

INSTITUTO NACIONAL DE ENDOCRINOLOGIA

Correlación entre niveles glicémicos y concentración de hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos

Lic. Enrique Ezcurra Ferrer, Dr. Oscar Díaz Díaz

Ezcurra Ferrer, E.; O. Díaz Díaz: *Correlación entre niveles glicémicos y concentración de hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos*

Se presentan los resultados de la correlación de los niveles de hemoglobina glicosilada con los de las glicemias en ayunas promedio correspondientes a un período de tiempo de 18 meses previo a la dosificación de la primera, en un grupo de 74 diabéticos (41 NID y 33 ID). Encontramos una elevada correlación ($r = 0,84$, $p < 0,01$) entre ambos parámetros en el grupo no insulino dependiente, mientras que en el de los diabéticos que usan insulina, la correlación fue más débil ($r = 0,37$, $p < 0,05$). Se discute la utilidad de la dosificación de hemoglobina glicosilada como posible indicador de la "tendencia" del control glicémico por períodos largos, particularmente en diabéticos no insulino dependientes.

INTRODUCCION

Numerosas y concluyentes evidencias han permitido establecer que la dosificación de hemoglobina glicosilada es un índice adecuado del grado de control metabólico en pacientes diabéticos.^{1,5}

Este hecho ha posibilitado no sólo disponer de un nuevo y valioso elemento indicador para el manejo y el tratamiento de dichos pacientes, sino lo que es más importante, pudiera ser un método muy útil para definir en los próximos años si un buen control glicémico es capaz de prevenir la aparición de las complicaciones vasculares asociadas a la diabetes.

En el marco de trabajos prospectivos tendientes a esclarecer la relación entre la aparición y progresión de las complicaciones vasculares y numerosos factores de riesgo, entre ellos el control glicémico, nuestro grupo ha comenzado a obtener resultados, que si bien son parciales por su naturaleza, resultan interesantes en el contexto de la relación entre los niveles glicémicos y la concentración de hemoglobina glicosilada.

McDonald⁶ y Jovanovic⁷ en revisiones realizadas, resumen de trabajos en los que se han correlacionado diversos indicadores de control metabólico, tales como glicemias en ayunas, posprandiales, glucosuria, etcétera, con los niveles de hemoglobina glicosilada, tanto

* Licenciado en Bioquímica.

** Especialista de II Grado en Endocrinología.

en sujetos normales como en pacientes diabéticos; esta temática ha sido recientemente actualizada por *Welborn*⁸ y como era de esperar, los parámetros de control correlacionados con la hemoglobina glicosilada corresponden en tiempo al período de 50-60 días previos a la dosificación de aquella.

En el presente trabajo presentaremos los resultados obtenidos en un grupo de pacientes diabéticos en el que correlacionamos los niveles promedio de glicemias en ayunas, de un período de 18 meses previo a la dosificación de hemoglobina glicosilada, con el valor de este parámetro, en el marco de un estudio prospectivo de larga duración dirigido a evaluar la influencia de numerosos factores de riesgo en la aparición y progresión de las complicaciones vasculares de la diabetes.

MATERIALES Y METODOS

Los pacientes utilizados en este estudio fueron 74 diabéticos, 41 no-insulinodependientes y 33 insulinodependientes, atendidos en una consulta de investigación del Centro Antidiabético del INEN., los cuales componen una submuestra de los 515 pacientes incluidos en el estudio prospectivo de larga duración.

La metodología clínica y de laboratorio de toda la muestra fue estandarizada desde el inicio del estudio, donde concurrieron los pacientes a consulta y al laboratorio aproximadamente cada 6 meses.

A todos los casos se les realizó, entre otras determinaciones, dosificación de hemoglobina glicosilada y de glicemia en ayunas y se obtuvieron de la historia clínica de 3 a 6 valores de determinaciones de glicemias en ayunas correspondientes a intervalos regulares del período de 18 meses anterior a la dosificación de hemoglobina glicosilada; la media de estos valores se designará en lo adelante como glicemia en ayunas promedio (Gp).

La glicemia se determinó al utilizar el método de la hexokinasa⁹ en un autoanizador Technicon MT-II (coeficiente de variación en rutina: 2,4 %) y la hemoglobina glicosilada por el método colorimétrico de Fluckiger¹⁰ basado en la reacción con ácido tiobarbitúrico poshidrólisis ácida hemolizada (coeficiente de variación en rutina: 6,8 %).

El estudio de regresión se realizó procesando los datos en una calculadora Hewlett-Packard con el programa estadístico correspondiente.

RESULTADOS

La tabla refleja las medias de las glicemias en ayunas promedio (Gp) expresadas en *mg/dl* y los niveles de hemoglobina glicosilada (en %) para los subgrupos de diabéticos insulino y no insulinodependientes que conforman la muestra.

