	2,7		
Hb A0	85,2		
Hb A2	0,7		

En pacientes con alfa talasemia mayor, la vida media de los GR se encuentra disminuída



- El valor de HbA1c puede ser reportado con un comentario "Probable alfa talasemia mayor, riesgo de interferencia clínica"
- Sugerir electroforesis de Hb para confirmar el valor de HbA2
- Evaluar los parámetros hematológicos



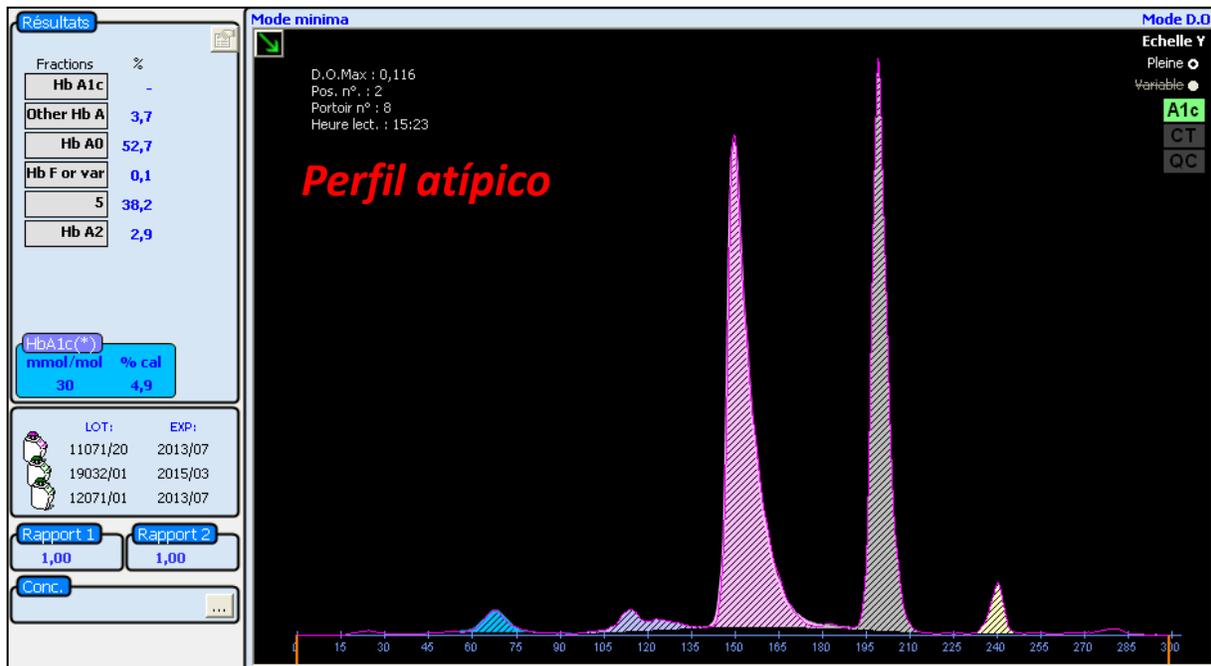
# *Variantes de hemoglobina*



The new language of life

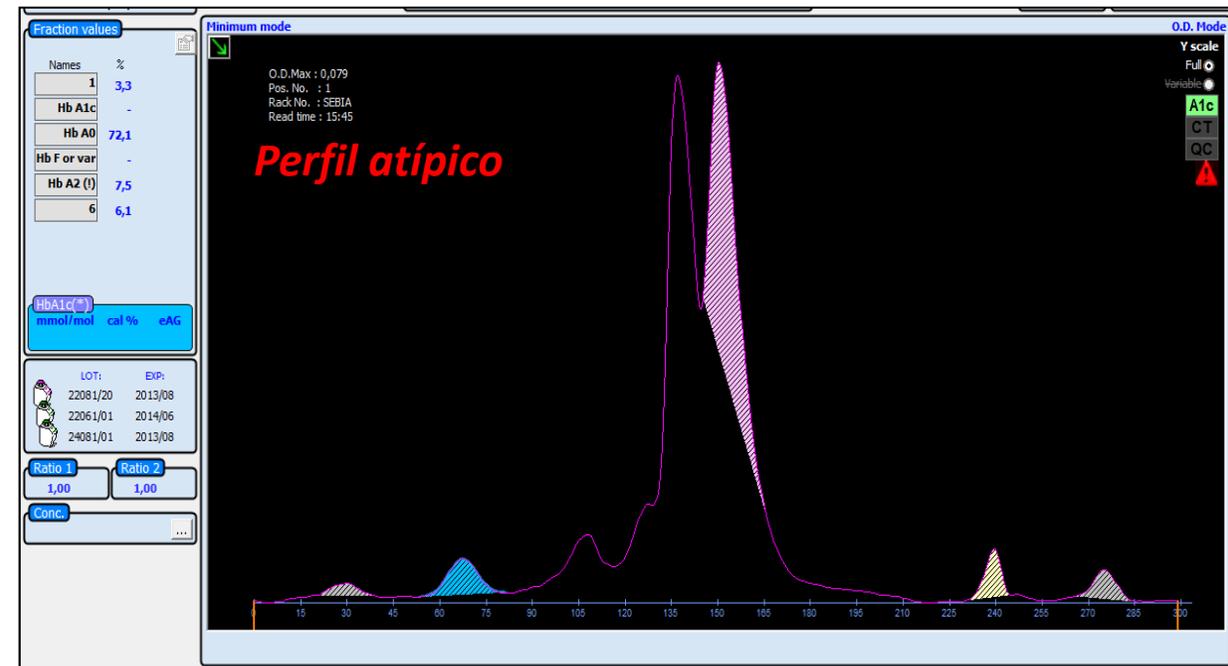
# Variantes de Hb

**SIN IMPACTO** de la variante de Hb  
en la cuantificación de HbA1c



**Separación de HbA0 y HbA1c de la HbX0 y HbX1c**

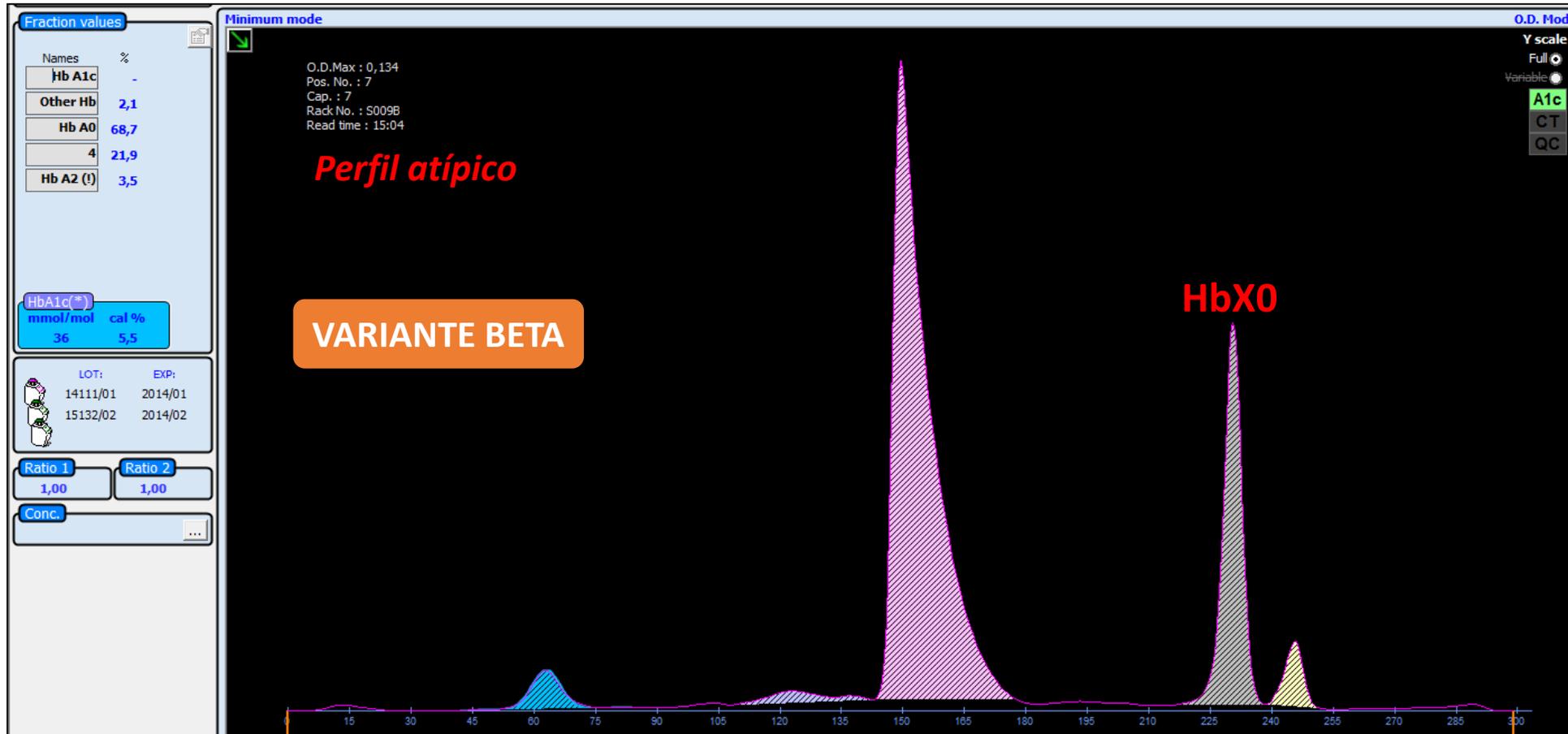
**CON IMPACTO** directo de la variante  
de Hb en la cuantificación de HbA1c



