



Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

ISSN: 0325-2957

ISSN: 1851-6114

actabioq@fbpba.org.ar

Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Argentina

Capristo, Rocío; Franco, Micaela; Dominguez, Laura; Uez, María Eugenia
Evaluación de las solicitudes de hemoglobina glicosilada en un hospital público de Mar del Plata
Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, vol. 52, núm. 3, 2018, pp. 315-321
Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53568423006>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

Evaluación de las solicitudes de hemoglobina glicosilada en un hospital público de Mar del Plata

Evaluation of glycosylated hemoglobin applications in a public hospital from Mar del Plata

Avaliação das solicitações de hemoglobina glicosilada em um hospital público em Mar del Plata

► Rocío Capristo^{1a}, Micaela Franco^{1a}, Laura Dominguez^{1a}, María Eugenia Uez^{1a}

¹ Bioquímico.

^a Laboratorio Central - HIGA O Alende (Av. Juan B. Justo 6701) - Mar del Plata - Argentina.

Resumen

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) establece la medición de hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) en todos los pacientes con diabetes en la evaluación inicial y durante el seguimiento. La frecuencia de su solicitud depende de la situación clínica, el régimen de tratamiento y el juicio del médico. El objetivo de este trabajo fue evaluar las solicitudes de HbA_{1c} realizadas en el Hospital Interzonal General de Agudos (HIGA) Dr. Oscar Alende de la ciudad de Mar del Plata. Para conocer la periodicidad de las solicitudes se dividió a la población según la frecuencia de pedidos de HbA_{1c}, y el valor de la misma. Para evaluar la presencia de resultados alterados de HbA_{1c} debidos a anemia, se constató el valor de la hemoglobina total. En las 1.956 solicitudes de HbA_{1c}, se detectaron 720 errores según lo establecido por la ADA; el 47,4% correspondieron a pedidos realizados con una frecuencia inadecuada y el 52,6% no tenían un hemograma acompañante. Se observó un elevado porcentaje de solicitudes de HbA_{1c} realizadas de forma incorrecta. Este trabajo demuestra la importancia del control de las solicitudes reiterativas para lograr la mejora en la calidad de los resultados de laboratorio y una correcta toma de decisiones médicas.

Palabras clave: hemoglobina glicosilada * frecuencia * anemia * solicitudes

Abstract

The American Diabetes Association (ADA) establishes the measurement of glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}) in all patients with diabetes at the initial assessment and during follow-up. The frequency of the request depends on the clinical situation, the treatment regimen and the doctor's judgment. The objective was to evaluate the HbA_{1c} requests at the HIGA Oscar Alende of the city of Mar del Plata. In order to know the periodicity of the prescription, the population was divided according to the frequency of the request for HbA_{1c}, and their value. To assess the presence of altered HbA_{1c} results due to anemia, the total hemoglobin value was evaluated. In the 1956 requests

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)

for HbA_{1c}, 720 errors were detected as established by the ADA; 47.4% corresponded to requests made with an inadequate frequency and 52.6% did not have an accompanying blood count. A high percentage of HbA_{1c} requests made incorrectly was observed. This work demonstrates the importance of the control of repetitive requests to achieve the improvement in the quality of the laboratory results and a correct medical decision making.

Key words: glycosylated hemoglobin * frequency * anemia * requests

Resumo

A Associação Americana de Diabetes (ADA) estabelece a medida da hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) em todos os pacientes com diabetes na avaliação inicial e durante o seguimento. A frequência da sua solicitação depende da situação clínica, do regime de tratamento e da opinião do médico. O objetivo deste trabalho foi avaliar as solicitações HbA_{1c} feitos no Hospital Interzonal Geral de Agudos (HIGA) Dr. Oscar Alende da cidade de Mar del Plata. Para conhecer a periodicidade das solicitações, a população foi dividida de acordo com a frequência de pedidos de HbA_{1c}, e o valor da mesma. Para avaliar a presença de resultados alterados de HbA_{1c} por anemia, o valor total da hemoglobina foi encontrado. Nas 1.956 solicitações de HbA_{1c} foram detectados 720 erros conforme o estabelecido pela ADA; 47,4% corresponderam a solicitações feitas com uma frequência inadequada e 52,6% não apresentaram contagem sanguínea. Foi observada uma alta porcentagem de solicitações de HbA_{1c} feitas de forma incorreta. Este trabalho demonstra a importância do controle de solicitações repetitivas para alcançar a melhoria da qualidade dos resultados laboratoriais e uma tomada de decisões médica correta.

