

LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA

Raquel Orellana
Universidad Adventista de Bolivia

Resumen

La hemoglobina glicosilada (HbA1c) es un tipo de hemoglobina que se halla unida a glucosa y su determinación es útil en el diagnóstico y control de diabetes. De acuerdo a los datos relacionados en este artículo, se puede observar que existe una concordancia relativa entre la hemoglobina glicosilada y glicemia. Así también se demuestra que en Latinoamérica y en especial en Bolivia no existe un buen control de la diabetes puesto que los valores de hemoglobina glicosilada en los pacientes son muy elevados. Esto demuestra el riesgo de enfermedades consecuentes a la diabetes a las que se encuentra expuesta esta población. Por otra, según estos estudios, se ha observado una relación entre la hemoglobina glicosilada y los riesgos de presentarse retinopatía, enfermedad cardiovascular como el infarto agudo de miocardio y el estrés oxidativo elevado, siendo estos riesgos directamente proporcionales a los niveles de hemoglobina glicosilada.

Palabras clave: Hemoglobina glicosilada, diabetes.

Introducción

El presente artículo está dirigido a verificar la importancia del empleo de la hemoglobina glicosilada, según información científica publicada, relacionando resultados de distintos países, buscando además parámetros de comparación con la glicemia y enfermedades consideradas complicaciones de la diabetes

mellitus tipo 2, siendo esta enfermedad de elevada prevalencia en Bolivia.

Existen varios métodos de diagnóstico de la diabetes y el más utilizado en Bolivia es el análisis de glicemia en ayunas. Sin embargo se halla también, dentro de los métodos de control del tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo II, la determinación de la Hemoglobina glico-

silada, que es un análisis de laboratorio, realizado en sangre entera, cuya finalidad es la medición en porcentaje de esta proteína unida a glucosa en los glóbulos rojos. La prueba muestra ventajas como medio de control en relación a la glicemia, que puede ser modificada en tiempo breve según la dieta que lleva el paciente en días cercanos a la realización del control.

La hemoglobina es una proteína que se encuentra en los glóbulos rojos, cuya función principal es el transporte de gases en sangre. La estructura de esta proteína consta de cuatro cadenas polipeptídicas (cadenas de aminoácidos) denominadas globina unidas a cuatro anillos de porfirina (Fracción Hem), que contiene el hierro ferroso, útil en el transporte de oxígeno.

A través de la vida de una persona, existen distintos tipos de hemoglobinas y las más importantes son: Hemoglobina fetal (HbF), la hemoglobina A1, la más abundante en el adulto y la Hemoglobina A2 que se halla en menor proporción en el adulto.

La Hemoglobina A1 consta de dos cadenas polipeptídicas alfa y dos cadenas beta ($\alpha_2 \beta_2$) y representa más de un 95% del total de la hemoglobina en los glóbulos rojos. La función de la hemoglobina es indispensable en el organismo, ya que realiza el transporte del oxígeno a

los tejidos en la fracción Hem de su estructura y el dióxido de carbono desde los tejidos a los pulmones en las moléculas de globina, para su eliminación (Blanco, 2006).

La HbA1c es un derivado de la hemoglobina A1, y su mecanismo de síntesis está relacionado con el metabolismo del eritrocito. Cuando la glucosa sanguínea entra a los glóbulos rojos, produce glucosilación del grupo ϵ -amino de residuos lisina y los amino terminales de la hemoglobina. La fracción de hemoglobina glicosilada, que por lo normal se ubica alrededor de 5%, es proporcional a la concentración de glucosa en sangre. Dado que la vida media de un eritrocito es de unos 60 días, la concentración de HbA1c refleja la concentración media de glucosa en sangre durante las seis a ocho semanas precedentes, de modo que la medición de HbA1c proporciona valiosa información para el manejo de diabetes mellitus. (Murray, 2009).

Parámetros de interpretación de la Hemoglobina glicosilada

En pacientes diabéticos mal controlados se encuentran cantidades elevadas de HbA1c. “Los niveles de este derivado glicosilado pueden llegar al 15% del total de la hemoglobina y tiene una relación directa con la glucemia durante los dos o tres meses previos a la toma de

muestra. La hemoglobina glicosilada permite saber si la glucemia ha estado elevada durante ese tiempo”. (Blanco, 2006)

La interpretación depende de los valores de referencia, que clasifica a los pacientes según los siguientes parámetros:

- Normal: menos de 5.7%

- Prediabetes: 5.7 a 6.4%
- Diabetes: 6.5% o más (Asociación Americana de diabetes, 2014)

En los pacientes diabéticos los valores de HbA1c son útiles en el control de la enfermedad, asignando una calificación según su nivel.