La glicemia en ayunas promedio de los diabéticos no insulinodependientes (N = 41) fue de $139,56 \pm 65,73$ *mg/dl* versus $227,39 \pm 115,80$ *mg/dl* para el grupo insulinodependiente (N = 33), ambas significativamente diferentes ($p < 0,01$).

Igualmente, el grupo NID presentó un valor promedio de hemoglobina glicosilada del $9,45 \pm 2,27\%$, significativamente diferente ($p < 0,01$) del obtenido para el grupo insulino dependiente, que fue del $12,98 \pm 1,65\%$. Las medias de ambos parámetros para el grupo en conjunto ($N = 76$) fueron $184,10 \pm 78,12 \text{ mg/dl}$ y $11,03 \pm 2,67 \%$ de glicemias en ayunas promedio y de hemoglobina glicosilada, respectivamente.

Tabla. Glicemia en ayunas promedio y concentración de hemoglobina glicosilada en los grupos estudiados

	N	HbA _{1c} (%) (x±DS)	Gp (mg/dl) (x ±DS)
Diabéticos NID	41	9,45 ± 2,27	139,56 ± 65,73
Diabéticos ID	33	12,98 ± 1,65*	227,39 ± 115,80*
Total	74	11,03 ± 2,67	184,10 ± 78,12

* $p < 0,01$ vs. Diabéticos NID.

La figura 1 muestra la elevada correlación positiva ($r = 0,84$; $p < 0,01$) entre la glicemia en ayunas promedio que corresponde al período de 18 meses previo a la determinación de hemoglobina glicosilada y el valor de esta última en el grupo de pacientes no insulino dependientes.

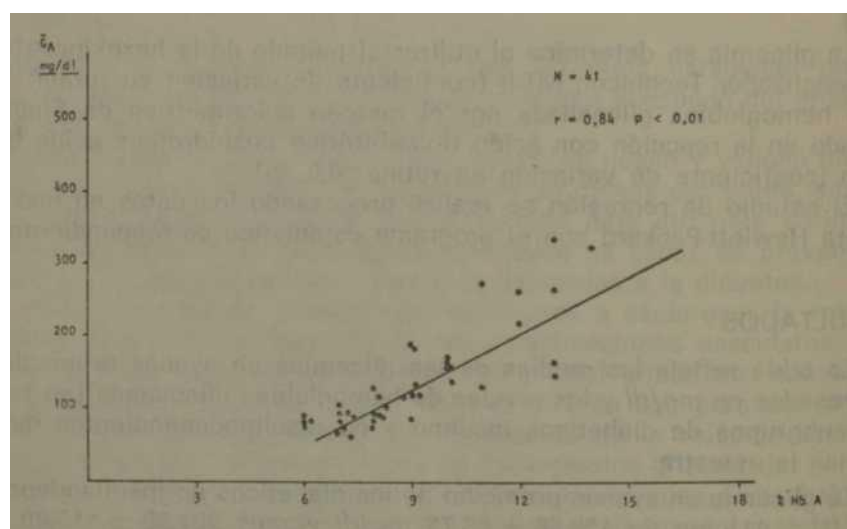


Figura 1. Correlación Hb glicosilada vs. glicemia en ayunas promedio (diabéticos no insulino dependientes).

Cuando se realizó la correlación de ambos parámetros en el grupo de diabéticos insulino dependientes (figura 2) el coeficiente de correlación fue considerablemente menor ($r = 0,37$; $p < 0,05$).

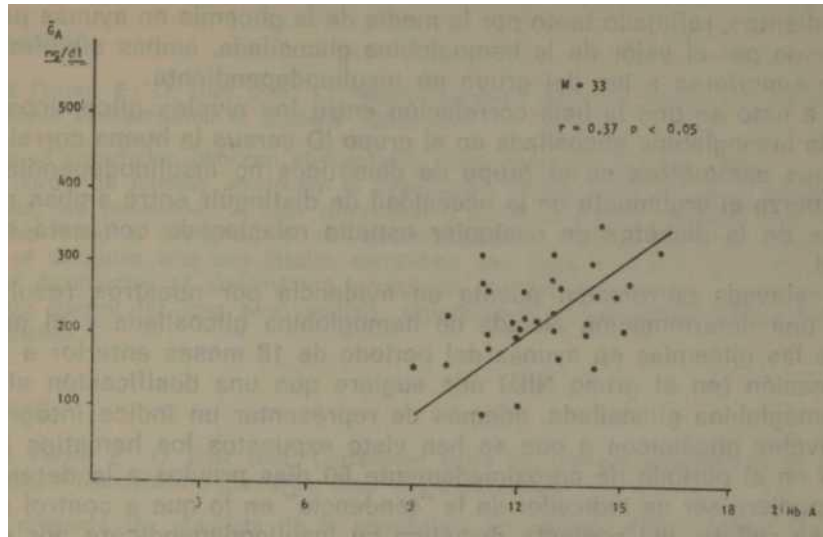


Figura 2. Correlación Hb glicosilada vs. glicemia en ayunas promedio (diabetes insulino dependiente).