Palavras-chave: hemoglobina glicosilada * frequência * anemia * solicitações

Introducción

La hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) es el producto de una reacción lenta no enzimática e irreversible que se produce en el interior del hematíe debido a que posee una pared entera y libremente permeable a las moléculas de monosacáridos. En una primera etapa se produce la condensación de la hemoglobina con la glucosa, dando de forma reversible una base de Schiff que sólo es estable por un corto período de tiempo. En un segundo paso, se inicia un proceso de reordenamiento de los enlaces químicos, formándose de manera irreversible HbA_{1c} estable (1). Este complejo es el que se determina habitualmente a nivel de laboratorio, siendo el parámetro más útil para evaluar el grado de control metabólico. Cuando se logran bajos niveles del metabolito, disminuyen las probabilidades de evolución de las complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes y la neuropatía asociada. Esto es posible si cada paciente se realiza la prueba con la frecuencia establecida, y teniendo presente en el momento de su realización, los limitantes que pueden generar resultados ficticios (2-5).

La ADA establece la medición de la HbA_{1c} de forma rutinaria en todos los pacientes con diabetes en la evaluación inicial y como parte de la atención continua. La frecuencia de su solicitud depende de la situación clínica, el régimen de tratamiento y el juicio del médico (6). Al no haber consenso sobre la frecuencia óptima del pedido de HbA_{1c}, la asociación determina su realización sólo dos veces al año en pacientes que cumplen

con los objetivos de la terapia y tienen un control glucémico estable (HbA_{1c} menor al 7%); cada 3 meses en pacientes que hayan cambiado de tratamiento o no estén cumpliendo con las metas glucémicas (HbA_{1c} mayor al 7%); y con una mayor frecuencia (menos de tres meses) en los pacientes inestables o altamente controlados (por ejemplo, las mujeres embarazadas con diabetes tipo 1) (6).

Se ha comprobado que este metabolito es un buen marcador del control glucémico ya que se considera un reflejo de las concentraciones medias de glucosa en sangre en los 120 días precedentes. Además de emplearse en pacientes diabéticos, algunos profesionales utilizan la HbA_{1c} en pacientes internados para diferenciar un posible diagnóstico de diabetes de una hiperglucemia asociada a estrés. Sin embargo, hay determinadas situaciones clínicas en las cuales la HbA_{1c} puede verse afectada (7). Según la ADA, cualquier condición clínica que acorte la supervivencia de los eritrocitos o disminuya su vida media puede dar resultados alterados de HbA_{1c} (6). Por ejemplo, la anemia por deficiencia de hierro puede llevar a incrementos en HbA_{1c} por arriba de 2%, lo cual puede ser reversible ante un tratamiento con hierro. En cambio, la anemia hemolítica tiene el efecto opuesto, al reducir las concentraciones de HbA_{1c} (7) (8). Por lo tanto, es condición fundamental tener en cuenta la presencia o no de una anemia.

El objetivo general del presente trabajo fue evaluar, en base a lo establecido por la ADA, las solicitudes de HbA_{1c} en un hospital público de la ciudad de Mar del Plata.

Como objetivos específicos se plantearon:

- Determinar la cantidad de solicitudes de HbA_{1c} que cumplieron con las pautas establecidas por la ADA en cuanto a la frecuencia del pedido.
- Evaluar la presencia de resultados alterados de HbA_{1c} debidos a anemia.
- Establecer el origen de dichas solicitudes (paciente ambulatorio o internado).

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo y transversal, en el laboratorio de planta del H.I.G.A. Dr. Oscar E. Alende de Mar del Plata, teniendo en cuenta el período comprendido entre el 1 de septiembre de 2015 y el 30 septiembre de 2016. Los datos se obtuvieron mediante el sistema de gestión del laboratorio *Plexus lab*.

Para determinar la cantidad de solicitudes de HbA_{1c} que cumplieron con las pautas establecidas por la ADA en cuanto a la frecuencia del pedido, se dividió a las mismas en dos grupos: pacientes con buen control (HbA_{1c} ≤ 7%) y pacientes con escaso control (HbA_{1c} > 7%).

No se incluyeron las solicitudes de pacientes que presentaban un único pedido de HbA_{1c} durante todo el período, ni aquellos pedidos iniciales que presentaban algún error preanalítico (muestra coagulada o muestra no remitida).