**Sin separación de HbA0 y/o HbA1c de la HbX0 y/o HbX1c**

# Variantes de Hb

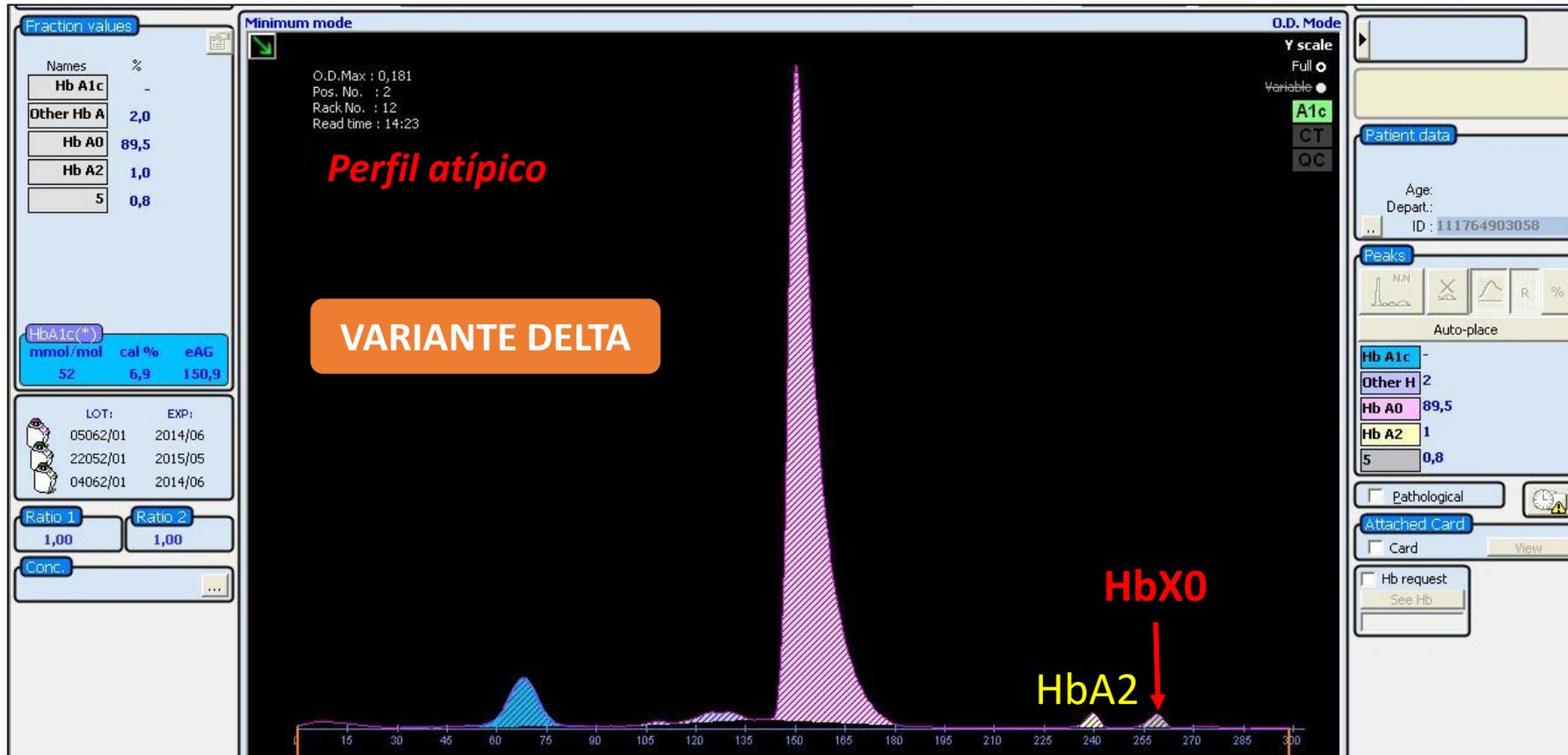
SIN IMPACTO de la variante de Hb  
en la cuantificación de HbA1c



Separación de HbA0 y HbA1c de la HbX0 y HbX1c

# Variantes de Hb

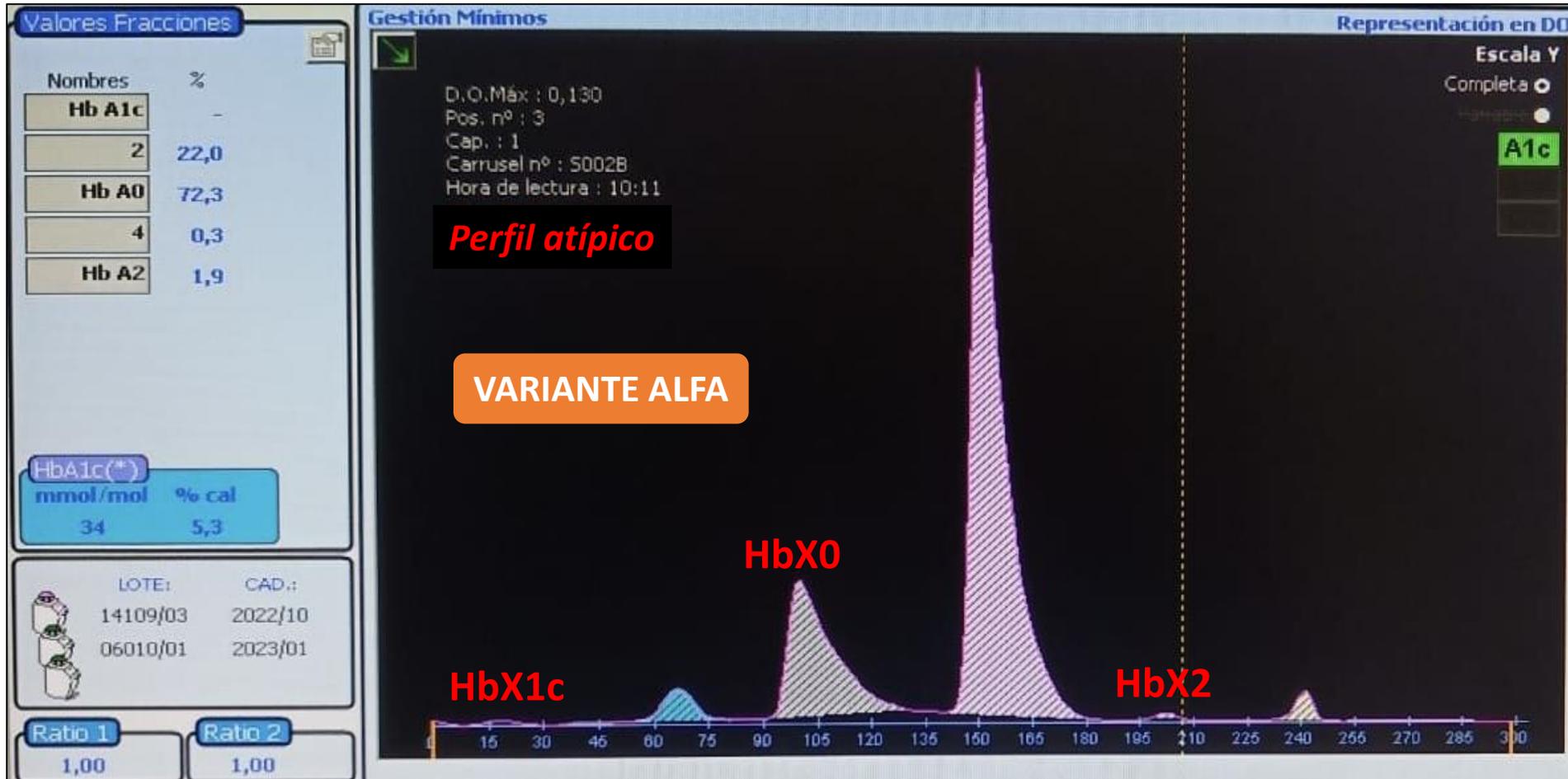
SIN IMPACTO de la variante de Hb en la cuantificación de HbA1c



