

CASO CLÍNICO

Hemoglobina glucosilada A1C como parámetro de control metabólico en pacientes con diabetes mellitus

Dr. Andrés Reyes J *, Dr. Guillermo Urquiza A. **

RESUMEN

Se realizó un estudio prospectivo, de carácter observacional, para determinar los niveles de hemoglobina glicosilada A1c (Hb A1c) como parámetro de control metabólico en pacientes con diabetes mellitus del Hospital de Clínicas de La Paz. Se seleccionó una muestra de 72 pacientes que contaban con controles periódicos de Hb A1C. De los mismos solo uno era diabético de tipo 1, el resto (71) son diabéticos tipo 2. El 69% (49) de los pacientes eran mujeres y un 31 % (23) varones. La mayor parte de los pacientes están por encima de los 45 años, dato en relación con el tipo de diabetes que se presenta (DMT2), el único caso de diabetes mellitus tipo 1 se da en un paciente menor de 25 años. Dos tercios de los pacientes (69% del total) no cuentan siquiera con una dosificación inicial de HbA1c. Se solicitó el examen al 75 % de los pacientes, solamente el 32,7% de los pacientes lo efectivizaron. El 43,3% de los pacientes que cuentan con el control presentaban un nivel de Hb A1c por debajo de 7,5%, sin embargo solo el 20 % logran la meta de Hb A1c por debajo de 6,5 %, que es la cifra que ha demostrado reducir las complicaciones crónicas de la diabetes. Se debe solicitar en la totalidad de los pacientes la dosificación de Hb A1c (como mínimo tres veces al año) para permitirnos conocer la efectividad del manejo realizado y lograr la prevención de complicaciones crónicas.

Palabras clave

Hemoglobina glicosilada A1C, diabetes mellitus, control metabólico.

ABSTRACT

This is a prospective observational study in order to determine the levels of glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c) as parameter of metabolic control in patients with diabetes mellitus in the Hospital de Clinicas, La Paz. A sample of 72 patients was selected who had periodic controls of HbA1c. Only one of these patients had diabetes type 1, the rest (71) had diabetes type 2. Of the patients, 49 (69%) were females and 23 (31%) were males. The majority of the patients were older than 45 years, which is to be expected in relation with the type of diabetes presented (DMT2), being the only case of diabetes type 1 a man under 25 years of age. Two thirds of the patients (69% of the total) did not even have an initial measurement of HbA1c. This measurement was requested in 75% of the patients, but only 32.7% had the test done. The 43.3% of the patients who had the control, showed a level of HbA1c below 7.5%, however, only 20% achieved the goal of a HbA1c below 6.5%, which is the level that has been shown to reduce the chronic complications of diabetes. In all patients a periodic control of HbA1c should be requested at least 3 times per year, in order to know the effectiveness of our work and to prevent chronic complications of diabetes.

Key Words

Glycosylated haemoglobin A1C, diabetes mellitus, metabolic control

INTRODUCCIÓN

Es importante contar con datos del medio, respecto al control glucémico de los pacientes con DM, especialmente aquellos que cuentan con otros factores de riesgo cardiovascular (obesidad, HAS, LDL aumentado, enfermedad coronaria.). La diabetes se ha convertido en una de las enfermedades crónicas más importantes en cuanto al número de personas afectadas, la morbilidad global, la mortalidad prematura y las repercusiones sociales ¹. La diabetes es un trastorno metabólico crónico de gran alcance epidemiológico que requiere un tratamiento de por vida y, sobre todo, la obtención de un adecuado control metabólico que logre el retraso en la aparición de las complicaciones micro y macro vasculares que en definitiva condicionan

la evolución de la enfermedad. Mucho antes de los estudios Diabetes Complications Control Trial (DCCT) y United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) , Pirart había alertado en el sentido que el mal control metabólico acumulado durante años se asocia con una mayor prevalencia e incidencia de retinopatía, nefropatía y neuropatía, y especialmente la retinopatía grave ². En la actualidad, con los dos estudios mencionados, entre otros, la medicina basada en la evidencia demuestra sin lugar a dudas la enorme importancia de controlar adecuadamente la glicemia. El estado de hiperglucemia sostenida complica rápidamente al paciente diabético. Las complicaciones microvasculares están directamente relacionadas con ese estado.