Para la medición de la HbA_{1c} se empleó un método inmunturbidimétrico en un sistema homogéneo marca Wiener Lab. El calibrador y el equipo CB350i utilizados pertenecen al mismo fabricante. Dicha determinación cumple con los requerimientos de calidad analítica basados en la variabilidad biológica.

Teniendo en cuenta estos datos se calculó para cada paciente el tiempo transcurrido entre una solicitud y la siguiente (ΔT); y se lo clasificó según los tiempos establecidos por la ADA (Tabla I).

En segundo lugar, para comprobar si los pacientes presentaban resultados alterados de HbA_{1c} a causa de una anemia, se evaluó si las solicitudes tenían pedido simultáneamente un hemograma, y de ser así, el valor de la hemoglobina total. Para esto se utilizaron los valores límites inferiores propuestos por la OMS (hemoglobina (Hb) <12,0 g/dL en mujeres y <13,0 g/dL para hombres) (9).

En cada subclasificación se determinó el número de solicitudes que eran ambulatorias o de internación.

Finalmente, se calculó el total de errores en las solicitudes de HbA_{1c} que no se ajustaron a las pautas establecidas por la ADA. Para ello se tuvieron en cuenta los pedidos realizados antes o después del tiempo fijado por la asociación, tanto en pacientes controlados como con escaso control (BM, BT, EM, ET) sumado a los pedidos de HbA_{1c} sin un hemograma acompañante (SH).

Resultados

Se evaluaron 1.956 solicitudes de HbA_{1c} del período comprendido entre el 1 de septiembre de 2015 y el 30 septiembre de 2016. Durante dicho lapso concurren 1.482 pacientes, de ambos sexos y mayores de 15 años, a realizarse la determinación. Del total de los pedidos, 1.135 eran pedidos únicos y los restantes 821 comprendían tanto la solicitud inicial (n=347) como aquellas destinadas al seguimiento del paciente (n=474) (Fig. 1).

Tabla I. Clasificación del tiempo transcurrido entre una solicitud de HbA_{1c} y la siguiente según los lineamientos de la ADA.

	Tiempo entre solicitudes (ΔT)		
Buen control (HbA _{1c} ≤ 7%)	Muy Pronto (BM) <3 meses	Apropiado (BA) (acorde a las guías) 3-6 meses	Tardío (BT) >6 meses
Escaso control (HbA _{1c} > 7%)	Muy pronto (EM) <2 meses	Apropiado (EA) (acorde a las guías) 2-3 meses	Tardío (ET) >3 meses

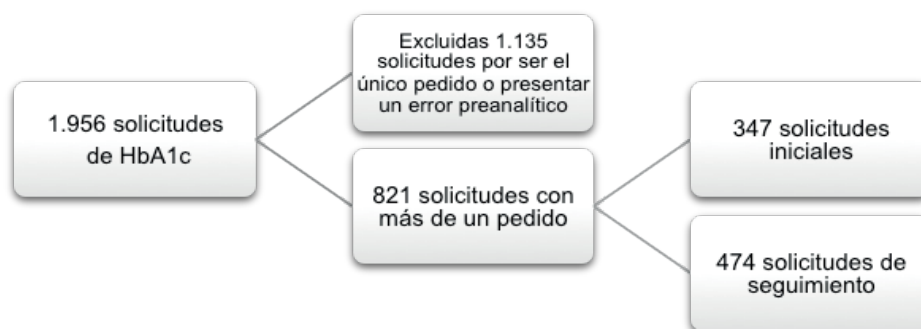


Figura 1. Diagrama de flujo del análisis de datos según la frecuencia de solicitud.

De acuerdo con el tiempo transcurrido entre las primeras solicitudes y las de chequeo, el 71,9% no cumplieron con la frecuencia establecida por la ADA, donde se halló un importante porcentaje de pacientes controlados (22%) con solicitudes pedidas antes de los tres meses de realizado el primer estudio (BM), y en el grupo de los pacientes con escaso control se observó que la mayoría no tiene solicitada la determinación con la frecuencia apropiada (44%) (Fig. 2).