Separación de HbA0 y HbA1c de la HbX0 y HbX1c

# Variantes de Hb

SIN IMPACTO de la variante de Hb en la cuantificación de HbA1c

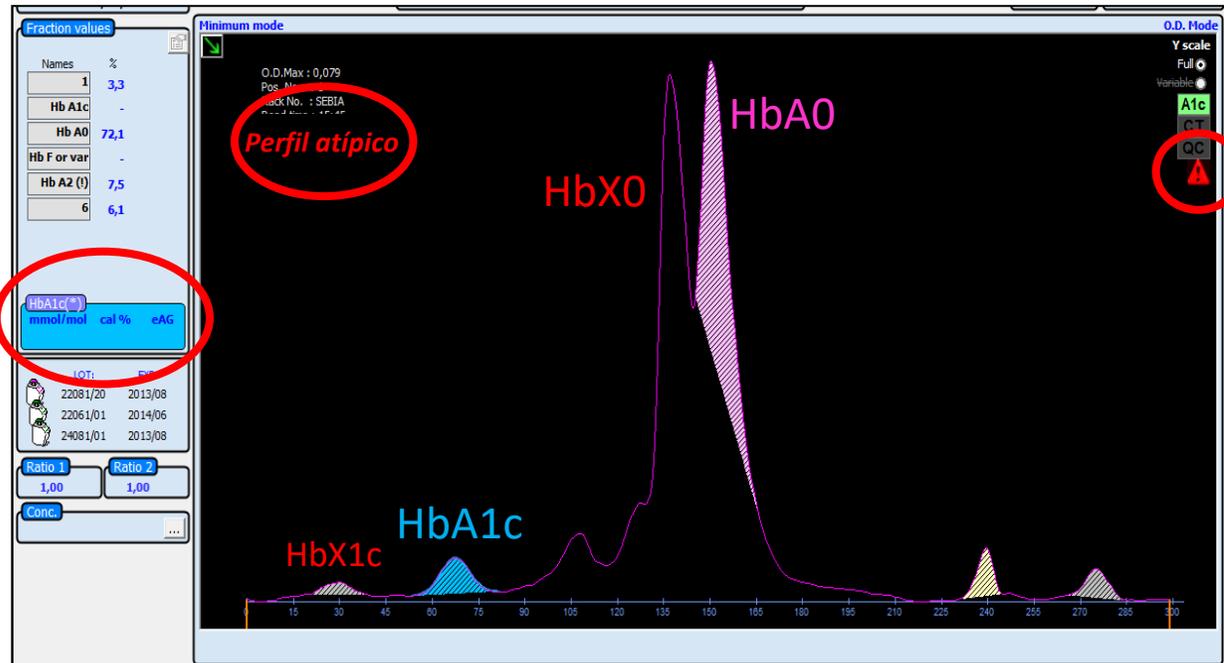


Separación de HbA0 y HbA1c de la HbX0 y HbX1c

# Variantes de Hb

CON IMPACTO directo de la variante de Hb en la cuantificación de HbA1c

Sin separación entre HbA0 y HbX0  
Subestimación de HbA1c



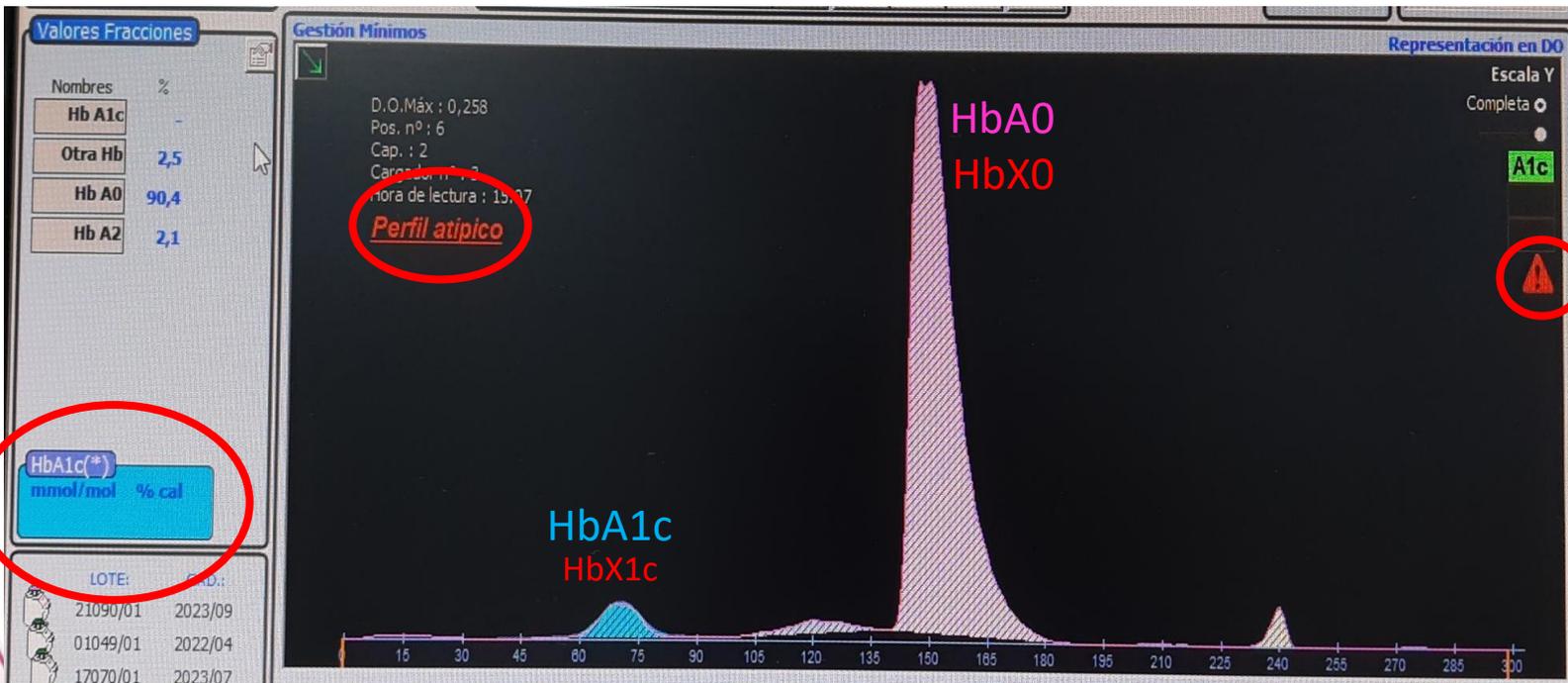
$$\text{HbA1c} = \frac{\text{HbA1c}}{\text{HbA1c} + \text{HbA0} + \text{HbX0}} \times 100$$

- Sugerir electroforesis de Hb
- Dx Diabetes: Fructosaminas

# Variantes de Hb

CON IMPACTO directo de la variante de Hb en la cuantificación de HbA1c

Sin separación entre HbA0 y HbX0  
Sin separación entre HbA1c y HbX1c



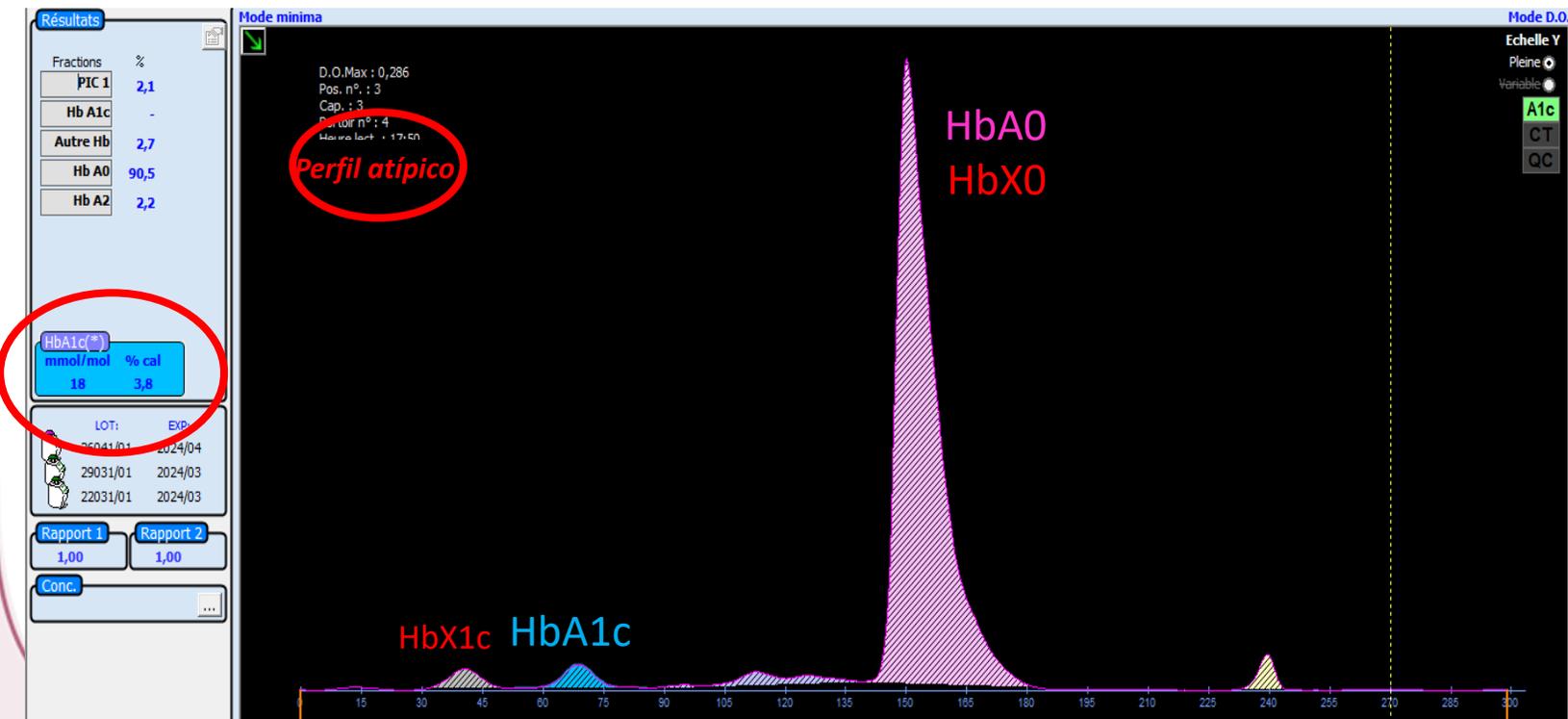
$$\text{HbA1c} = \frac{\text{HbA1c} + \text{HbX1c}}{\text{HbA1c} + \text{HbA0} + \text{HbX0}} \times 100$$

