

CONCORDANCIA ENTRE EL MÉTODO ELECTROFORÉTICO Y EL COLORIMÉTRICO EN LA DETERMINACIÓN DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA (HbA1c) EN PACIENTES DIABÉTICOS HOSPITAL SANTA CRUZ

CAJA PETROLERA DE SALUD (AGOSTO A NOVIEMBRE 2008)¹
HEREDIA ROCA, RUBEN²; PAZ BURGOS, LIDIA EMMA³



Rubén Heredia Roca

RESUMEN

Se estimó la concordancia entre los métodos electroforético y colorimétrico en la determinación de hemoglobina glicosilada Hb A1c, analizando muestras de 89 pacientes diabéticos del hospital Santa Cruz, Caja Petrolera de Salud de agosto a noviembre del 2008.

Obteniendo una concordancia en 69 muestras y una discordancia en 20 muestras de Hb A1. Se encontró una mayor sensibilidad con el método electroforético (98%) que con el colorimétrico (74%), es decir que la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo

con una HbA1c elevada fue mayor por electroforesis, siendo este método mejor para efectuar el control o seguimiento de pacientes en tratamiento, ayudando así a establecer la adherencia al tratamiento. Sin embargo la especificidad estimada del método colorimétrico (94%) fue mayor que la especificidad calculada para la electroforesis (44%), por lo que esta prueba sería ideal para un diagnóstico inicial pero no para un seguimiento post tratamiento, en el que se busca reducir las complicaciones características de un paciente diabético mal controlado.

ABSTRACT

The correlation between the electrophoretic and colorimetric methods was established in the determination of glycosylated hemoglobin Hb A1c, through the analysis of samples of 89 diabetic patients in the hospital Caja Petrolera de Salud in Santa Cruz from August to November 2008. 69 samples presented concordance and 20 samples presented discordance in Hb A1. Greater sensitivity was found in the electrophoretic method (98%) than in the colorimetric (74%). Therefore, the probability of correctly classifying an individual with a high HbA1c was higher by electrophoresis. This method was proven to be better for testing or monitoring patients under treatment, helping to establish adherence to treatment. However, the estimated colorimetric method specificity (94%) was higher than the specificity calculated for electrophoresis (44%). Hence, this test would be ideal for an initial diagnosis, but not for post treatment follow up, which is intended to reduce characteristic complications of poorly controlled diabetic patients.

PALABRAS CLAVE: Método. Electroforético. Colorimétrico. Hemoglobina. Diabéticos

KEYWORDS: Method. Electrophoresis. Colorimetric. Hemoglobin. Diabetics

INTRODUCCIÓN

La hemoglobina glicosilada (HbA1c) es una heteroproteína de la sangre, contenida en los glóbulos rojos, que resulta de la unión de la Hb con carbohidratos libres unidos a cadenas carbonadas en el carbono 3 y 4. Se encuentra en los individuos normales constituyendo del 3 al 6% de la hemoglobina total, se eleva 2 a 3 veces en pacientes con diabetes sacarina no controlada, es por ello que la cuantificación de esta heteroproteína por los médicos endocrinólogos, es muy utilizada en el seguimiento de este tipo de paciente, para controlar la eficacia del régimen dietético y la eficacia de la terapia durante el tratamiento de Diabetes Mellitus, por ser un marcador más fidedigno, en relación al control de glicemia en ayunas.

Actualmente es recomendable el control de por lo menos cuatro veces al año de este marcador, para el seguimiento adecuado del paciente diabético, a fin de tratar de prolongar a través del tiempo el desarrollo de las diversas complicaciones en ojos, riñones, nervios periféricos y vasos sanguíneos. A nivel laboratorial, existen varios métodos de detección de Hemoglobina Glicosilada, entre ellos la electroforesis y la colorimetría, ambos con características metodológicas propias, cuya concordancia se desconoce, siendo importante establecer parámetros de comparación entre ambos métodos de análisis para Hb A1c.

¹ Tesis para optar a la Licenciatura en Bioquímica y Farmacia. UCEBOL

² Tesista, Carrera de Bioquímica y Farmacia, UCEBOL

³ Docente asesor, Mgs. Lic. Bioquímica y Farmacia, UCEBOL

Siendo la electroforesis un método de alta sensibilidad, pero poco accesible para laboratorios pequeños por el alto costo de los equipos y reactivos utilizados para la determinación cuantitativa de la hemoglobina Hb A_{1c}, una alternativa sería un método colorimétrico, de menor costo; la finalidad del presente estudio es establecer la concordancia de los resultados de HB A_{1c}, entre las dos técnicas, en un grupo de pacientes diabéticos conocidos y determinar si el método electroforético puede ser reemplazado por un método colorimétrico.