En relación al origen de las solicitudes, 345 de ellas procedían de pacientes ambulatorios y 129 de pacientes internados. En el caso de los pacientes con buen control, se observó que el número de solicitudes pedidas antes de

los 3 meses no tenían diferencias entre pacientes ambulatorios (n=62) e internados (n=41), pero en el caso de los pacientes con escaso control se pudo distinguir que aquellos pedidos realizados antes de los dos meses pertenecían a un gran porcentaje de pacientes internados (n=62) y los que excedían la frecuencia apropiada eran mayoritariamente pacientes ambulatorios (n=102) (Fig. 3).

Respecto de las solicitudes de HbA_{1c} que tenían pedido un hemograma en simultáneo, de un total de 1.956 peticiones: 1.577 tenían un hemograma acompañante (80,6%) y 379 no (19,4%). Dentro del primer grupo a 29 pacientes (1,9%) no se le pudo realizar el hemograma por presentar errores preanalíticos (muestras

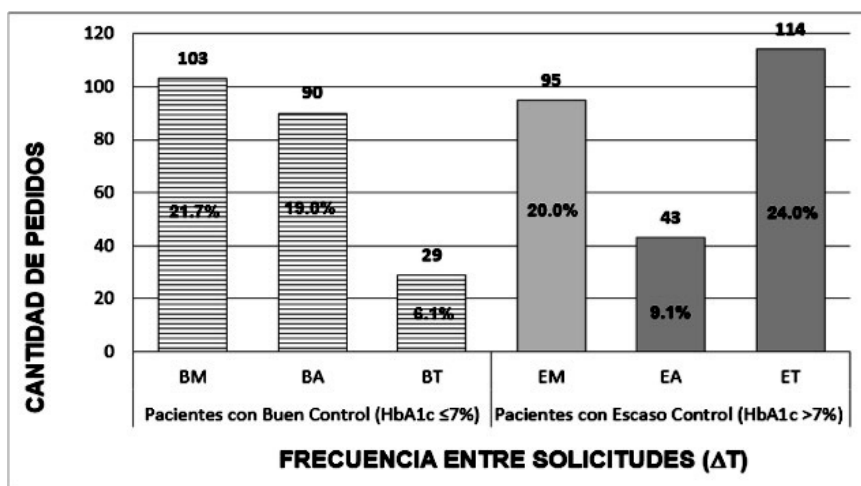


Figura 2. Cantidad de solicitudes según la frecuencia entre una solicitud y la siguiente. BM: Muy pronto en paciente controlado (<3 meses), BA: Apropiado en paciente controlado (3 - 6 meses), BT: Tardío en paciente controlado (>6 meses). EM: Muy pronto en paciente descontrolado (<2 meses), EA: Apropiado en paciente descontrolado (2-3 meses), ET: Tardío en pacientes descontrolados (>3 meses).

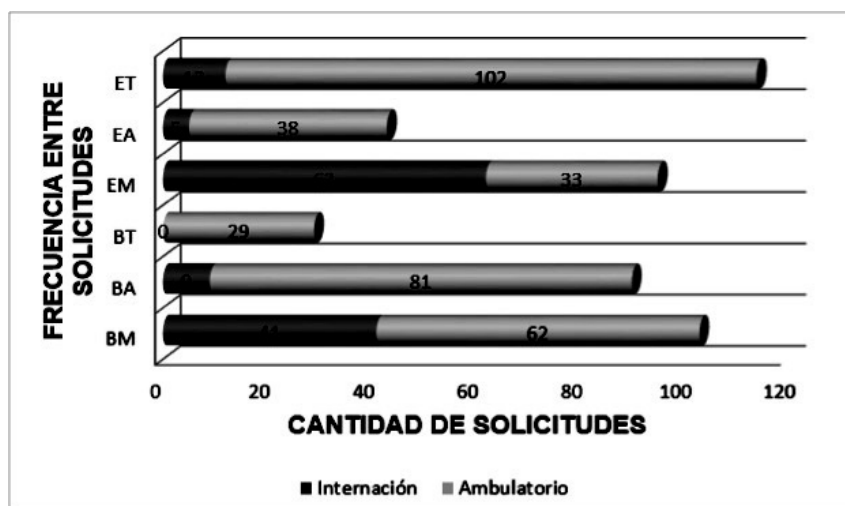


Figura 3. Cantidad de solicitudes diferenciadas en base al tiempo transcurrido entre una solicitud y la siguiente, y según el área que la solicitó: ambulatorio o internación. BM: Muy pronto en paciente controlado (<3 meses), BA: Apropiado en paciente controlado (3-6 meses), BT: Tardío en paciente controlado (>6 meses). EM: Muy pronto en paciente descontrolado (<2 meses), EA: Apropiado en paciente descontrolado (2-3 meses), ET: Tardío en pacientes descontrolados (>3 meses).

coaguladas, muestras no remitidas o escasa muestra); y de los 1.548 restantes, 1.098 (69,6%) tenía un resultado de hemoglobina total aceptable; y 450 (28,5%) eran pacientes que presentaban un valor por debajo del punto de corte establecido por la OMS (Fig. 4).