- Sugerir electroforesis de Hb
- Dx Diabetes: Fructosaminas

# Variantes de Hb

CON IMPACTO directo de la variante de Hb en la cuantificación de HbA1c

Sin separación entre HbA0 y HbX0  
Subestimación de HbA1c



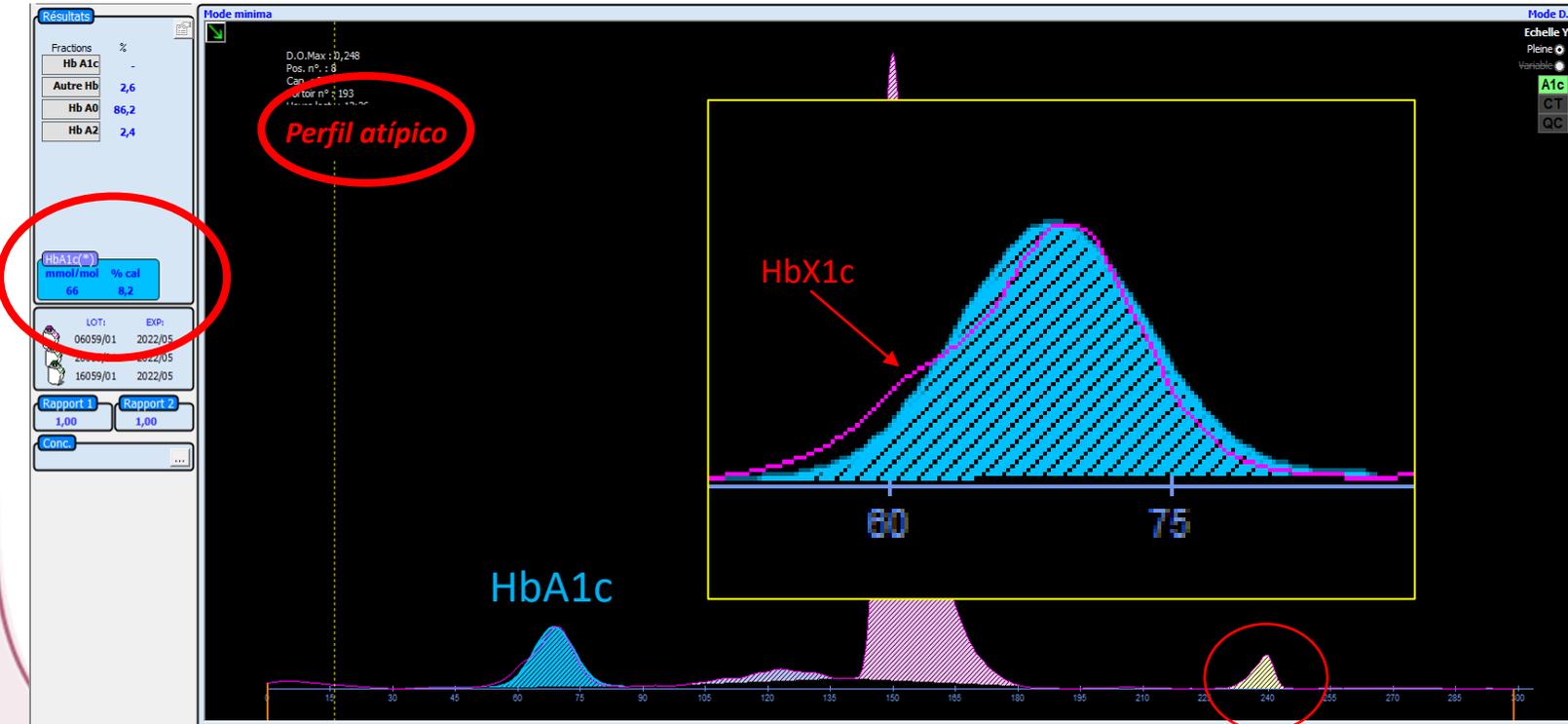
$$\text{HbA1c} = \frac{\text{HbA1c}}{\text{HbA1c} + \text{HbA0} + \text{HbX0}} \times 100$$

- No reportar el valor de HbA1c
- Sugerir electroforesis de Hb
- Dx Diabetes: Fructosaminas

# Variantes de Hb

CON IMPACTO directo de la variante de Hb en la cuantificación de HbA1c

Sin separación entre HbA0 y HbX0  
Subestimación de HbA1c



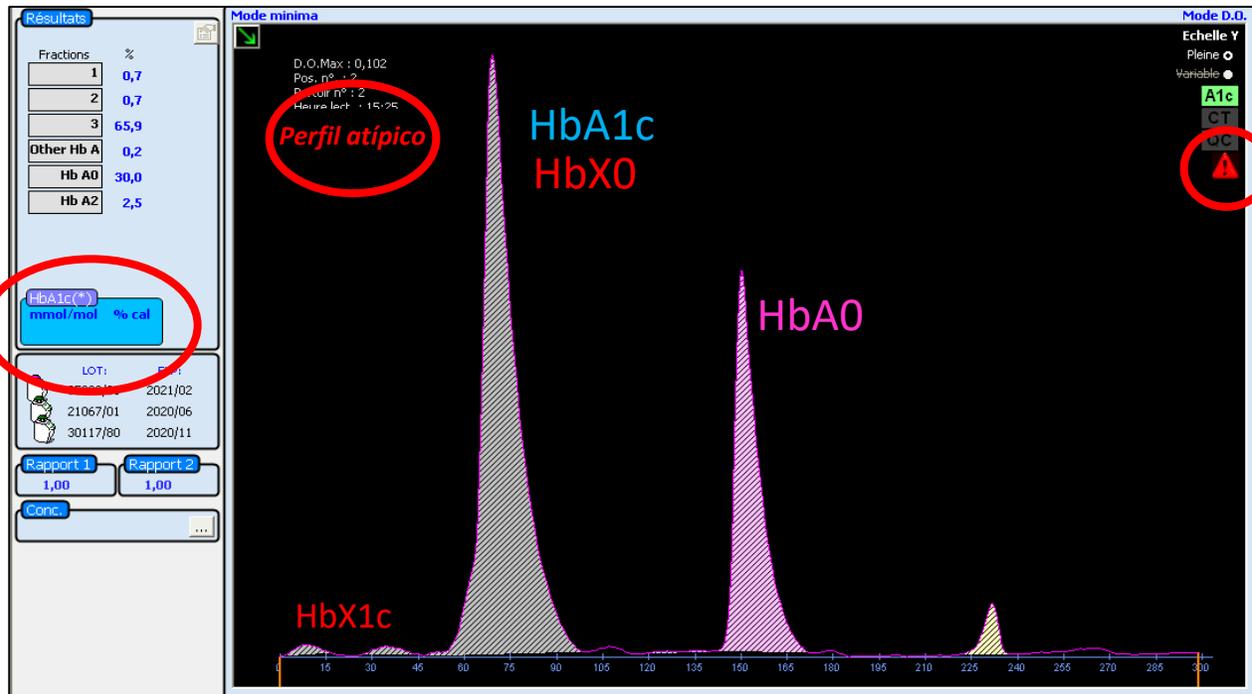
$$\text{HbA1c} = \frac{\text{HbA1c} + \text{HbX1c}}{\text{HbA1c} + \text{HbX1c} + \text{HbA0} + \text{HbX0}} \times 100$$

- No reportar el valor de HbA1c
- Sugerir electroforesis de Hb
- Dx Diabetes: Fructosaminas