Estadísticas que evalúan el grado de concordancia de una prueba diagnóstica de laboratorio.

Cuando la pregunta es determinar si un método laboratorial es mejor, igual o peor que el otro, es decir, cuando se desean hacer comparaciones y determinar diferencias, se deben considerar los estudios de concordancia para determinar el grado de acuerdo entre observaciones sobre ciertos signo clínico o método diagnóstico o cuando sea importante para el clínico aclarar las características operativas de determinado examen (sensibilidad, especificidad, Valor predictivo positivo y Valor predictivo negativo). (Fernández, 2005).

Cuadro 1. Tabla de concordancia de 2x2.

| Método 2 | Método 1 | | Total |
|--------------|------------|------------|----------|
| | (+) | (-) | |
| (+) | a | b | a+b |
| (-) | c | d | c+d |
| Total | a+c | b+d | N |

Fuente: Regicor y Score, 1998.

El significado de cada frecuencia es:

- a: los sujetos que muestran ambos resultados (+) (concordancia en positivos)
- b: los sujetos que muestran (-) con el primer método y (+) con el otro (discordancia)
- c: los sujetos que muestran (+) con el primer método y (-) con el otro (discordancia)
- d: los sujetos que muestran ambos resultados (-) (concordancia en negativos).
- Nivel de concordancia :(tasa de concordancia): =(a+d)/ N (expresado en %)

El valor diagnóstico de un procedimiento es la capacidad de diferenciar entre dos situaciones clínicas como enfermedad y salud o entre dos o más enfermedades.

Para comparar los resultados obtenidos de un método X, con los obtenidos con un método de referencia, se procesará un número adecuado de muestras paralelamente con el estuche o prueba en evaluación y con el método de referencia. Se acepta que las muestras que dan resultado positivo con el método de referencia corresponden a muestra con el constituyente o con la propiedad detectada, mientras que las que presentan resultados negativos corresponden a muestras sin el constituyente o propiedad a detectar como muestra en el cuadro 2. (Fernández, 2005)

Cuadro 2. Tabla diagnóstica y sus principales índices de calidad.

| Resultados del Test | Resultados reales | | Total |
|---------------------|-------------------|------------|----------|
| | Si | No | |
| (+) | vp | fp | T+ |
| (-) | fn | vn | T- |
| Total | TD | TnD | N |

Fuente: Fernández, 2005.

N: número de sujetos investigados

T + = vp+fp: Total de sujetos diagnosticados positivos

Sensibilidad: S = vp/TD

T - = vn+fn: Total de sujetos diagnosticados negativos

Especificidad: E = vn/TnD

TD = vp + fn: Total de sujetos enfermos

Prevalencia: TD/N

TnD = fp+vn: Total de sujetos no enfermos

Eficiencia: A = (vp+vn) / N

Especificidad

La especificidad es la capacidad que tiene un procedimiento de medición de producir una señal que sólo se relaciona con la presencia de la cantidad del analito que se investiga, independientemente de la composición de la matriz. Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, o sea, la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo, determina la proporción de sujetos sin la enfermedad que tienen una prueba negativa para la enfermedad. En otras palabras, se puede definir la especificidad como la capacidad para detectar a los verdaderamente sanos y es por tanto la afinidad especial del anticuerpo para el correspondiente antígeno.

La especificidad permite catalogar a los sanos como sanos, es decir, determinar la proporción de sujetos sin la enfermedad que tienen una prueba negativa para la enfermedad, una especificidad por ejemplo del 96 %, indica que este examen tiene capacidad de detectar a 96 de cada 100 pacientes sin lesiones y se equivocaría con cuatro individuos que estando sanos serían catalogados como enfermos. (Fernández, 2005)

Sensibilidad

Sensibilidad se refiere a la capacidad de una prueba o de examen para catalogar a los enfermos como enfermos. Es decir, determinar la proporción de sujetos con la enfermedad que tienen una prueba positiva para esa enfermedad, por ejemplo, una sensibilidad del 92% indica que este examen está en capacidad de detectar a 92 de cada 100 pacientes con ese estado mórbido, se le escaparían ocho individuos que estando enfermos no podría detectarlos. (falsos negativos), en otras palabras, la sensibilidad es la capacidad de un procedimiento de medición de indicar que una enfermedad existe, o sea, es la probabilidad de que un individuo afectado por la enfermedad obtenga un resultado positivo

aumentado o disminuido (la menor concentración a la cual una determinación puede informar resultados clínicamente útiles).