En cuanto al área de procedencia de los pedidos, 1.368 solicitudes eran de pacientes ambulatorios y 588 de pacientes internados. Se observó que en 908 solicitudes de HbA_{1c} tenían un hemograma pedido con una hemoglobina total aceptable en pacientes ambulatorios; pero en 281 peticiones no se solicitó el hemograma. De las órdenes analizadas del servicio de internación, 271 tenían la hemoglobina total disminuida y 29

fueron muestras con error preanalítico que no pudieron ser procesadas (Fig. 5).

Finalmente, se sumaron todos los errores de las solicitudes que no cumplieron con los criterios establecidos por la ADA (BM + BT + EM + ET + SH) dando un total de 720 errores.

Discusión y Conclusiones

En las 1.956 solicitudes de HbA_{1c} se hallaron 720 errores, por no ajustarse a las exigencias establecidas por la ADA. El 47,36% (n=341) fueron peticiones destinadas

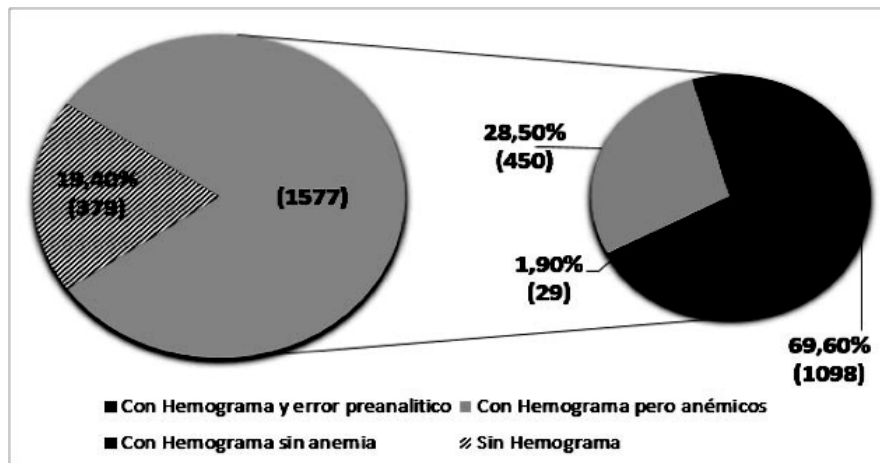


Figura 4. Porcentaje de solicitudes de HbA_{1c} que se realizaron teniendo en cuenta el pedido concomitante de un hemograma. Dentro de los que sí tenían ordenado ambas determinaciones, se diferenció en: hemogramas que no se realizaron por contener un error preanalítico, pacientes con valores de hemoglobina por debajo del valor normal (pacientes anémicos) y pacientes con valores de hemoglobina normal (sin anemia).



Figura 5. Cantidades de solicitudes de HbA_{1c} teniendo en cuenta la realización o no de un hemograma en simultáneo, y en caso de tenerlo, distinguiendo quienes cursaban una anemia y quiénes no. En esta subclasificación se diferenció el servicio de procedencia: en ambulatorio o internación. SH: sin hemograma acompañante. CHER: con hemograma pero la muestra contenía un error preanalítico por lo cual no se procesó. CHAP: con hemograma y valor normal de hemoglobina (paciente sin anemia). CHAN: con hemograma pero valor disminuido de hemoglobina (paciente anémico).