* Médico Residente Medicina Interna

** Médico Internista Hospital de Clínicas

El adecuado control glucémico reduce los eventos cardiovasculares, nefropáticos y neuropáticos y reduce las amputaciones. Muchas personas al momento del diagnóstico de la enfermedad han transcurrido con hiperglucemias por cinco a diez años atrás y un número significativo ya presenta evidencia de complicaciones micro y macro vasculares ^{3,4}.

La Asociación Americana de Diabetes propone las siguientes guías para un adecuado control de los pacientes diabéticos:

Un valor de hemoglobina glicosilada (HbA1c) menor al 6,5 %, glicemia en ayunas entre 80 a 120 mg/dl, glicemia post-prandial entre 100 a 140 mg/dl y glicemia a la hora de acostarse entre 100 a 140 mg/dl. El análisis de los niveles de glicemia y de HbA1c permite evaluar el estado del control metabólico de los pacientes diabéticos. Sin embargo, es la HbA1c la que se considera el índice integrado a la glicemia a largo plazo. Por ello es tan imperiosa en el paciente diabético y en el nivel internacional se le considera la prueba "oro" por excelencia para el control metabólico de los pacientes diabéticos ⁵.

Existen relaciones claras entre los niveles de glucosa sanguínea y de Hb1Ac estudiados internacionalmente, así como discusiones sobre la pertinencia de utilizar este último examen para el control de la DM y no para su diagnóstico. Fuscald y colaboradores analizaron la calidad del control del paciente diabético en México basados en una muestra de 5 000 diabéticos en control en el Hospital Nacional de México. Encontraron que el promedio general de HbA1c fue del 9,08% (incluye DM tipos 1 y 2) y en DM tipo 2 fue 9,8%. En los DM tipo 2, tuvieron buen control metabólico el 58% (definido como HbA1c menor del 8%) y el 17,7% como control alarmante (definido con HbA1c igual o mayor al 10%) ^{6,7}.

La determinación de la hemoglobina glicosilada A1C es el mejor sistema para valorar el metabolismo de los carbohidratos, pues viene a ser como un índice integrado de la glicemia a largo plazo. Se ha venido utilizando en el control del paciente diabético como marcador de compensación metabólica.

Se conoce que un nivel de HbA1c del 6% corresponde a 135 mg/dl de glicemia y que por cada 1% de aumento de esta la glicemia aumenta un aproximado de 35 mg/dl, según los estándares de la ADA ⁸.

La HbA1c, también conocida como hemoglobina glicosilada o glicada o glucohemoglobina, es un término

utilizado para describir una serie de componentes estables minoritarios de la hemoglobina que se forman lentamente y sin intervención enzimática, a partir de la hemoglobina y la glucosa. La velocidad de formación de la HbA1c es directamente proporcional a la concentración ambiente de glucosa. Como los eritrocitos son fácilmente permeables a la glucosa, el nivel de la HbA1c en una muestra de sangre facilita la historia glucémica de los 120 días anteriores, duración media de la vida de estas células. En particular, la HbA1c refleja de una forma bastante exacta la glucemia en los 2-3 meses anteriores al análisis ⁹.

Se han desarrollado muchos métodos diferentes para la determinación de rutina de la HbA1c en los laboratorios de análisis clínicos. Los métodos difieren considerablemente en lo que se refiere a los componentes glicosilados medidos, interferencias y rango considerado no diabético. Se debe tener en cuenta el tipo de técnica empleada, el intervalo de referencia no diabético, las interferencias potenciales del ensayo (p. ej., intermedios lábiles, hemoglobinopatías, ingestión crónica de alcohol, salicilatos, , efectos sobre la conservación de la muestra y sobre la validez del ensayo).