# Variantes de Hb

CON IMPACTO directo de la variante de Hb en la cuantificación de HbA1c

Sin separación entre HbA1c y HbX0  
Sobreestimación de HbA1c

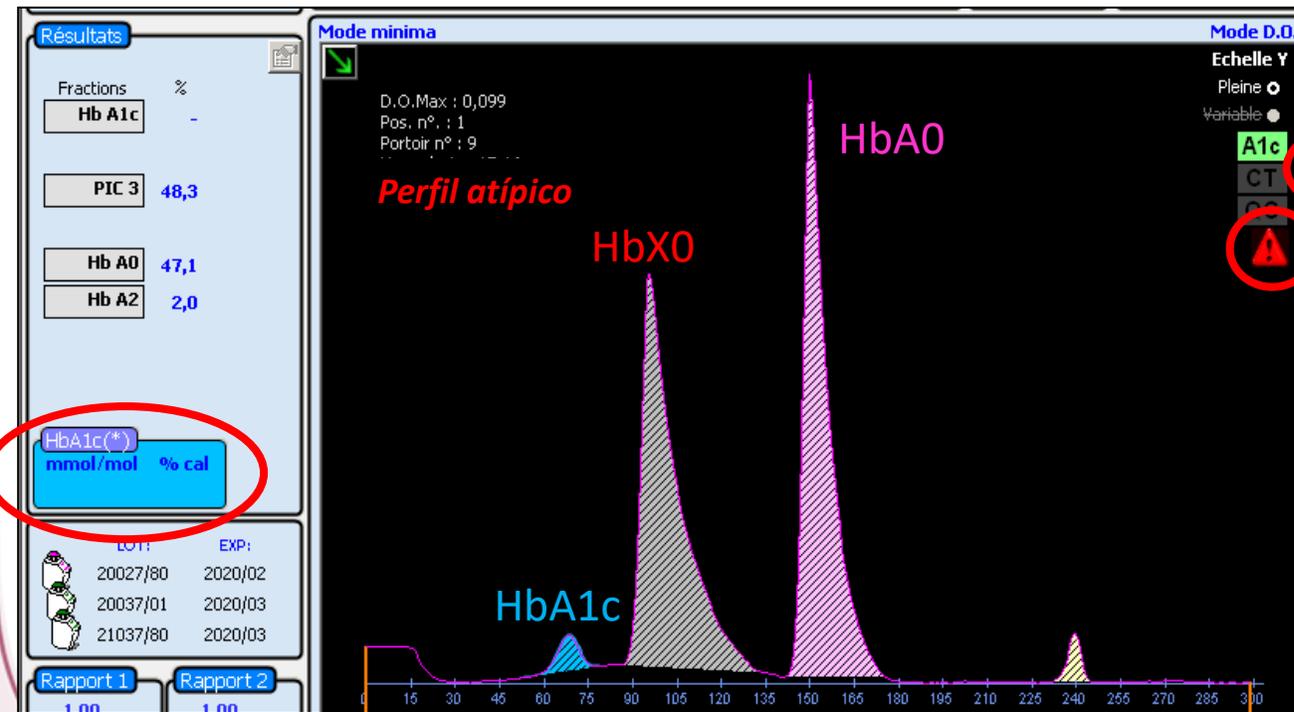


$$\text{HbA1c} = \frac{\text{HbA1c} + \text{HbX0}}{\text{HbA1c} + \text{HbX0} + \text{HbA0}} \times 100$$

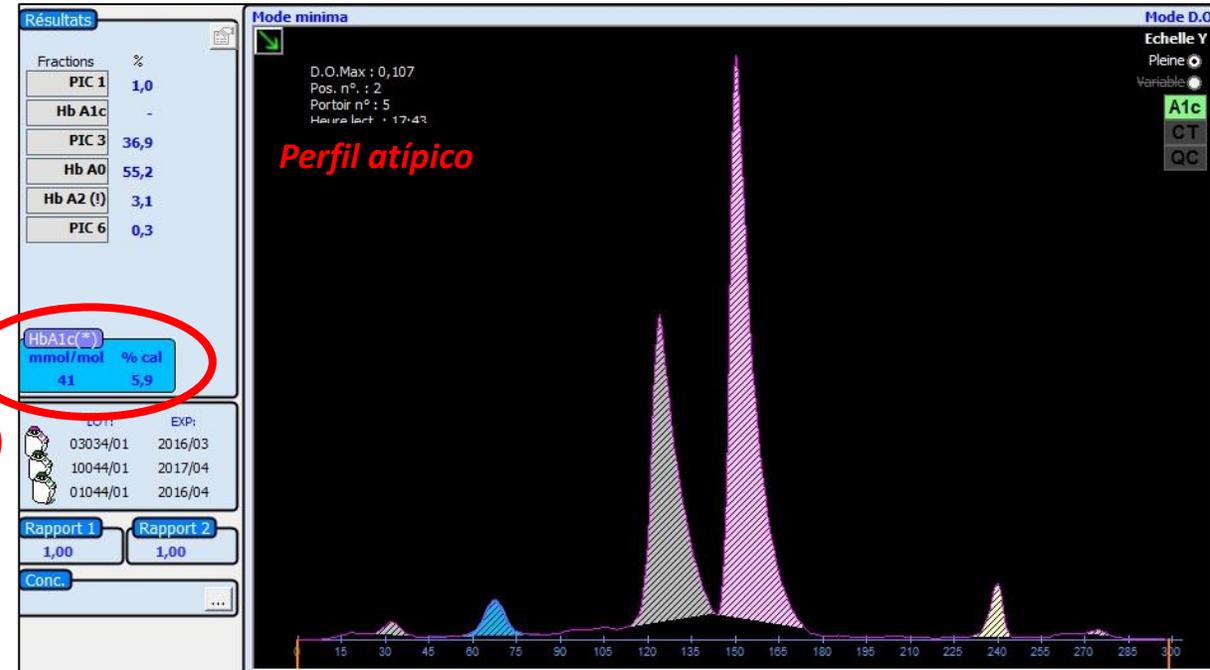
- Sugerir electroforesis de Hb
- Dx Diabetes: Fructosaminas

# Variantes de Hb

Linea de base elevada entre HbA1c y HbX0  
Subestimación de HbA1c



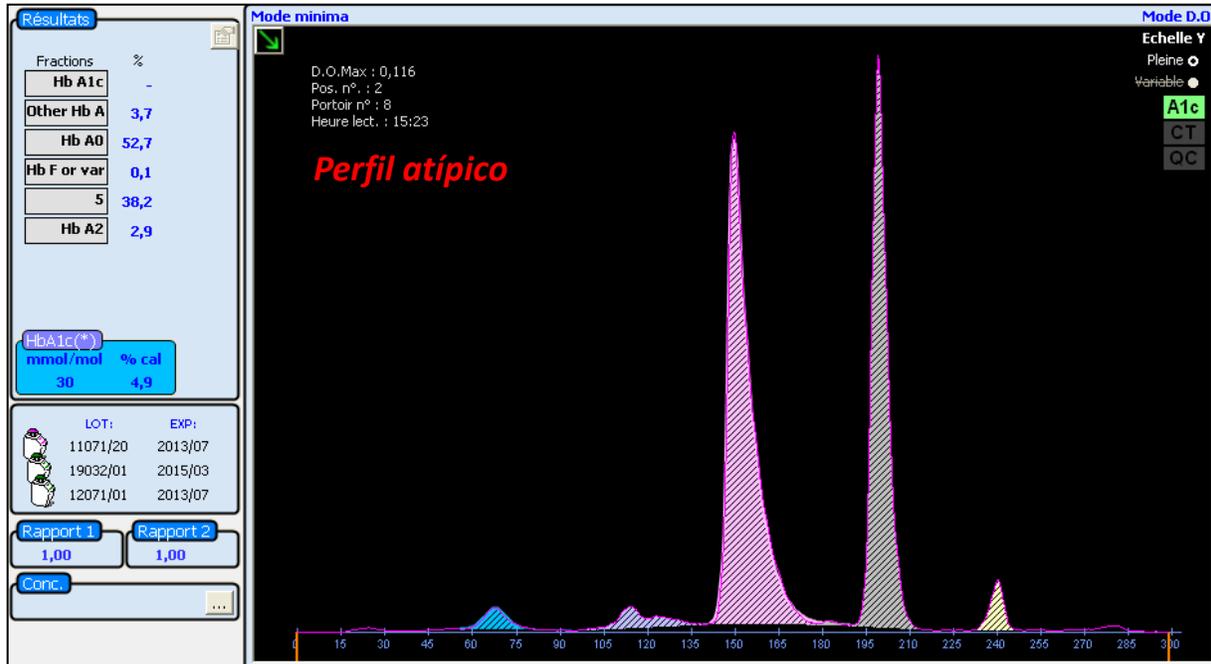
Linea de base elevada entre HbA0 y HbX0  
Sobreestimación de HbA1c



- El valor de HbA1c puede ser reportado si es comparable con el valor de la glicemia
- Sugerir electroforesis de Hb

