

# Reference intervals for hemoglobin A1c (HbA1c) in healthy Mexican pregnant women: a cross-sectional study.

Sánchez-González, Cristina M.; Castillo-Mora, Alfredo; Alvarado-Maldonado, Itzel N.; Ortega-González, Carlos; Martínez-Cruz, Nayeli; Arce-Sánchez, Lidia; Ramos-Valencia, Mabel; Molina-Hernández, Anayansi; Estrada-Gutierrez, Guadalupe; Espino Y. Sosa, Salvador; Recio-López, Yesenia; Hernández-Sánchez, Ruth; Reyes-Muñoz, Enrique.

## Resumen.

**Antecedentes:** Los intervalos de referencia de la hemoglobina Alc (HbAlc) en mujeres mexicanas embarazadas sin diabetes no están bien definidas. El estudio pretende determinar los intervalos de referencia para de la HbAlc en cada trimestre en mujeres mexicanas embarazadas saludables.

**Métodos:** Este estudio transversal incluye mujeres mexicanas embarazadas saludables en el primer trimestre (T1), 6-13.6 semanas de gestación (SG), segundo trimestre (T2), 14-27 SG y tercer trimestre (T3),  $\geq 27$ -36 SG, con una edad de la madre  $> 18$  años y un índice de masa corporal (IMC) pregestacional oscilando entre 18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup>. Las mujeres con diabetes mellitus gestacional, diabetes pregestacional, anemia, IMC pregestacional  $< 18.5$  o  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> y

cualquier enfermedad hematológica, hepática, inmunológica, renal o cardiaca fueron excluidas. La HbA1c se midió utilizando una cromatografía líquida de alta resolución basada en los lineamientos del National Glycohemoglobin Standardization Program-certified PDQ Primus. Los intervalos de referencia de la HbA1c se calcularon en términos de los percentiles 2.5 a 97.5.

Resultados: Analizamos los valores de HbA1c de 725 mujeres (T1 n = 84, T2 n = 448 y T3 n = 193). Las características de las participantes se expresaron como desviación estándar media ± e incluyeron: edad materna ( $28.2 \pm 6.7$  años), peso pregestacional ( $54.8 \pm 5.9$  Kg), IMC pregestacional ( $22.2 \pm 1.7$  Kg/m<sup>2</sup>) y valores de glucosa utilizando una prueba oral de tolerancia a la glucosa de 75 g-2 h; ayuno  $4.5 \pm 0.3$  mmol/L ( $81.5 \pm 5.5$  mg/dL), 1 h  $6.4 \pm 1.5$  mmol/L ( $115.3 \pm 26.6$  mg/dL) y 2 h  $5.7 \pm 1.1$  mmol/L ( $103.5 \pm 19.6$  mg/dL). Los intervalos de referencia para la HbA1c expresados como una media y 2.5 a 97.5 percentiles para cada trimestre fueron: T1: 5.1 (4.5–5.6%), T2: 5.0 (4.4–5.5%) y T3: 5.1 (4.5–5.6%).

Conclusiones: El rango de referencia de la HbA1C en mujeres mexicanas embarazadas saludables fue de 4.4 % a 5.6%. Sugerimos como límites máximos del valor de HbA1c ≤ 5.6%, 5.5% y 5.7% para T1, T2 y T3, respectivamente, entre mujeres mexicanas embarazadas.

## **Abstract.**

**Background:** The reference intervals for hemoglobin A1c (HbA1c) in pregnant Mexican women without diabetes are not well defined. The study aims to determine the reference intervals for HbA1c at each trimester in healthy Mexican pregnant women.

**Methods:** This cross-sectional study included healthy Mexican pregnant women in trimester 1 (T1), 6–13.6 weeks of gestation (WG), trimester 2 (T2), 14–27 WG, and trimester 3 (T3), ≥27–36 WG, with a maternal age > 18 years, and pregestational body mass index (BMI) ranging between 18.5–24.9 kg/m<sup>2</sup>. Women with gestational diabetes mellitus, pregestational diabetes, anemia, a pregestational BMI < 18.5 or ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>, and any hematologic, hepatic, immunological, renal, or cardiac disease were excluded. HbA1c was measured using high-performance liquid chromatography based on the National Glycohemoglobin Standardization Program-certified PDQ Primus guidelines. The HbA1c reference intervals were calculated in terms of the 2.5th to the 97.5th percentiles.

**Results:** We analyzed the HbA1c values of 725 women (T1 n = 84, T2 n = 448, and T3 n = 193). The characteristics of the participants were expressed as mean ± standard deviation and included: maternal age (28.2 ± 6.7 years), pregestational weight (54.8 ± 5.9 Kg), pregestational BMI (22.2 ± 1.7 Kg/m<sup>2</sup>), and glucose values using a 75 g-2 h oral glucose tolerance test; fasting 4.5 ± 0.3 mmol/L (81.5 ± 5.5 mg/dL), 1 h 6.4 ± 1.5 mmol/L (115.3 ± 26.6 mg/dL), and 2 h 5.7 ± 1.1 mmol/L (103.5 ± 19.6 mg/dL). Reference intervals for HbA1c, expressed as median and 2.5th to 97.5th percentile for each trimester were: T1: 5.1 (4.5–5.6%), T2: 5.0 (4.4–5.5%), and T3: 5.1 (4.5–5.6%).

Conclusions: The reference range of HbA1C in healthy Mexican pregnant women during pregnancy was 4.4% to 5.6%. We suggest as upper limits of HbA1c value  $\leq$ 5.6%, 5.5%, and 5.7% for T1, T2, and T3, respectively among Mexican pregnant women.

### **Bibliografía.**

Sánchez, C., Castillo, A., Alvarado, I., Ortega, C., Martínez, N., Arce, L., Ramos, M., Molina, A., Estrada, G., Espino, S., Recio, Y., Hernández, & R., Reyes, E. (2018). Reference intervals for hemoglobin A1c (HbA1c) in healthy Mexican pregnant women: a cross-sectional study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 18(424). Disponible en 10.1186/s12884-018-2057-x.