El valor de la HbA1c ha mostrado su utilidad para predecir el riesgo del desarrollo de muchas de las complicaciones crónicas de la diabetes, de la misma forma que el colesterol es un buen parámetro para predecir el desarrollo de la enfermedad cardiovascular. En los EE.UU. se puso en marcha en 1996 un programa para la estandarización de la glucohemoglobina con objeto de utilizar los datos en el DCCT. El objetivo principal en el tratamiento de la diabetes, consiste, en lograr un riguroso control glucémico. En este sentido, los niveles de hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) representa hasta el momento la mejor prueba de laboratorio que determina si la diabetes se tiene bajo control. Mantener la HbA1c, por debajo del 7%, representa actualmente, uno de los principales objetivos de lograr y sostener por toda persona con diabetes.

La hemoglobina glicosilada tiene varias fracciones (Hba1a, Hba1b, y Hb1Ac) y, de ellas, la más estable, la que tiene una unión con la glucosa más específica es la fracción HbA1c. El porcentaje de glicosilación es proporcional al tiempo y a la concentración de glucosa; en otras palabras, los glóbulos sanguíneos más viejos tendrán un mayor porcentaje de hemoglobina glicosilada y aquellas personas mal controladas (con períodos de altas concentraciones de glucosa sanguínea tendrán

un mayor porcentaje en su resultado). Por el contrario, aquellas personas que han mantenido un buen control metabólico, vigilado y controlado tendrán un porcentaje de hemoglobina glicosilada en valores más cerca a los normales ^{10,11,12}.

Destacan dos importantes estudios realizados en pacientes con diabetes: El DCCT (Diabetes Control and Complications Trial), estudio realizado en EE.UU. durante 10 años con personas con diabetes Tipo 1, y el UKPDS (Estudio Prospectivo sobre Diabetes del Reino Unido) llevado a cabo en pacientes con diabetes Tipo 2, seguidos durante más de 10 años. La conclusión más importante de estos dos estudios, consistió en demostrar que lograr mantener un estricto control de la glucemia con varias alternativas medicamentosas, fijando como meta mantener un nivel de HbA1c en promedio (7%) reduce significativamente (50%) la posibilidad de desarrollar complicaciones crónicas de la diabetes, tales como las afecciones en los ojos, riñones y en los nervios.

Existe una asociación directa entre los niveles de hemoglobina glicosilada y la enfermedad arterial periférica, en pacientes diabéticos.

Un estudio estadounidense de enero de 2006 revela una asociación entre los niveles más altos de hemoglobina glicosilada y el riesgo de enfermedad arterial periférica (EAP). El control homeostático de la glucemia podría tener un papel importante en el desarrollo de EAP en individuos no diabéticos. Los expertos de la Tulane University de Nueva Orleans evaluaron la asociación entre los niveles de hemoglobina glicosilada y la EAP en habitantes diabéticos de los Estados Unidos. Entre los pacientes, la prevalencia de EAP fue del 7,5% para aquellos con hemoglobina glicosilada menor a 7% y del 8,8% para los enfermos con niveles iguales o mayores al 7% ^{4,5}.

El riesgo relativo de EAP fue de 1,41 para los participantes con hemoglobina glicosilada entre 5,3% y 5,4%, 1,39 para aquellos entre 5,5% y 5,6%, y 1,57 para niveles entre 5,7% y 6,0%. Para los pacientes diabéticos con hemoglobina glicosilada menor al 7% o igual o mayor al 7%, el riesgo relativo fue 2,33 y 2,74, respectivamente. Estos hallazgos, concluyen los expertos, indican que existe una asociación entre los niveles más altos de hemoglobina glicosilada y la EAP, inclusive entre las personas no diabéticas. Los individuos con porcentajes de hemoglobina glicosilada iguales o mayores a 5,3% deberían ser sometidos a un programa intensivo de reducción de factores de

riesgo, lo cual podría disminuir el grado de enfermedad cardiovascular.

En septiembre de 2005 expertos procedentes de distintos países han publicado una guía clínica basada en la evidencia dirigida al manejo de la diabetes tipo 2 en todo el mundo. El documento, dado a conocer por la Federación Internacional de Diabetes (FID) en el Congreso de la Asociación Europea para el Estudio de esta enfermedad, insta a un mayor control de la patología y establece nuevas pautas de seguimiento y tratamiento para evitar las complicaciones.