La sensibilidad se calcula en paneles de muestras positivas preclasificadas y representan el porcentaje de muestras que verdaderamente resultaron positivas. (Cuadro 3).

Modelo de visión dual

Este procedimiento fue propuesto para solucionar los problemas de los modelos estadísticos orientados al análisis de comparación de dos proporciones apareadas. Y luego fue aplicado para solucionar las cinco paradojas clínicas de los modelos basados en el análisis de la independencia estadística.

El concepto clínico básico es: Dos métodos laboratoriales o clínicos concuerdan cuando tienen la misma sensibilidad y especificidad. Si uno de los dos métodos (por ejemplo el Método 1) es el de referencia, entonces la Tabla de Concordancia se transforma en una Tabla Diagnóstica (o tabla de la verdad) – ver Cuadro 2. Y se pueden calcular la sensibilidad (S2) y la especificidad (E2) del otro método. Si ahora se supone que el otro (Método 2) es el de referencia, se pueden calcular ambos índices para el primer método (S1 y E1). La única manera de que cada par de índices coincidan es cuando $b = c$. Por lo tanto, el primer paso es verificar el supuesto básico, aplicando una visión estadística al problema.

Esto es, verificar si el número de los dos tipos de discordancias obtenidos cumple la condición: $b=c$. Notar que es el mismo análisis planteado por Mc Nemar. Para ello, el mejor método es el G-test porque es el más poderoso estadísticamente hablando. Sin embargo, no se puede aplicar cuando una de las discordancias es nula. Entonces, la segunda mejor alternativa es el Q-test que no tiene esa dificultad. (Armitage, 1992).

Cuadro 3. Evaluación de un método con un método de referencia.

| | | Muestras con el constituyente o propiedad detectada | Muestras sin el constituyente o propiedad a detectar | Totales |
|-----------------------|----------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------|
| Estuche en evaluación | Resultados positivos | Verdaderos positivos (VP) | Falsos positivos (FP) | VP+FP |
| | Resultado negativo | Falsos negativos (FN) | Verdaderos negativos (VN) | VN+FN |
| Totales | | VP+FN | VN+FP | VP+FP+VN+FN |

Fuente: Fernández, 2005.

VP: Los sujetos que muestran ambos resultados positivos. (Concordancia en positivos).

FP: Los sujetos que muestran resultados negativos con el primer métodos y positivo con el otro. (Discordancia)

FN: Los sujetos que muestran positividad con el primer método y negatividad con el otro. (Discordancia)

VN: Los sujetos que muestran ambos resultados negativos (concordancia en negativos)

Nivel de concordancia o Tasa de concordancia: $T = (a+d/N) \times 100$

Los parámetros verticales que se derivan son:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP + FN} \times 100$$

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VP + VN} \times 100$$

Los parámetros horizontales que se derivan son:

$$\text{Valor predictivo para resultados positivos} = \frac{VP}{VP + FP} \times 100$$

$$\text{Valor predictivo para resultados negativos} = \frac{VN}{VN + FN} \times 100$$

El parámetro diagonal que se deriva es:

$$\text{Exactitud} = \frac{VP + VN}{VP + FP + VN + FN} \times 100$$

Es el grado de aproximación de un resultado obtenido y el valor verdadero. Es un término cualitativo. (Fernández, 2005).

OBJETIVOS

Objetivo General

Estudiar la concordancia de resultados del método colorimétrico y el método electroforético en la determinación de hemoglobina A1c en los pacientes diabéticos que asistan al Hospital Santa Cruz de la Caja Petrolera de Salud de la ciudad de Santa Cruz de la Sierra, de agosto a noviembre del 2008.

