

DETERMINACIÓN DE LA GLICOHEMOGLOBINA EN EL MANEJO DE LA DIABETES MELLITUS

Eduardo Tabora

En los últimos años se ha incorporado al estudio de los pacientes diabéticos un nuevo examen fundamentado en la determinación de la hemoglobina glicosilada, a la cual se le denomina también hemoglobina rápida o HbA1. Los niveles de glicohemoglobina reflejan el promedio de la glicemia sobre un período considerable, en oposición a la determinación de la glucosa, que únicamente revela lo que está sucediendo al momento de tomar la muestra de sangre.

Al sintetizarse la hemoglobina, ésta no tiene azúcares unidos covalentemente a las cadenas peptídicas y de hecho no es una glicoproteína, pero una fracción de las moléculas de hemoglobina va incorporando con el tiempo residuos de glucosa unidos covalentemente a las Valinas de los extremos N-terminal de las cadenas Beta. Esto ocurre por medio de una reacción prácticamente irreversible y se acepta que es de tipo no-enzimático, entre el grupo aldehído de la glucosa y el grupo amino de las Valinas (1).

Esta nueva clase de moléculas de hemoglobina fue descubierta en 1958 por electroforesis y cromatografía en hemolisados de personas normales. Posteriormente en 1968, se describió su aumento en los diabéticos, empleando electroforesis en gel de agar. Con el desarrollo de una metodología más expedita usando resinas de intercambio catiónico, la determinación de glicohemoglobina se incorporó al estudio de grupos grandes de pacientes diabéticos. (2)

Normalmente los eritrocitos de los adultos y niños mayores de seis meses contienen tres especies moleculares de hemoglobina cuya presencia está determinada genéticamente: HbA (alfa 2, beta 2) (HbA₂ (alfa 2, delta 2) y HbF (alfa 2, gamma 2), las cuales representan 90o/o, 2.5o/o y 0.5o/o aproximada-

mente del total de la hemoglobina. Además de estas especies moleculares, se ha determinado la existencia de la HbA_{1a}, HbA_{1b}, HbA_{1c}, las cuales resultan de la transformación postsintética de la HbA. Su contenido depende de la edad de los eritrocitos y de la concentración de hexosas en los mismos. La existencia de glucosa en la HbA_{1c} está bien establecida, sin embargo, las otras dos formas de HbA₁ no están bien definidas estructuralmente, aunque hay evidencia de que se trata de aductos de la HbA con hexosas fosforiladas y que podrían ser intermediarios en la síntesis de HbA_{1c} (1)

En los individuos normales, la HbA_{1a}, HbA_{1b} y HbA_{1c} se encuentran en concentraciones aproximadas de 1.60/0, 0.80/0, y 4o/o del total de la hemoglobina. Debido a que la HbA_{1a} y la HbA_{1b} evolucionan igual que la HbA_{1c}, en el uso clínico rutinario se determinan en forma combinada y se informan con glicohemoglobina o HbA₁ (2,3). El método más ampliamente usado es el empleo de resinas de intercambio catiónico, obteniéndose mediante el mismo un límite normal superior que oscila entre 8.2 y 9.7o/o.

Los valores de glicohemoglobina encontrados en diabéticos, pueden ser hasta dos veces mayores que el límite superior normal, no habiendo relación con la edad de los pacientes o con el tiempo de duración de la diabetes. En un estudio realizado con 37 pacientes tratados con insulina y 38 recibiendo tratamiento no-insulínico, no se observó una diferencia significativa entre ambos grupos (2).

Al determinarse la glicohemoglobina en pacientes diabéticos con hiperglicemias tan elevadas que fue necesario hospitalizarlos para su corrección, se encontró en todos ellos un aumento concomitan-

te en la misma. Después de su manejo con insulina, dieta y ejercicio, la normalización de la glicemia precede en un período de semanas al descenso de la glicohemoglobina. En este grupo de pacientes se encuentran casos en los cuales, si bien pueden tener una glicemia en ayuno normal, persiste una glucosuria determinada en orina de 24 horas, así como también hiperglicemia considerable en los períodos post-prandiales. En estos casos, la glicohemoglobina continúa elevada a pesar de que los pacientes tengan una glicemia en ayuno dentro de límites normales, lo cual hace útil la prueba para controlar este tipo de pacientes sin necesidad de recurrir a exámenes más laboriosos e incómodos para el paciente. (4)

Cuando se determina la glicohemoglobina en el control del diabético, se está evaluando el comportamiento de su glicemia durante un período previo mínimo de cuatro semanas, lo cual da una imagen global del manejo del paciente que no se ve afectada por fluctuaciones de la glicemia de corto término. Este dato, unido a los demás parámetros ya establecidos (glicemia, glucosuria, cetonuria, etc). completa la evaluación de la enfermedad. Al estar el paciente óptimamente regulado, los niveles de glicohemoglobina comienzan a descender a límites normales en un período de tres a cinco semanas.

También se ha señalado la importancia de la medición de la glicohemoglobina en estudios prospectivos a realizarse para determinar el valor de este examen en el pronóstico, en cuanto al apareamiento de las complicaciones propias de la enfermedad, que suelen presentarse a pesar del control que puede lograrse en la glicemia. (4)

REFERENCIAS

1. Stevens V.J. Vlassara H., Abatí A. et al Non Enzymatic glycosylation of Hemoglobin. *The J. Biol. Chem.* 252:2998-3002, 1977
2. Trívellil A. Ranney H. M., Lai H. F. Hemoglobin components in patients with diabetes mellitus. *The New Engl. J. Med.* 284: 353 - 357. 1971.
3. Lev-Ran A., Vander Laan W.P. Glycohemoglobins and glucose tolerance. *J. Am. Med. Assn.* 241: 912-914, 1979.
4. Koenig R.J., Peterson C.M., Jones R. L. et al. Correlation of glucose regulation and Hemoglobin A_{1c} in diabetes mellitus. *The New England J. Med.* 295: 417-420 1976.