Tabla 1

Relación de la hemoglobina glicosilada con la glicemia y sus parámetros indicadores de calificación

Hemoglobina glicosilada	Promedio de glicemias	Calificación
5-6%	80-120 mg/dl	Excelente
6-7%	120-150 mg/dl	Muy bueno
7-8%	150-180 mg/dl	Bueno
8-9%	180-210 mg/dl	Regular
9-10%	210-240 mg/dl	Problemático
10-11%	240-270 mg/dl	Malo
11-12%	270-300 mg/dl	Muy malo

Fuente: (Alvarez, 2008)

Controles de hemoglobina glicosilada y sus resultados

Se han realizado investigaciones en relación a la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y su relevancia en los pacientes diabéticos. En un estudio realizado en el Hospital de Clínicas de La Paz, Bolivia, “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. 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. Esto demuestra que los pacientes en general no logran mantener la glicemia dentro de su rango de referencia". (Reyes, 2008)

En otra investigación realizada en La Paz en pacientes que asistieron al Seguro Social Universitario en el año 2005, se atendieron 39 pacientes diabéticos tipo 2, se encontró un promedio general de glicemia de 156.5 mg/dl, presentando el 31% valores normales y el 77% valores alterados. Así también los valores de HbA1c tuvieron un promedio de 10.4%, presentando un 23% de valores normales y 77% valores alterados. Se encontró que el 23% tiene una HbA1c de 6 a 8.2% el 31% tiene una hemoglobina glicosilada de 8.3 a $\leq 10\%$ y el 23% tiene una hemoglobina de 11 a 12, el 23% tiene una Hb de 13 a 14 o más. (Callisaya, 2005). Este estudio refleja un acentuado riesgo de padecer complicaciones en la mayoría de los pacientes diabéticos. También se demuestra que los pacientes no practican las medidas preventivas mediante su estilo de vida y/o tratamiento farmacológico

Ambas investigaciones realizadas en Bolivia demuestran que, por los controles de hemoglobina glicosilada, es posible evidenciar que la diabetes no está siendo controlada y no tiene un buen pronóstico en los pacientes, creándose una necesidad de concientizar a los pacientes en un

cambio del estilo de vida y no solamente en el cumplimiento del tratamiento farmacológico.

Estos resultados también pueden ser comparados a una investigación realizada en Costa Rica, donde se relacionaron las equivalencias entre los parámetros de glicemia y hemoglobina glicosilada y se encontró que en el rango de 60-110 mg/dl, que corresponde a una HbA1c $< 6.5\%$, solo el 58.5% de los pacientes urbanos y el 65.3% de los rurales estaban por debajo de ese nivel; por el contrario, un 22% de los urbanos y el 10.5% de los rurales tenían una HbA1c $> 8\%$. Para el rango de 110-126 mg/dl, el 30% urbano y el 37.4% rural tenían una HbA1c $> 8\%$. Los rangos superiores de glicemia de > 200 mg/dl presentaron una buena concordancia con HbA1c $> 9.5\%$, (un 75.6% en urbanos y un 82.9 % en rurales)(Laculé-Murray, 2004) Aun siendo elevados estos porcentajes, se puede observar que en este país las cifras son menores que en Bolivia, y son menores aún en las zonas rurales de Costa Rica. Se puede evidenciar además la relación estrecha entre la glicemia y la hemoglobina glicosilada.

Otros beneficios de la determinación de hemoglobina glicosilada

Existe una asociación entre la retinopatía y el nivel de HbA1c. Como mostró el reporte del Comité

de Expertos del año 1997, en Cuba, la prevalencia de retinopatía se incrementa sustancialmente cuando los valores de HbA1c se encuentran entre 6 y 7 %. El punto de corte a la HbA1c $\geq 6,5$ % para el diagnóstico de DM. (Alvarez, 2009) De acuerdo a este criterio, es posible prevenir la retinopatía diabética manteniendo estos valores por debajo de 6.5%

Por otra parte, la determinación de esta proteína puede tener otros usos. Según un estudio realizado en EE.UU en el que “participaron 11092 personas sanas y cuya duración fue de 15 años, demostró que la HbA1c puede ser útil para el diagnóstico de diabetes mellitus así como un marcador de riesgo cardiovascular. Valores de HbA1c iguales o superiores al 5,5% presentaron relación directa con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares” (razón de riesgo de 1,38, IC 95%: 1,22 – 1,56). (Lopez, 2013)

Otras consecuencias de niveles altos de glicemia y hemoglobina glicosilada, en diabetes mellitus tipo II se presentan en pacientes que por mucho tiempo mantienen elevados estos niveles. El control intensivo de la glicemia, entre el que se incluyen los agentes orales, la insulina y la intervención cardiovascular múltiple reflejada en hemoglobinas glicosilada menores a 7, indica que existía una evidente disminu-

ción de incidencia de eventos macrovasculares mayores tales como el infarto agudo al miocardio, el ictus no fatal y el accidente vascular cerebral. Es decir, mantener la hemoglobina glicosilada dentro de parámetros normales disminuye el riesgo de sufrir estas complicaciones en comparación con aquellos pacientes que manejan hemoglobina glicosilada alta (Fajardo 2012).