Objetivos Específicos

- Determinar la proporción de hemoglobina glicosilada A1c sanguínea, mediante métodos colorimétrico y electroforético, en pacientes diabéticos que asistan a su control en el Hospital Caja Petrolera de Salud.
- Determinar la sensibilidad del método electroforético interrelacional al método colorimétrico.
- Determinar la especificidad del método colorimétrico interrelacional al método electroforético.
- Determinar la sensibilidad y especificidad del método electroforético en relación a la glicemia.
- Determinar la sensibilidad y especificidad del método colorimétrico en relación a la glicemia.

MATERIALES Y METODOS

La parte técnica del estudio se realizó en el Hospital Santa Cruz, Caja Petrolera de Salud (C.P.S.), ubicado en la ciudad de Santa Cruz de la Sierra, calle España, esquina Rafael Peña, comprendido entre los meses de agosto a noviembre del 2008. Abarcó a pacientes diabéticos que asistieron a su control de hemoglobina glicosilada Hb A1c en el Hospital Santa Cruz, (C.P.S), Filial Santa Cruz.

El estudio se realizó a 89 pacientes diabéticos que asistieron a su control de hemoglobina glicosilada Hb A1c en el Hospital Santa Cruz, (C.P.S).

El tipo de estudio correlacional transversal estudió dos técnicas por electroforesis y colorimetría para determinar la hemoglobina glicosilada HbA1c en pacientes diabéticos entre los meses de agosto a noviembre del 2008.

Se solicitó permiso al director del hospital para realizar el presente estudio de investigación, vía el jefe de Laboratorio del Hospital Santa Cruz, C.P.S. para posteriormente realizar lo siguiente:

1. Adquisición de tres kits de glicohemoglobina, cada kit con un contenido para cincuenta pruebas.
2. Capacitación para la realización de la prueba de glicohemoglobina Hb A1c por colorimetría y supervisión de la Dra. Lidia Paz Burgos, asesora y encargada sector de Serología e Inmunología del laboratorio del Hospital Santa Cruz.
3. Cada vez que se acumulaban diez muestras se procedía a la realización simultánea de los dos métodos para la determinación de la hemoglobina glicosilada Hb A1c, el método de electroforesis y el método colorimetría de acuerdo a los procedimientos indicados (Anexos 1 y 2).

Variables Estudiadas

- Niveles sanguíneos de glicemia en ayunas
- Niveles sanguíneos de hemoglobina glicosilada Hb A1c o por colorimetría
- o por electroforesis

Operacionalización de Variables

Glicemia

Dimensión: Concentración de glucosa en ayuna, en pacientes diabéticos

Indicador:

- Ideal : 80-109 mg/dl
- Aceptable : 110-130 mg/dl
- Malo : > 130 mg/dl

Escala: cuantitativa (Ideal, aceptable, malo).

Hemoglobina glicosilada A1c

Dimensión: Es una heteroproteína de la sangre, contenida en los glóbulos rojos, que resulta de la unión de la Hb con carbohidratos, se encuentra en los individuos normales de 4.2-6.2% de la hemoglobina total, aunque se eleva 2 o 3 veces en pacientes con diabetes sacarina no controlada.

Indicador:

- Buen control < 6.2%
- Mal control > 6.2%

Análisis Estadístico

Las variables estudiadas utilizadas en el presente estudio fueron por medio de estadística descriptiva para lo cual se hizo uso de cuadros.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Valoración de las pruebas diagnósticas, colorimetría y electroforética, para la detección de HbA1c.

Se analizó la proporción de hemoglobina glicosilada presente en 89 muestras de sangre entera provenientes de pacientes diabéticos conocidos, mediante dos métodos, uno colorimétrico y otro electroforético, a fin de establecer la concordancia entre ambos; se obtuvieron los siguientes resultados: 54 muestras presentaron HbA1c elevadas con valores mayores a 6.2% por ambos métodos, 15 muestras pareadas resultaron poseer una HbA1c normal o inferior a 6.2%; una muestra resultó ser normal por electroforesis y estar elevada por colorimetría y 19 muestras dieron elevados los niveles de glicohemoglobina A1c por electroforesis y niveles normales por colorimetría.

