

## Valor clínico de la correcta interpretación de la glicación de la hemoglobina HbA1c

### Clinical value of the correct interpretation of the glycation of hemoglobin HbA1c

Daniel López-Hernández<sup>1</sup>  
Leticia Brito-Aranda<sup>2</sup>  
María de la Luz López-Hernández<sup>3</sup>  
María del Rocío Thompson-Bonilla<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Doctor en Ciencias.

<sup>2</sup> Médico General.

<sup>3</sup> Maestra en Salud Pública, Especialidad en Epidemiología.

<sup>4</sup> Doctora en Ciencias.

<sup>1,4</sup> Dirección Médica. Subdirección de Regulación y Atención Hospitalaria. Jefatura de Servicios de Enseñanza e Investigación. Departamento de Investigación, ISSSTE.

<sup>1,2,3</sup> Dirección General. Centro de Investigación y de Educación Continua, CENINVEC. Departamento de Epidemiología y Bioestadística.

Sra. Editora:

Hemos leído con interés el artículo "Concentraciones de hemoglobina glucosilada A1c en diferentes tratamientos para la diabetes"<sup>1</sup> publicado en la Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas y pensamos que la determinación de la hemoglobina glicada (HbA1c) y su aplicación clínica tiene importantes consideraciones, de las que los médicos deben ser conscientes para lograr una interpretación correcta de los resultados. Fuentes-Arderiu en 1990 describió: 1) que el término hemoglobina glicosilada (glycosylated hemoglobin por sus siglas en inglés) se introdujo en la literatura científica en 1978<sup>2</sup> para hacer referencia al producto de la reacción no enzimática de la glucosa con el grupo NH<sub>2</sub>-terminal de la cadena beta de la hemoglobina humana por medio de un enlace cetamina, resultando en la formación de hemoglobina glicosilada;<sup>3</sup> 2) que en 1983 Roth, en nombre de la comisión conjunta sobre la nomenclatura bioquímica (*Joint Commission on Biochemical Nomenclature*, JCBN) de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada y de la Unión Internacional de Bioquímica (*International Union of Pure and Applied Chemistry and International Union of Biochemistry*, IUPAC-IUB) sugirió el término hemoglobina glicada (glycolated hemoglobin) para señalar la unión derivada del grupo amino libre de la desoxifruktosa (1 amino, 1 desoxifruktosa) unido a la hemoglobina y finalmente 3) que en 1986 la JCBN recomendó el término gluco-hemoglobina como la nomenclatura oficial recomendada.<sup>1</sup>

#### Este artículo debe citarse como

López-Hernández D, Brito-Aranda L, López-Hernández ML, Thompson-Bonilla MR. Valor clínico de la correcta interpretación de la glicación de la hemoglobina HbA1c. Rev Esp Med Quir 2014;19:400-402.

En 1978 Bunn y sus colaboradores reportaron que había un aumento de dos a tres veces en la HbA1c de los eritrocitos de pacientes con diabetes mellitus, por lo que recomendaron su uso para evaluar el grado de control de la diabetes.<sup>3</sup> Otros componentes que se han estudiado parecen ser productos de la adición de la glucosa 6-fosfato y la fructosa 1,6-difosfato; además de que existen varias clases o fracciones de hemoglobinas, la fracción A1c es la más estable.<sup>4</sup> Estas uniones no enzimáticas se forman lentamente en el torrente sanguíneo de una persona durante todo el lapso de vida del eritrocito (120 días);<sup>4</sup> por ende también, se observa un porcentaje de proteína unida a la glucosa en condiciones fisiológicas. El término glucosilación hace referencia a la modificación postraducciona de proteínas, siendo una reacción estrictamente enzimática y altamente regulada; por ello se recomienda emplear el término glicación para indicar la naturaleza no glicosídica de la unión no enzimática entre un azúcar y una proteína.<sup>5</sup> Esta reacción no enzimática entre la glucosa y la hemoglobina es lenta, pues no es catalizada por enzimas, además de que es prácticamente irreversible y depende de las concentraciones de las dos sustancias reactantes; es decir, la glucosa y la hemoglobina, dentro del eritrocito y de una modificación postraducciona, lo que indica que ocurre después de que las cadenas de hemoglobina han sido sintetizadas. Sin embargo, cabe resaltar que no existen genes relacionados con la biosíntesis de esos derivados.<sup>4</sup> La entrada de la glucosa al eritrocito es un proceso que no depende de la insulina de modo que su concentración dentro del eritrocito es un reflejo de su concentración en el líquido extracelular.<sup>4</sup> Esto explica el porqué esta reacción<sup>4</sup> en condiciones que no afectan la concentración de hemoglobina del eritrocito, es más rápida en concentraciones elevadas de glucosa en el torrente sanguíneo.<sup>4</sup> Sin embargo, A. Debard y sus colaboradores reportaron en 2009 el caso de un paciente diabético con concentraciones bajas de HbA1c a pesar de niveles plasmáticos elevados de gluco-