# Variantes de Hb

**SIN IMPACTO de la variante de Hb en la cuantificación de HbA1c**



**Separación de HbA0 y HbA1c de la HbX0 y HbX1c**

**Exemples de variants dans la population allemande**

Designation of Hb anomaly	Manifestations	Number of patients
Hb Cologne	chronic hemolytic anemia ←	103
HbE	mild hypochromic anemia; hemolysis induced by medications, viral infections, oxidative damage	84
HbD Ibadan, Iran, Los Angeles, Neath	normal	50
HbM Milwaukee, Iwate, Saskatoon, Boston	cyanosis, methemoglobinemia, erythrocytosis ←	45
Hb Okayama	Falsely elevated HbA <sub>1c</sub> , hemat. and clinically healthy	39
HbJ Meerut, Iran, Chicago, Camaguey, Baltimore, Auckland, Paris, Cambridge, Amiens, Wenchang Wuming, Bangkok	normal	22
Hb Hammersmith	severe hemolytic anemia ←	1
HbA <sub>2</sub> anomalies	normal	17
Hb Andrew Minneapolis	erythrocytosis ←	17
Hb York	erythrocytosis ←	10
Hb Cheverly	chronic hemolytic anemia ←	9
Hb Camperdown	normal	8
Hb Little Rock	erythrocytosis ←	7
Hb Presbyterian	normal	7
Hb Vanderbilt	severe erythrocytosis ←	6
Hb Johnstown	mild erythrocytosis ←	6
Hb Interlaken, Philadelphia	normal	5
Hb Freiburg	cyanosis, hemolytic anemia ←	5
Hb Ohio	erythrocytosis ←	5
HbN Baltimore, Seattle, Timone	normal	4
Hb Nottingham	severe hemolytic anemia ←	3
Hb Saint Mandé	cyanosis	3
Hb Shepherds Bush	hemolytic anemia ←	3
Hb Saitama	hemolytic anemia ←	1
Hb Limassol	normal	1
Hb Shaare Zedek	normal	1
Hb Yokohama	severe hemolytic anemia ←	1
Hb Syracuse	erythrocytosis ←	1
Hb Strasbourg	normal	1
Hb Atlanta	mild hemolytic anemia ←	1
Hb Utrecht	mild hypochromic hemolytic anemia ←	1
Hb Osu Christiansborg	normal	1
Hb Seattle	chronic hemolytic anemia ←	1
Hb Buenos Aires	hemolytic anemia ←	1
HbE Saskatoon	normal	1
HbF Catalonia	incidental finding	1
HbK Woolwich	hematologically normal	1
Hb Agenogi	mild anemia ←	1
Hb Alesa	hemolytic anemia ←	1
Hb Camden	normal	1
Hb Lufkin	normal	1
Hb Mainz	severe hemolytic anemia ←	1
Hb Radcliffe	erythrocytosis ←	1
Hb Regina	mild erythrocytosis ←	1
Hb Riverdale Bronx	hemolytic anemia ←	1
Hb Titusville	normal	1
Hb Rothschild	mild anemia ←	1
Hb Mozhaik	hemolytic anemia ←	2
Hb Higaschitochigi	cyanosis, methemoglobinemia	1
Hb Beth Israel	cyanosis, hematologically normal	1
Hb Vila Real	mild erythrocytosis ←	6
Hb Hanamaki	mild erythrocytosis ←	1

← anemia hemolítica   ← eritrocitosis

# Interpretación de HbA1c en relación a una variante de Hb

## Ausencia de variante de Hb

- El valor de HbA1c puede ser reportado.
- El valor de HbA1c se puede comparar con el valor normal de HbA1c para realizar el diagnóstico del paciente.

## Presencia de variante de Hb sin interferencia analítica en HbA1c

- El valor de HbA1c puede ser reportado **con el comentario « presencia de variante de Hb »**.
- El valor de Hb A1c no debe compararse con el umbral de decisión habitual establecido en una población normal.
- El valor de HbA1c puede ser usado para el seguimiento del mismo paciente.
- Se debe sugerir electroforesis de Hb (para confirmar e identificar la presencia de variante de Hb) y la evaluación de los parámetros hematológicos.

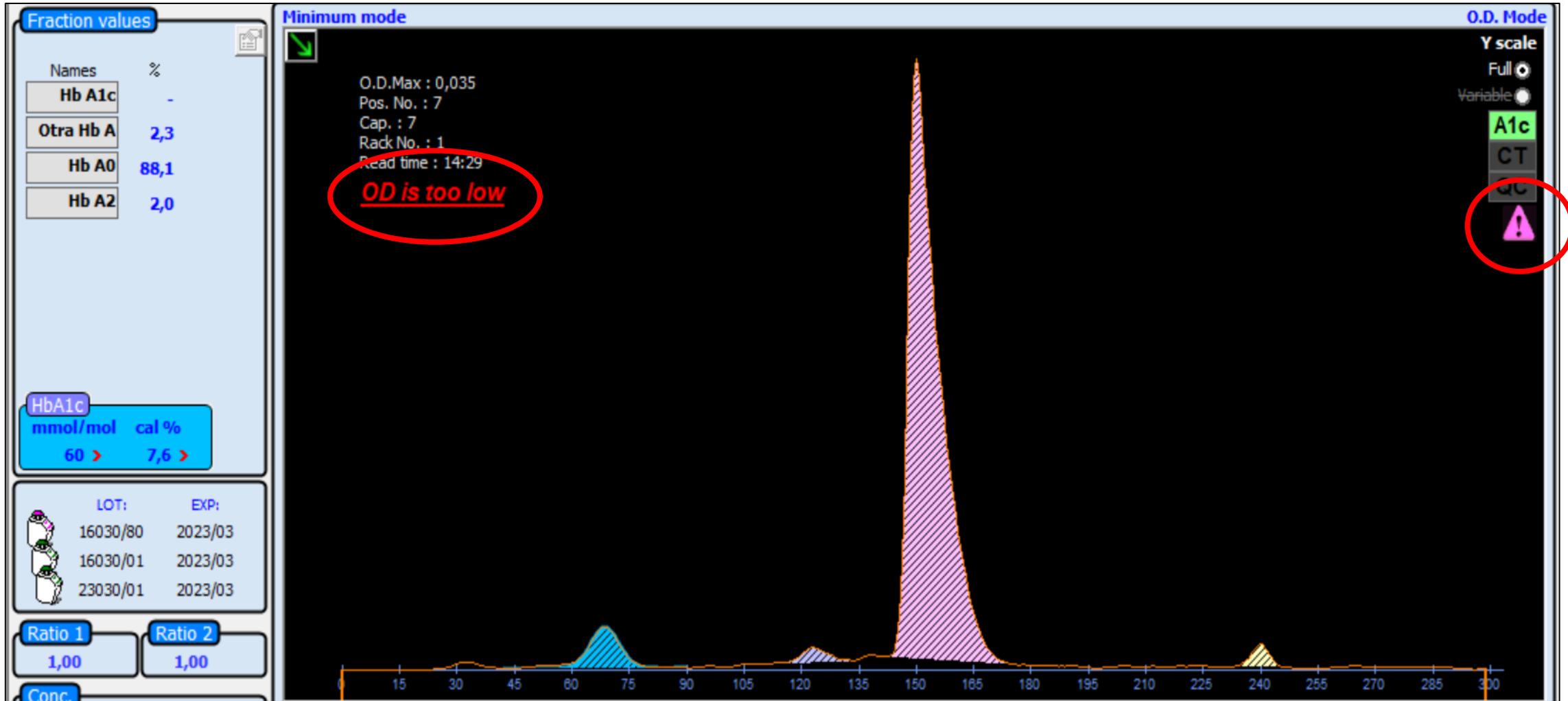
## Presencia de variante de Hb con interferencia analítica en HbA1c

- No reportar el valor de HbA1c.
- Se debe sugerir electroforesis de Hb (para confirmar e identificar la presencia de variante de Hb) y la evaluación de los parámetros hematológicos del paciente.
- El diagnóstico de diabetes y su seguimiento debe realizarse utilizando un método alternativo (ej: Fructosaminas).