Cuadro 4. Tabla diagnóstica de concordancia de Colorimetría en relación a Electroforesis para el analito: HbA1c.

| Hb A1c | Electroforesis | | Total |
|-------------------------|----------------|------------|-----------|
| | + >6.2% | - ≤6.2% | |
| Colorimetría + >6.2% | 54 | 1 | 55 |
| - ≤6.2% | 19 | 15 | 34 |
| Total | 73 | 16 | 89 |

Cálculos

| | Valor estimado | Intervalo de confianza 95% | |
|----------------------|----------------|----------------------------|------|
| Sensibilidad | 0,74 | 0,65 | 0,85 |
| Especificidad | 0,94 | 0,82 | 1,06 |

Fuente: Elaboración Propia

La sensibilidad calculada para el método colorimétrico fue de 0.74 (74%) estableciendo que la capacidad de éste método para detectar a pacientes diabéticos mal controlados en los últimos dos meses es de 74 por cada 100 pacientes con éste estado mórbido, dejándose sin detectar 26 individuos, que siendo diabéticos mal controlados no podrían ser detectados (falsos negativos). La especificidad calculada del método colorimétrico fue de 94%, es decir, la capacidad del procedimiento de indicar la ausencia del analito HbA1c cuando este no está presente.

Cuadro 5. Tabla diagnóstica de concordancia de Electroforesis en relación a Colorimetría para el analito HbA1c.

| Hb A1c | Colorimetría | | Total |
|---------------------------|--------------|------------|-----------|
| | + >6.2% | - ≤6.2% | |
| Electroforesis + >6.2% | 54 | 19 | 73 |
| - ≤6.2% | 1 | 15 | 16 |
| Total | 55 | 34 | 89 |

Cálculos

| | Valor estimado | Intervalo de confianza 95% | |
|----------------------|----------------|----------------------------|------|
| Sensibilidad | 0,98 | 0,95 | 1,02 |
| Especificidad | 0,44 | 0,28 | 0,62 |

Fuente: Elaboración Propia

Se estableció la Sensibilidad y la Especificidad del método electroforético en relación al colorimétrico, obteniéndose que la Sensibilidad de la electroforesis para HbA1c fue de 98%, la capacidad de éste método de detectar a un paciente diabético mal controlado es de 98 por cada 100 pacientes con éste estado mórbido y se dejarían de diagnosticar sólo 2 de cada 100 diabéticos mal controlados.

La especificidad encontrada fue de 44%, es decir que la capacidad que tiene la electroforesis para HbA1c de producir una señal que sólo se relaciona con la presencia de la

cantidad del analito que se investiga, independiente de la matriz, es de 44 por cada 100 determinaciones realizadas, por lo que se puede afirmar que la probabilidad de clasificar a individuos diabéticos controlados, como tales, es de solo 44 por cada 100 individuos diabéticos controlados.

Cuadros 6: Tabla de concordancia del método Electroforético en relación a la glicemia para el analito: HbA1c.

| Hb A1c | Glicemia | | Total |
|---------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-------|
| | + >130 | - <130 | |
| Electroforesis + >6.2% | 47 | 9 | 56 |
| - <6.2% | 12 | 21 | 33 |
| Total | <i>Total hiperglicémicos</i> 59 | <i>Total normoglicémicos</i> 30 | 89 |

Cálculos

| | Valor estimado | Intervalo de confianza 95% | |
|---------------|----------------|----------------------------|------|
| Sensibilidad | 0,94 | 0,89 | 1 |
| Especificidad | 0,67 | 0,45 | 0,88 |

Fuente: Elaboración Propia

La sensibilidad calculada para el método electroforético en relación a los niveles de glicemia fue de 0.94 (94%) estableciendo que la capacidad de la electroforesis, para detectar a pacientes diabéticos mal controlados en los últimos dos meses es de 94 por cada 100 pacientes con hiperglicemia, dejando sin detectar 6 individuos, que siendo diabéticos mal controlados no podrían ser detectados (falsos negativos). La especificidad calculada del método electroforético fue de 67%, es decir, la capacidad del procedimiento de indicar la ausencia del analito HbA1c, en paciente diabético normoglicémico.