sa, sugiriendo que este fenómeno es secundario a la hemólisis autoinmunitaria relacionada con un síndrome de Evans.<sup>6</sup> Por ello todos los trastornos hemolíticos o enfermedades que afectan las condiciones hemolíticas y las condiciones fisiológicas del eritrocito deben ser considerados para evitar interpretaciones incorrectas del estado metabólico de los pacientes diabéticos, por lo que los médicos deben ser conscientes de que el estado hematológico influye en la correcta interpretación de los resultados de la HbA1c. Por lo tanto, es conveniente considerar que para analizar el control metabólico del paciente diabético también se debería solicitar, además de los parámetros de laboratorio habituales, la determinación de una biometría hemática, ya que como se indicó con anterioridad la glicación entre la glucosa y la hemoglobina dependen de las concentraciones de la glucosa y la hemoglobina dentro del eritrocito; lo cual permitirá una interpretación integral de las condiciones clínicas del paciente diabético y mejorará la interpretación del resultado de la HbA1c. Por otra parte, los resultados reportados por Angulo-Palomares y su grupo<sup>1</sup> muestran que más de 90% de los pacientes con diabetes mellitus tipos 1 y 2 tiene un mal control independientemente del tipo de tratamiento suministrado; sin embargo, no muestra las comorbilidades asociadas a la condición de enfermedad de los pacientes, sugiriendo que hay variables que están afectando las concentraciones plasmáticas de HbA1c, muy probablemente de tipo clínico y condiciones inherentes a los pacientes como el apego al tratamiento. Además deja ver que un gran porcentaje de pacientes tienen un riesgo elevado de desarrollar enfermedades micro- y macrovasculares. Por lo que creemos que a pesar de que este estudio aporta datos relevantes en el control del paciente diabético es importante que en México este tipo de estudios descriptivos se continúen y se complementen con la realización de estudios prospectivos, que permitan clarificar el valor real de la utilización de la HbA1c en el campo de la medicina preventiva, en el primer

nivel de atención a la salud y en la prevención de complicaciones crónicas en los pacientes diabéticos. Aunado a este comentario nos preguntamos ¿la práctica habitual de realizar una venopunción con jeringa y transferir las células sin la precaución de realizarlo sin vacío y por las paredes del tubo recolector afectaría el resultado obtenido? Por lo que concluimos que se deben realizar estudios que describan cuáles son los factores clínicos y no clínicos que influyen en las concentraciones séricas de la HbA1c.

## REFERENCIAS

1. Angulo-Palomares EE, Félix-Lazcano RM, Félix-Lazcano AR, Hernández-Martínez L, Martínez-Vega KG. Concentraciones de hemoglobina glucosilada A1c en diferentes tratamientos para la diabetes. *Rev Esp Med Quir* 2014;19(1):17-22.
2. Fuentes-Arderiu X. "Glycohemoglobin," not "glycated hemoglobin" or "glycosylated hemoglobin". *Clin Chem* 1990;36(6):1254.
3. Bunn HF, Gabbay KH, Gallop PM. The glycosylation of hemoglobin: relevance to diabetes mellitus. *Science* 1978;200(4337):21-7.
4. Rojas LF, Saenz GF, Chavéz M, Esquivel JM. Las hemoglobinas glicosiladas como parámetros del status metabólico del paciente diabético. *Acta Médica Costarricense* 1984;27:45-50.
5. Desmond McCarthy A. Glicosilación no enzimática de proteínas: Su rol en las complicaciones crónicas de la diabetes y el envejecimiento. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana* 1995;29(2):173-190.
6. Debard A, Charmion S, Ben Ameur S, Gaultier JB, Cathébras P. Inappropriate low glycated hemoglobin and hemolysis. *Rev Med Interne* 2009;30(6):525-7. [Article in French].