# *Casos particulares*

# DO muy baja



# DO muy baja



Si la alarma está presente en todos los análisis del mismo capilar



Capilar obstruido o parcialmente obstruido



Contactar el servicio técnico de Sebia si el procedimiento Capiclean no soluciona el problema

Si la alarma está presente en una sola muestra



1. Verificar el volumen de muestra en el tubo
2. Homogenizar la muestra
3. Reanalizar la muestra

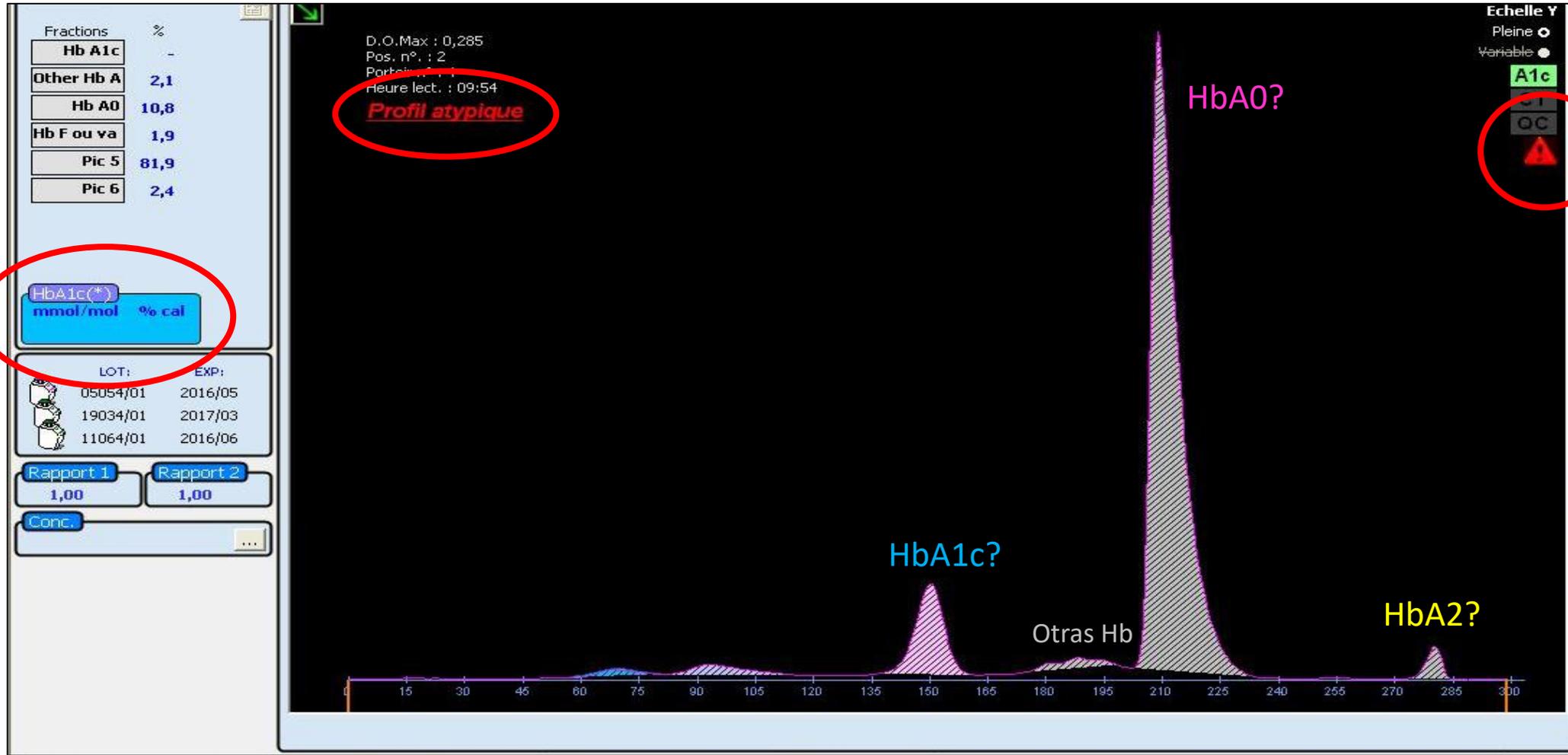


Si la alarma desaparece, se puede reportar el valor de HbA1c

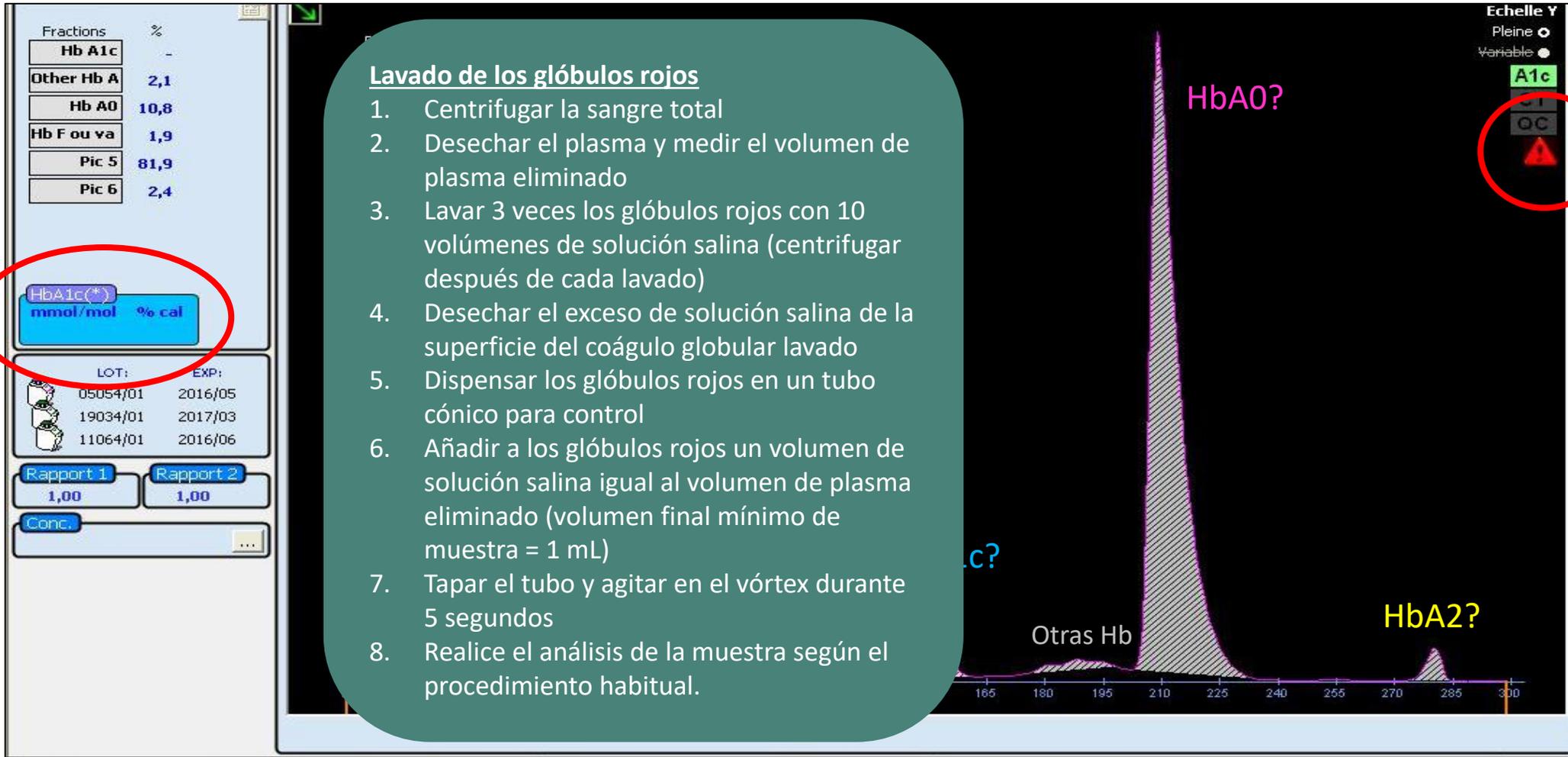


Si la alarma persiste, se podrá reportar el valor de HbA1c sólo si coincide con el primer valor obtenido y la glicemia