Los niveles de hemoglobina glicosilada también se relacionan con el estrés oxidativo en pacientes diabéticos, teniendo estos una proporción directamente proporcional a la HbA1c. Esto significa que todas las consecuencias del estrés oxidativo (bajas defensas, baja capacidad de eliminación de sustancias oxidativas y otras), son más evidentes cuando la HbA1c permanece por encima de su valor de referencia. (Colucci, 2010)

De acuerdo a las investigaciones mencionadas se puede observar que existe una concordancia relativa entre la hemoglobina glicosilada y glicemia. Así también se demuestra que en Latinoamérica y en especial en Bolivia no existe un buen control de la diabetes puesto que los valores de hemoglobina glicosilada son muy elevados. Esto demuestra el riesgo de enfermedades consecuentes a la diabetes a los que se encuentra esta población. Por

otra, según estos estudios, se ha observado una relación entre la hemoglobina glicosilada y los riesgos de presentarse retinopatía, enfermedad cardiovascular como el infarto agudo de miocardio y el estrés oxidativo elevado, siendo estos riesgos directamente proporcionales a los niveles de hemoglobina glicosilada.

Conclusión

La hemoglobina glicosilada es un método de diagnóstico y control de la diabetes mellitus muy efectivo y de gran utilidad principalmente en el grado de control de la enfermedad. Se trata de una proteína, un tipo de hemoglobina denominada A1c que se une a moléculas de glucosa y es proporcional a la concentración de glucosa en sangre. Los niveles permanecen de dos a tres meses en los eritrocitos, según sea la vida media de éstos. Un valor de referencia mayor a 6.5% es un indicador de niveles elevados de glicemia y por ende, es una forma de alerta en la aplicación de medidas preventivas de complicaciones de la diabetes.

Según los resultados de investigaciones en Bolivia y en otros países de América, la hemoglobina glicosilada demuestra mayor valor en diagnóstico y control de la diabetes, así como de las secuelas que provocan los niveles elevados de glucosa en sangre. Así mismo es útil en el

diagnóstico de enfermedad cardiovascular y estrés oxidativo.

Referencias

- Alvarez J, Sandoval F., Dávila A. Torrez A., Gonzales M. (2008) *Frecuencia de valores de hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos del hospital Lázaro Cárdenas del ISSSTE de la ciudad de Chihuahua*. (versión electrónica) Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Chihuahua México.
- Alvarez E. Gonzales T, Cabrera E, Conesa A, Parlá J, Gonzales P. (2009) Algunos aspectos de actualidad sobre la hemoglobina glucosilada y sus aplicaciones. (Versión electrónica) *Revista Cubana de Endocrinología*. 20(3):141-151.
- Asociación Americana de Diabetes (2011) Resumen de las revisiones de las recomendaciones de práctica clínica 2011. Recuperado septiembre 14, 2014 de <http://dx.doi.org/10.2337/dc12-2625>
- Blanco A. (2006) *Química Biológica*. Argentina: Editorial El Ateneo.
- Callisaya G. (2005) *Relación del valor de glicemia basal con el valor de la hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos tipo 2 que asisten al Seguro Social Universitario de la ciudad de La Paz de mayo a noviembre de 2005*. Tesis UMSA, recuperado septiembre 15, 2014) de <http://bibliotecadigital.umsa.bo:8080/rddu/bitstream/123456789/497/1/TN936.pdf>
- Colucci R. Currià M. (2010) Diabetes Mellitus, hemoglobina glicosilada y stress oxidativo. *Ortho molecular*. Buenos Aires. 20 de Abril de 2010. Recuperado septiembre 11, 2014 de http://www.orthomolecularba.com/index.php?option=com_content&view=article&id=72:diabetes-mellitus-hemoglobina-glicosilada-y-stress-oxidativo&catid=38:articulos&Itemid=78

- Fajardo, A.; Gutiérrez S. (2012) Hemoglobina Glicosilada como elemento pronóstico en las complicaciones macrovasculares de la Diabetes Mellitus. [En línea]. *Rev. Enfermería Actual*. Costa Rica, 22,1 F9. Recuperado septiembre 12, 2014 de <http://www.revenf.ucr.ac.cr/hemoglobina.pdf>
- Lacé-Murray A, Jimenez M, (2004) Calidad del control glicémico según la hemoglobina glicosilada vs la glicemia en ayunas: Análisis de una población urbana y otro rural de diabéticos constarricenses. (versión electrónica) *Acta Médica Costarricense*. Vol.46 n3 San José Septiembre de 2004. Recuperado septiembre 15, 2014 de http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S0001-60022004000300007&script=sci_arttext
- López E, Oliveira Rodríguez M, Arenas Pavón A, Maciá C, Gutiérrez B, Gacimartín MV, Venta R (2013) Hemoglobina glicosilada: nuevas indicaciones en la diabetes. (versión electrónica) *Boletín informativo. Hospital San Agustín*. Unidad de gestión clínica de análisis clínicos, bioquímica Noviembre de 2013 Vol 1113 Nº1 Avilés España.
- Murray R. Bender D. Botham K. Kennelly P. Rodwell V. Weil P. (2009) *Harper Bioquímica ilustrada*. China: Editorial McGraw Hill Lange. Pg. 50.
- Reyes A., Urquiza G. (2008) Hemoglobina glucosilada A1C como parámetro de control metabólico en pacientes con diabetes mellitus. (versión electrónica) *Revistas-Cuadernos*; Vol 53 Nº2.