El procesamiento global de los datos de ambos grupos (figura 3) puso de manifiesto la existencia de una débil correlación ($r = 0,56$; $p < 0,05$) entre los niveles glicémicos promedios y el valor de la hemoglobina glicosilada.

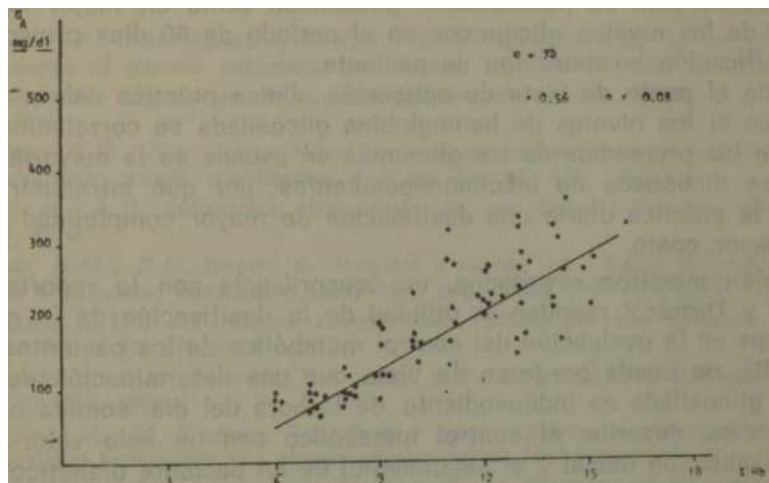


Figura 3. Correlación Hb glicosilada vs. glicemia en ayunas promedio (grupo total).

DISCUSION

Nuestros resultados corroboran en primer término el mayor deterioro del metabolismo de la glucosa en la submuestra de diabéticos insulino dependientes, reflejado tanto por la media de la glicemia en ayunas promedio, como por el valor de la hemoglobina glicosilada, ambas significativamente superiores a las del grupo no insulino dependiente.

Si a esto se une la baja correlación entre los niveles glicémicos y la tasa de hemoglobina glicosilada en el grupo ID *versus* la buena correlación de estos parámetros en el grupo de diabéticos no insulino dependientes, se refuerza el argumento de la necesidad de distinguir entre ambas modalidades de la diabetes en cualquier estudio relacionado con esta enfermedad.

La elevada correlación puesta en evidencia por nuestros resultados entre una determinación aislada de hemoglobina glicosilada y el promedio de las glicemias en ayunas del período de 18 meses anterior a dicha dosificación (en el grupo NID) nos sugiere que una dosificación aislada de hemoglobina glicosilada, además de representar un índice integral de los niveles glicémicos a que se han visto expuestos los hematíes circulantes en el período de aproximadamente 60 días previos a la determinación, pudiera ser un indicador de la "tendencia" en lo que a control glicémico se refiere, del paciente diabético no insulino dependiente por períodos de tiempo mucho más largos.

Este hallazgo refuerza lo registrado por *Gonen y colaboradores*⁸ y *Graf y colaboradores*¹² en estudios en los que la correlación se realizó con niveles glicémicos correspondientes a intervalos menores de tiempo.

La reconocida labilidad del control glicémico en el diabético insulino dependiente y su dependencia de factores tales como la dosis de insulina, dieta previa, toma de muestra, etcétera, explica la menor correlación encontrada en este grupo, lo cual refuerza paradójicamente, la utilidad de la dosificación de hemoglobina glicosilada como un mejor indicador integral de los niveles glicémicos en el período de 60 días previos a dicha dosificación en este tipo de paciente.

Desde el punto de vista de aplicación clínica práctica cabría preguntarse que si los niveles de hemoglobina glicosilada se correlacionan tan bien con los promedios de las glicemias en ayunas en la mayoría de los pacientes diabéticos no insulino dependientes, por qué introducir entonces en la práctica diaria una dosificación de mayor complejidad técnica y de mayor costo.

Si bien nuestros resultados, en concordancia con lo reportado por *Holman y Turner*,¹³ resaltan la utilidad de la dosificación de la glicemia en ayunas en la evaluación del control metabólico de los pacientes diabéticos NID, no puede perderse de vista que una determinación de hemoglobina glicosilada es independiente de la hora del día, comida o ejercicios previos, describe el control metabólico con un solo valor y facilita la evaluación inicial y el seguimiento de un paciente diabético. Si en adición a lo anterior resulta un indicador de la "tendencia del control glicémico" por largos períodos, como sugieren nuestros resultados, se puede entender fácilmente que su introducción en la práctica clínica es útil y necesaria, debiendo constituir un indicador más

seguro y confiable para evaluar la influencia del control glicémico sobre los trastornos metabólicos de la diabetes y sus complicaciones vasculares.