# Migración acelerada → Hiperleucocitosis

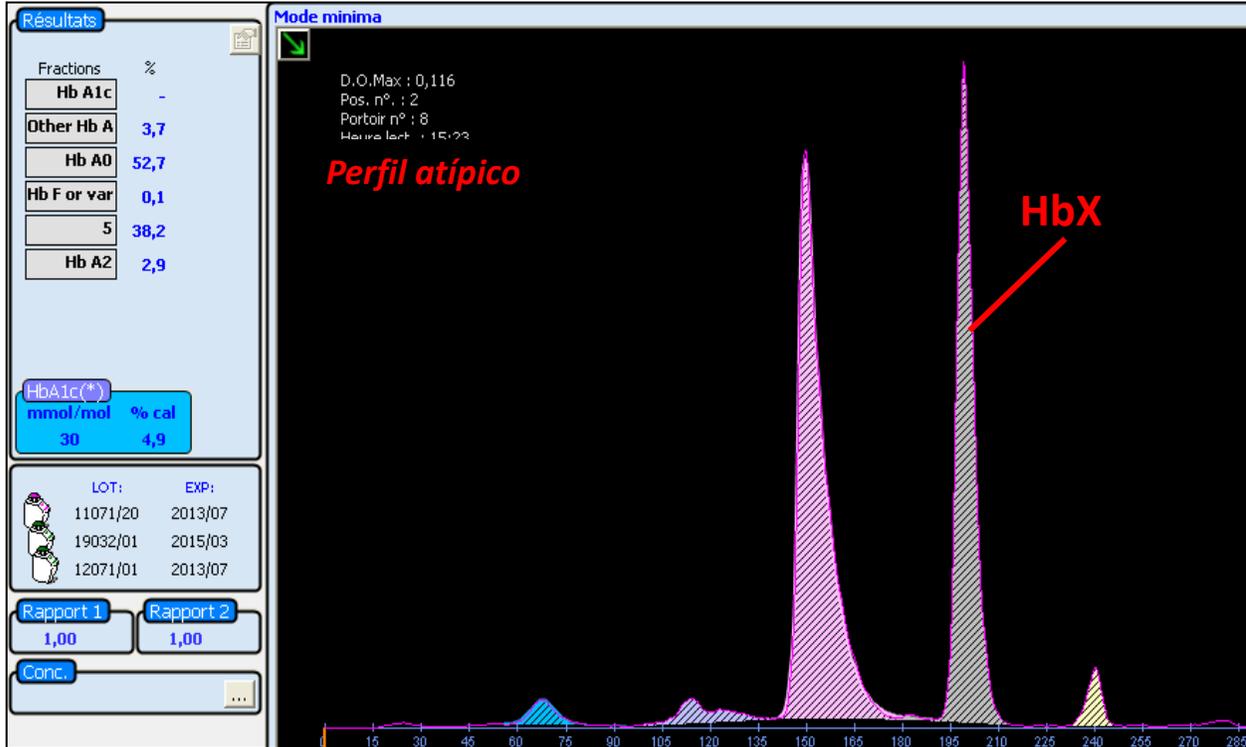


# Migración acelerada → Hiperleucocitosis

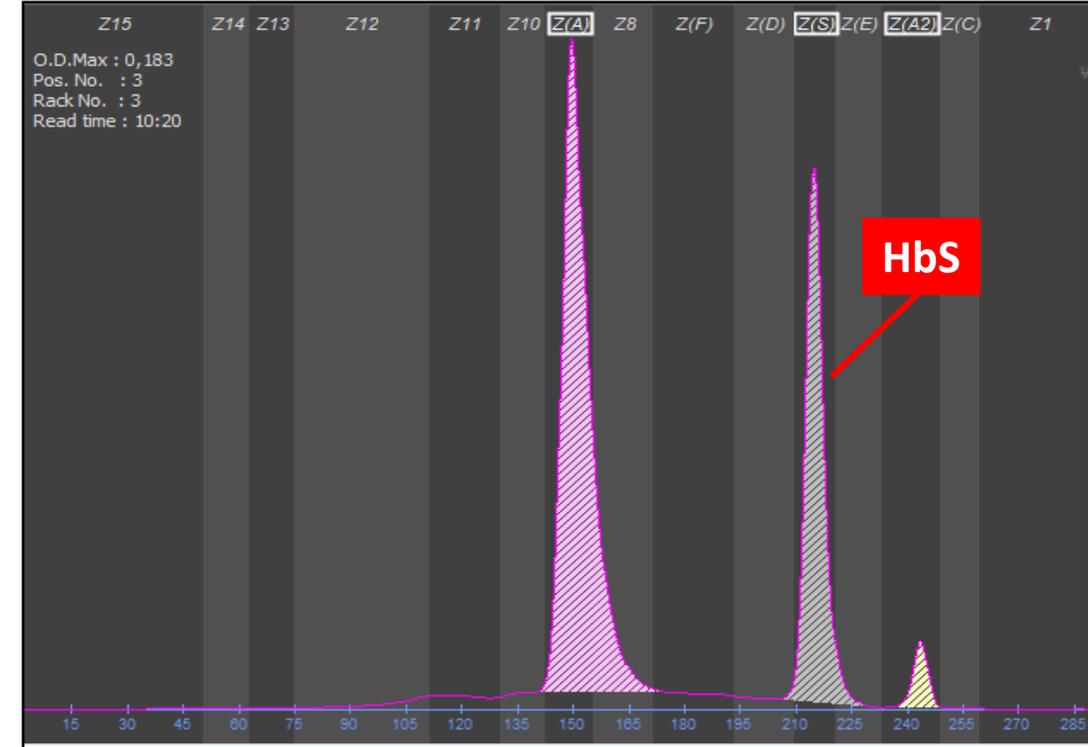


# Importante

## Técnica HbA1c



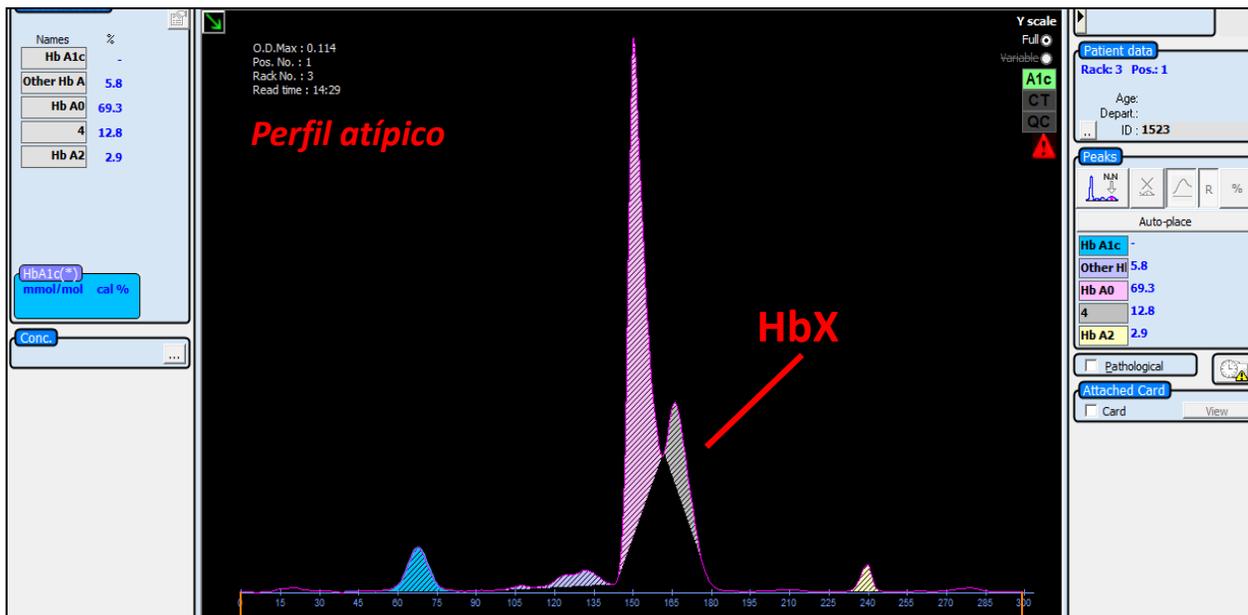
## Técnica Hb



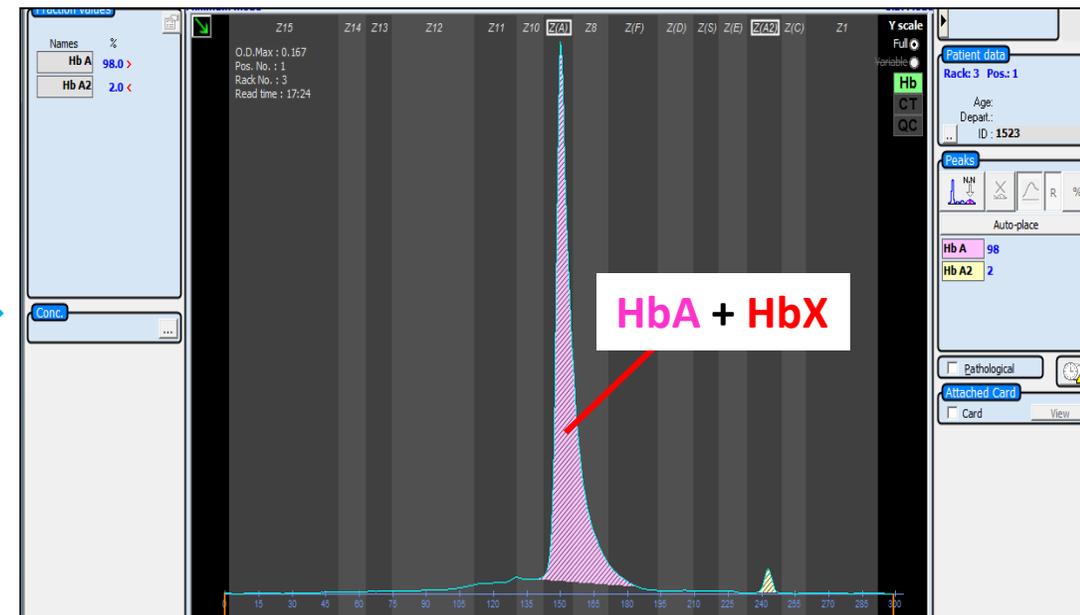
En presencia de variante de hemoglobina, el número de fracciones puede orientarse hacia un tipo de variante (beta, alfa o delta), pero no puede sustituir jamás la electroforesis de hemoglobina seguida de pruebas complementarias para su identificación definitiva.

# Electroforesis de Hb

## Técnica HbA1c



## Técnica Hb



Es posible que una variante poco común que migre cercana a la HbA0 y que afecte la cuantificación de Hb A1c no siempre sea visible en técnica Hb

[nsanz@sebia.com](mailto:nsanz@sebia.com)

***MUCHAS GRACIAS  
POR SU ATENCION***

**sebia** 

The new language of life