Así, los expertos de la FID recomiendan mantener los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) en sangre por debajo del 6,5%. Para ello, aconsejan potenciar la educación al paciente, que éste se implique en el control de la enfermedad a través de la monitorización periódica de los niveles de glucosa; y la administración de terapias orales e insulina.

La FID insiste en este mensaje, ya que, en la actualidad, dos tercios de las personas que padecen diabetes en Europa no logran mantener sus cifras de HbA1c en los niveles óptimos, a pesar de que existen evidencias científicas de que alcanzar este objetivo supone una reducción significativa del riesgo de sufrir complicaciones en el corazón, los riñones, los ojos y las extremidades. De hecho, existen estudios que demuestran que la disminución en un 1% de los niveles de HbA1c está asociada a un descenso del 37% de las complicaciones microvasculares ¹³.

El nuevo objetivo de la FID de 6,5% es difícil de lograr. Para ello, se utilizarán las nuevas directrices que permitirán mejorar los estándares de atención a pacientes. Con estas pautas se mejorará la calidad de vida de las personas diabéticas a través de la reducción de las complicaciones y de los costos derivados de la enfermedad ^{17,18}.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, para determinar los niveles de HbA1c como parámetro de control metabólico en una muestra de pacientes con diabetes mellitus que acudieron a consultorio externo de endocrinología del Hospital de Clínicas de La Paz.

RESULTADOS

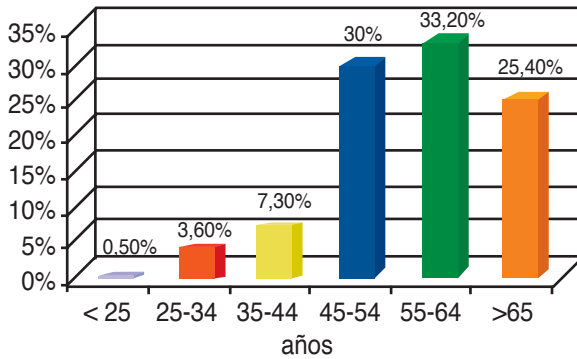
Durante el período de estudio, se seleccionó una muestra de 72 pacientes que contaban con controles periódicos de hemoglobina glicosilada A1C.

De los mismos solo uno era diabético de tipo 1, es decir menos del 1%, el resto (71) conforman más del 99% son diabeticos tipo 2.

En cuanto se refiere al género de los pacientes, tenemos que eran del género femenino, representando el 69% del total mientras que 68 paciente eran del género masculino, representando el 31% del total.

Tomando en cuenta la edad tenemos los siguientes resultados:

Grafico 1. Porcentajes por edad

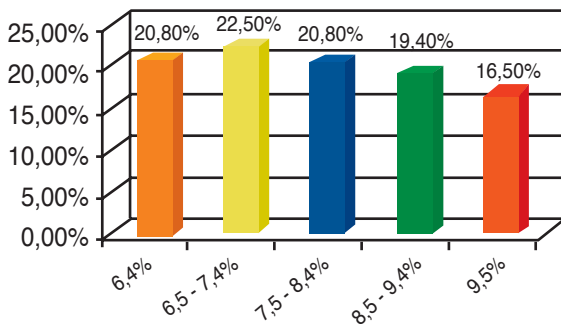


Los niveles de Hb A1c fueron los siguientes:

Cuadro 1. Niveles de Hb A1c

A1C	Nº	%
< 6,4%	15	20,80%
6,5 - 7,4%	16	22,50%
7,5% - 8,4%	15	20,80%
8,5% - 9,4%	14	19,40%
>9,5%	12	16,50%

Grafico 2. Niveles de Hb A1c



DISCUSIÓN

Se evidencia que existe un alto porcentaje de diabéticos tipo 2, con predominio de género femenino (69%). La mayor parte de los pacientes están por encima de los 45 años, dato en relación con el tipo de diabetes que se presenta (DMT2), el único caso de diabetes mellitus tipo 1 se da en un paciente menor de 25 años.