al seguimiento de los pacientes realizadas con anterioridad o de forma tardía al tiempo establecido por la ADA (6). Esto puede deberse al desconocimiento de resultados previos, ya sea por no contar con historias clínicas de fácil acceso, como las digitalizadas, por el incompleto llenado de las mismas; por la escasa consulta en el sistema de gestión del laboratorio (Plexus lab), o por la imposibilidad de examinar los valores en él a causa de problemas técnicos y/o de acceso dentro del hospital. En los pedidos realizados con anticipación en pacientes con un buen control (n=103) no hay grandes diferencias entre ambulatorios e internados, pero en aquellos con escaso control (n=95), se observa un predominio de solicitudes provenientes del área de internación (65,26%). La urgencia en estos pacientes, sobre todo los que se encuentran descompensados, ocasiona pedidos de HbA_{1c} en un lapso menor al sugerido. Fisiológicamente, no es representativa la cuantificación en tan corto tiempo de este metabolito reciente ya que antes de los dos meses no se obtiene un alto porcentaje del mismo (8) (10-14). En el caso de las solicitudes tardías de ambos grupos (n=143), mayoritariamente se realizaron en pacientes ambulatorios (BT=100% y ET=89,5%). Esto puede deberse al desconocimiento de la importancia del control continuo en pacientes diabéticos o a las dificultades que presentan personas de bajos recursos para transportarse desde zonas alejadas hasta el establecimiento.

En el 52,6% de los errores (n=379) se evidenció la falta de pedido de hemograma, observándose mayoritariamente en pacientes ambulatorios. Se espera que en estos pacientes se haya corroborado la presencia de un hemograma, dentro de los últimos tres meses, para asegurar la ausencia de anemia con el fin de que los resultados de HbA_{1c} sean fidedignos. De no ser así, se obtendrían valores alterados del metabolito generando inadecuadas interpretaciones clínicas (14).

Al evaluar la veracidad de los resultados de HbA_{1c}, dentro de las solicitudes que sí tenían un hemograma pedido (n=1.577), un 1,9% no se realizaron por presentar errores preanalíticos provenientes sólo del servicio de internación; esto puede atribuirse a la cantidad de personal hospitalario que participa de los diferentes pasos de la fase preanalítica de la muestra (15-20). El 28,5% (n=450) tenían hemoglobinas por debajo del valor de corte establecido y en su mayoría pertenecían al área de internación (60,2%). Una causa común de pedido de esta determinación es su utilización para diferenciar en pacientes críticos una hiperglucemia asociada al estrés de un posible diagnóstico de diabetes. Sin embargo, la presencia de una anemia desestima el valor del metabolito (4). A pesar de que este parámetro es sumamente apropiado para evaluar el estado metabólico de los pacientes, hay que recordar que no puede utilizarse para el diagnóstico de diabetes *mellitus*, ya que existen múltiples métodos para su determinación con resultados discrepantes entre sí. Sólo deben usarse métodos certifi-

cados por NGSP (*National Glycohemoglobin Standardization Program*), con trazabilidad al método de referencia de la DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*). El único que ha demostrado tener una reproducibilidad sumamente confiable hasta el momento es la cromatografía líquida de alta *performance* (HPLC) (14). En el hospital objeto de estudio no se cuenta con dicha tecnología, por lo que los resultados no deben considerarse para el diagnóstico de diabetes; solo dan en estos casos una aproximación del estado metabólico previo. Desde el laboratorio se podría realizar una observación en el informe cuando se obtienen resultados alterados por anemia, evitando incorrectas interpretaciones; como así también, notificar que la determinación no sirve a los fines diagnósticos (14). Se sugiere, además, la medición de otros metabolitos, como la fructosamina, para cuando existan situaciones clínicas como éstas, que puedan estar alterando la capacidad de la HbA_{1c} de reflejar los niveles de glucemia recientes (3) (10-14).

Esta importante demanda de HbA_{1c} solicitadas de forma incorrecta genera un costo elevado de recursos que impacta en el presupuesto del hospital provincial. El porcentaje de solicitudes tardías provenientes de pacientes ambulatorios es una cifra difícil de disminuir debido a cuestiones inherentes como es, por ejemplo, la situación socio económica de la población que asiste a la institución en la mayoría de los casos; sin embargo, es fundamental una adecuada educación del paciente para evitar controles irregulares de su enfermedad crónica. Con todos los resultados anteriormente mencionados, se sugiere una optimización en las solicitudes de la HbA_{1c} con el fin de proveer un resultado seguro y una mejora en la calidad de la atención del paciente, como si también de proporcionar un ahorro, tanto de recursos como monetario.