SUMMARY

Ezcurra Ferrer, E.; O. Díaz Díaz: *Correlation between glycemie levels and glycosylated hemoglobin concentration in diabetic patients.*

Results of correlation between glycosylated hemoglobin and glycemie levels in fasting State, during 18 months previously to dosificaron of the first one, in a group of 74 diabetics, are presented. A high correlation ($r = 0,84$, $p < 0,01$) between both param- ters was found in the group of non-insulindependent diabetic patients, while in the group of diabetics who use insulin, correlation was lower ($r = 0,37$, $p < 0,05$) Useful- ness of dosificaron of glycosylated hemoglobin as possible indicator of "tendency" of glycemie control for long term periods, especially in non-insulindependent diabetics, is discussed.

RÉSUMÉ

Ezcurra Ferrer E.; O. Díaz Díaz: *Corrélation entre les niveaux glycémiques et la concentration d'hémoglobine glycosylée chez des diabétiques.*

Il est présenté les résultats de la corrélation des niveaux d'hémoglobine glycosylée avec ceux des glycémies à jeun moyenne, correspondant à une période de 18 mois avant du dosage de la première, chez un groupe de 74 diabétique-s (41 non insulino-dépen- dants et 33 insulino-dépendants). Il a été rencontré une corrélation élevée ($r = 0,84$; $p < 0,01$) entre les deux paramètres dans le groupe non insulino-dépendant, tandis que parmi les diabétiques qui emploient l'insuline la corrélation a été plus faible ($r = 0,37$; $p < 0,05$). Il est discuté l'utilité du dosage de l'hémoglobine glycosylée comme un possible indicateur de la "tendance" du contrôle métabolique pendant de longues périodes, notamment chez les diabétiques non insulino-dépendants.

BIBLIOGRAFIA

1. *Koenig, R. J.; C.M. Peterson; C. Kilo y otros:* Hemoglobin A₁₀ as an indicator of the degree of glucose intolerance in diabetes. *Diabetes* 25: 230, 1975.
2. *Gabbay, K.H.:* Glycosylated hemoglobin and diabetic control. *New Eng J Med* 295: 443, 1976.
3. *Peterson, C. M.; fi.L Jones:* Minor hemoglobins, diabetic control and diseases of post-synthetic protein modificaron. *Ann Int Med* 87: 489, 1977.
4. *Gonen, B.; A. H. Rubenstein:* Haemoglobin A, and diabetes mellitus. *Diabetologia* 15: 1, 1978.
5. *Nathan, D. M.; D. E. Singer; K. Hurxthal y otros:* The clinical information valué of the glycosylated hemoglobin assay. *New Eng J Med* 310: 341, 1984.
6. *McDonald, J. M.; J. E. Davis:* Glycosylated hemoglobins and diabetes mellitus. *Human Pathol* 10: 279, 1979.
7. *Jovanovic, L.; C. M. Peterson:* The clinical utility of glycosylated hemoglobin. *Am J Med* 70: 331, 1981.
8. *Welborn, T. A.; M. Knulman; R. E. Davis y otros:* Applying the correlation between glycosylated hemoglobin and plasma glucose levels. *Diabetologia* 24: 461, 1983.
9. *Schmidt, F. H.:* Die enzymatische Bestimmung von Glukose und Fruktose Nebeneinander. *Klin Wschr* 39: 1244, 1961.
10. *Fluckiger, R.; K. H. Winterhalter:* In vitro synthesis of hemoglobin A_{1c}. *FEBS Lett* 71: 356, 1976.

11. *donen, B.; A.H. Rubenstein; H. Rockman y otros:* Hemoglobin A₁: an indicator of the metabolic control of diabetic patients. *Lancet* II: 734, 1977.
12. *Graf, R.J.; J.B. Halter; D. Porte:* Glycosylated hemoglobin in normal subjects and subjects with maturity onset diabetes. *Diabetes* 27: 834, 1978.
13. *Holman, R.R.; R.C. Turner:* The basal plasma glucose: a simple relevant index of maturity onset diabetes. *Clin Endocrinol* 14: 279, 1980.

Recibido: 9 de septiembre de 1985

Aprobado: 13 de febrero de 1986

Lic. *Enrique J. Ezcurra Ferrer*

Instituto Nacional de Endocrinología

Zapata y D, Vedado, Ciudad de La Habana

Cuba