Se sabe que en EEUU el 25% de los pacientes con DM tienen solo una dosificación anual de HbA1c, mientras que acá prácticamente dos tercios de los pacientes (69% del total de pacientes) no cuentan siquiera con una dosificación inicial de HbA1c. Es posible que el factor básico de este hecho sea el económico (por el costo que implica el examen) a pesar de se solicito el examen al 75 % de los pacientes, solamente el 32,7% de los pacientes lo efectivizaban.

Como apreciamos en los resultados expuestos previamente podemos evidenciar que el 43,3% de los pacientes presentaban un nivel de hemoglobina glicosilada por debajo de 7,5%, superando el promedio en EEUU (30,7%), esto es probablemente debido a que estos pacientes al corresponden al grupo que efectivizo el examen de HbA1c, son los pacientes que llevan un control mas periódico y adecuado de la enfermedad, pero esta cifra es pequeña en comparación con el número de pacientes. Este dato es uno de los más importantes dentro de la investigación, debido a que sabemos que: "El 63% de los diabéticos debería tener la HbA1c por debajo de 8% y el 44,6 por debajo de 7%", y que de estos: "Solo el 30,7% de los pacientes diabéticos alcanzan la meta por debajo de 7%". En nuestro país aún no se logra estandarizar como requisito indispensable la dosificación de HbA1c, pese a que se solicita el examen este no es realizado por los pacientes.

Se debe solicitar en la totalidad de los pacientes la dosificación de Hemoglobina glicosilada A1c, para permitimos saber el control (o la falta del mismo) que presentó el paciente en los meses previos y como indica la norma realizarlo como mínimo tres veces al año.

Para lograr este objetivo un obstáculo básico es el económico; sin embargo para lograr el convencimiento del paciente se le debe informar sobre el beneficio del estudio y la importancia del adecuado control, tratamiento y seguimiento de la enfermedad, con el fin de evitar o retrasar lo más posible sus complicaciones crónicas.

REFERENCIAS

1. White F. La Importancia del Consenso en la Prevención y el Control de la Diabetes en America Latina y El Caribe. *Visión Médica* 1999; 20:13-16.
2. Herrera JL. El control de la diabetes en el umbral del siglo XXI. *Revista Clínica Española* 1998; 197:12 a 15.
3. Prat J. Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4400 patients observed. *Diabetes Care* 1998; 1:168-188 y 252 a 263.
4. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulindependent diabetes mellitus. *The New England Journal of Medicine* 1993; 329:977-986.
5. Orchard TJ, Forrest KY y Becker DJ. Cumulative glicemic exposure and microvascular complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Int Med* 2002; 157: 1851-1856.
6. Amiel S. Diabetic control and complications. *BMJ* 1993; 307: 881-882.
7. Harris MI, Klein R, Welborn TA, Knuiman MW. Onset of NIDDM occurs at least 4-7 years before clinical diagnosis. *Diabetes Care* 2000; 15:815- 819.
8. American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations 2000: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2000; 23 (suppl 1): S4-S19.
9. Pomas A. HgbA1c: la mejor forma de medir la calidad del tratamiento. *Clinical Diabetes en español* 2003; 7 : 79-82.
10. Davidson MB, Schriger DI, Peters AL y Lorber B. Relationship between fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin. *JAMA* 1999; 281:1203-121 0.
11. Calzada L, Estrada Y, Salazar S, Monge S, Artavia E, Figueroa V et al. La Calidad del Control del Paciente Diabético en México. *AMC* 2000; 42:205.
12. Angel, G. Interpretación clínica del Laboratorio. 3ª edición. Editorial Médica Panamericana. Bogota, Colombia, 1990. Página 465.
13. Davidson MB, Schriger DI, Peters AL y Lorber B. Relationship between fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin. *JAMA* 2003 281:1203-1210.
14. Sierra, Mendivil. Hacia el manejo práctico de la Diabetes Mellitus tipo 2. 2004, Colombia pp 12-14.
15. Roman S Harris. Mangement of diabetes mellitus from a public healt perspectiva. *Endocrinol and Metab Clin NA* 2001; 26 pp 443-473.