En conclusión, se observó un elevado porcentaje de solicitudes de HbA_{1c} que no se ajustaron a las pautas establecidas por la ADA en cuanto a la frecuencia de los pedidos y a la evaluación de alteraciones clínicas concomitantes al momento de realizada la orden. La falta de consulta de resultados previos, la inasistencia de los pacientes ambulatorios al turno de control, como también la ausencia de un hemograma en simultáneo, son algunas de las principales causas. Estas situaciones conllevan a la realización de gastos, por lo cual es importante la concientización en el control de las solicitudes reiterativas para lograr la mejora en la calidad de los resultados de laboratorio, una correcta toma de decisiones médicas y la excelencia en la atención del paciente.

CORRESPONDENCIA

Bioq. ROCÍO CAPRISTO

12 de Octubre 3310, MAR DEL PLATA, Buenos Aires

Tel.: (0223)155341723

E-mail: rociocapristo@gmail.com

Referencias bibliográficas

1. Bracho-Nava M, Stepenka-Alvarez V, Sindas-Villasmil M, Rivas de Casal Y, Bozo de González M, Duran-Mojica A. Hemoglobina glicosilada o hemoglobina glicada, ¿cuál de las dos? *Saber* 2015; 27 (4): 521-9.
2. Dieuzeide G, Álvarez A, Alvariñas J, Burlando G, Capurro L, Commendatore V, *et al.* Guías de práctica clínica para el manejo de la Diabetes tipo 1 [en línea]. SAD 2011. http://www.afam.org.ar/textos/guiapracticaclinica_diabetes.pdf. Fecha de acceso: 20 de mayo de 2017.
3. Salinas M, López-Garrigós M, Carratala A, Aguado C, Díaz J, Ortuño M, *et al.* An evaluation of glycosylated hemoglobin requesting patterns in a primary care setting: a pilot experience in the Valencian Community (Spain). *Endocrinol Nutr* 2011; 58 (5): 219-23.
4. Jay M D, McDonals M. Glycosylated hemoglobins and diabetes *mellitus*. *Human Pathol* 1979; 10 (3): 279-91.
5. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1327-34.
6. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2016; 39 (Suppl. 1): S39-46.
7. Benzádon M, Forti L, Sinay I. Actualización en el diagnóstico de la diabetes. *Medicina* 2014; 74 (1): 64-8.
8. Pérez Páez I, Rodríguez Weber F, Díaz Greene E, Cabrera Jardines R. Mitos y realidad de la hemoglobina glicosilada. *Med Int Mex* 2009; 25 (3): 202-9.
9. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011.
10. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes *mellitus*. *Clin Chem* 2002; 48: 436-72.
11. Manley S. Haemoglobin A_{1c}-a marker for complications of type 2 diabetes: the experience from the UK Prospective Diabetes Study (UKPDS). *Clin Chem Lab Med* 2003; 41: 1182-90.
12. Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, Malone JI, Nathan D, Peterson CM, *et al.* Test of glycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 1761-73.
13. Feldman L. Anemias: Epidemiología, Fisiología, Diagnóstico y Tratamiento. La anemia en el adulto mayor. ¿Una crisis en la salud pública? *Hematología* 2011; 15 (2): 35-42.
14. Álvarez-García E. HbA_{1c}, estandarización y expresión de resultados. *Endocrinol Nutr* 2010; 57: 177-81.
15. Gil P, Franco M, Galbán G. Evaluación de errores preanalíticos en el laboratorio de planta del HIGA O. Alende de Mar del Plata. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2016; 50 (3): 463-8.
16. Rodríguez Ravelo M, Abraham Marcel E. Las variables preanalíticas y su influencia en los resultados de laboratorio clínico. *Rev Mex Patol Clin* 2007; 54 (4): 159-67.
17. Lippi G, Guidi GC, Mattiuzzi C, Plebani M. Preanalytical variability: the dark side of the moon in laboratory testing. *Clin Chem Lab Med* 2006; 44 (4): 358-65.
18. Plebani M, Sciacovelli L, Aita A, Chiozza ML. Harmonization of pre-analytical quality indicators. *Bioch Med* 2014; 24 (1): 105-13.
19. Plebani M. Quality Indicators to detect pre-analytical errors in laboratory testing. *Clin Biochem Rev* 2012; 33: 85-8.
20. International Organization of Standardization. Medical Laboratories. Reduction of error through risk management and continual improvement. ISO/TS 22367. Geneva: ISO; 2008.

Recibido: 2 de diciembre de 2017

Aceptado: 12 de junio de 2018