Cuadro 7: Tabla de concordancia del método Colorimétrico en relación a la glicemia para el analito: HbA1c.

| Hb A1c | Glicemia | | Total |
|-------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-------|
| | + >130 | - <130 | |
| Colorimetría + >6.2% | 56 | 17 | 73 |
| - <6.2% | 3 | 13 | 16 |
| Total | <i>Total hiperglicémicos</i> 59 | <i>Total normoglicémicos</i> 30 | 89 |

Cálculos

| | Valor estimado | Intervalo de confianza 95% | |
|---------------|----------------|----------------------------|------|
| Sensibilidad | 0,77 | 0,68 | 0,87 |
| Especificidad | 0,94 | 0,84 | 1,05 |

Fuente: Elaboración Propia

La sensibilidad calculada para el método colorimétrico en relación a los niveles de glicemia fue de 0.77 (77%) estableciendo que la capacidad de éste método para detectar a pacientes diabéticos hiperglicémicos al momento de su control laboratorial, es decir, mal controlados en los últimos dos meses es de 77 por cada 100 pacientes, dejando sin detectar 33 individuos, que siendo diabéticos mal controlados no podrían ser detectados (falsos negativos). La especificidad

calculada del método colorimétrico fue de 94%, es decir, la capacidad del procedimiento de indicar la ausencia del analito HbA1c, en el paciente diabético normoglicémico.

CONCLUSIONES

- La proporción de hemoglobina glicosilada determinada en 89 muestras por ambos métodos, presentaron una concordancia en 69 muestras y una discordancia en 20 muestras de las cuales se obtuvo una concordancia en positivos de 54 HbA1c > 6.2%, una concordancia en negativos de 15 HbA1c < 6.2% ; y se observó una discordancia en una muestra que resultó ser normal por electroforesis y estar elevada por colorimetría, 19 muestras dieron elevados los niveles de glicohemoglobina A1c por electroforesis y niveles normales por colorimetría.
- La electroforesis tiene mayor sensibilidad que la colorimetría, para la detección de HbA1c, garantizando en 13 (26/2) veces la detección del analito en muestras con alta concentración en comparación con el método colorimétrico.
- La colorimetría demostró más especificidad, al presentar menos falsos positivos, mientras que la electroforesis reporta 9 veces más falsos positivos del analito HbA1c en muestras de sangre total en pacientes diabéticos conocidos.(56/6)
- La electroforesis es menos específica, permitiendo, detectar más pacientes normoglicémicos que han estado controlando mal su glucosa los dos últimos meses antes de la dosificación de HbA1c, detectando 5 veces más la HbA1c en pacientes diabéticos normoglicémicos.
- En muestras hiperglicémicas (> 130) por el método electroforético se detectó que los valores de Hb A1c indicativo de no control superaron aproximadamente 4 veces más que la colorimetría (23/6).

RECOMENDACIONES

- Por parte de los laboratorios se observa la importancia que tienen de dar a conocer a los médicos la sensibilidad y especificidad de cada método laboratorial, a fin de prescribirlo según se quiera diagnóstico inicial o establecer el grado de adherencia de su paciente al tratamiento.
- Difundir los resultados obtenidos del presente estudio y recomendar a los laboratorios que utilizan el método colorimétrico que tengan precaución ya que la sensibilidad calculada para este método es de 74 por cada 100 pacientes, dejándose sin detectar 26 individuos, que siendo diabéticos mal controlados no podrían ser detectados (falsos negativos).
- Dar a conocer a los laboratorios que utilizan el método colorimétrico la importancia de atemperar la resina utilizada en este método ya que dicha resina demora en atemperar, en la cual en el presente estudio se observó que al no atemperar la resina adecuadamente se obtuvieron resultados (falsos negativos), niveles de hemoglobina bajos.

BIBLIOGRAFÍA (Resumen)

ARMITAGE, E., 1992. Estadística para la investigación biomédica. 497p.

ADA Y OMS., 1999. Clasificación de la Diabetes Mellitus.

Fuente:(http://sisbib.unmsm.edu.pe/BvRevistas/acta_medica/1999_n1/prevencion_diabetes.htm).

COULTER, B. 2004. Paragon electrophoresis System Diatrac HbA1c. 149 p.

FERNÁNDEZ C. E. MAZZIOTTA D. 2005. Gestión de la Calidad en el Laboratorio Clínico. Editorial Médica Panamericana. España. 559 p.

FONSECA, L. 2000. Nuevos criterios para clasificar la diabetes mellitus.

Compite Med

CASO N° 3

Paciente de 34 años, género femenino, hace dos años sensación de mano hinchada, cierta impotencia funcional y dolor en articulaciones de las manos. Entre otros estudios se cuenta con esta radiografía que ilustra el diagnóstico.



¿SU DIAGNÓSTICO?

- Fiebre Reumática
- Espondilitis anquilosante
- Artritis reumatoide
- Osteoporosis

Respuesta: Página 62