

La importancia de la HbA1c en los tiempos de COVID

Q.F.I. Ismael Ernesto Torres Valencia. Instituto LICON

Introducción

Los Coronavirus son virus de ARN de sentido positivo no segmentados, envueltos, que pertenecen a la familia *Coronaviridae*, orden *Nidovirales*, que se distribuyen ampliamente en humanos y otros mamíferos. La pandemia de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha sido la tercera pandemia de coronavirus más mortal después del síndrome respiratorio agudo grave (SARS) ocurrido en Asia en el periodo 2002 - 2003 y que afectó a más de 8 000 personas, y el síndrome respiratorio del medio oriente (MERS) ocurrido en Arabia Saudita desde 2012 hasta la fecha y que afectó a más de 2 000 personas.^{1,3}

Este virus se propagó rápidamente a 187 países y, cuando se redactó este artículo (28 de diciembre del 2020), ya había afectado a más de 81,000,000 de personas y causando más de 1,770,000 muertes a nivel mundial, donde a cifras de nuestro país, desde el 27 de febrero, había afectado a 1,388,000 personas y causado 122,426 defunciones⁴. En esta revisión se han seleccionado las referencias más resaltantes sobre la asociación de diabetes mellitus (DM) y la infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2.

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es considerada un factor de riesgo importante para un resultado adverso en pacientes con COVID-19, similar a lo que ocurre con la influenza⁵. Existe un riesgo similar entre las personas con DM e infecciones causadas por los otros coronavirus (SARS-CoV y MERS-CoV). Se reconoce además que la edad avanzada y la coexistencia de DM2, hipertensión arterial (HTA) y obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²) aumentan la morbimortalidad en pacientes con COVID-19^{6,8}. Considerando la alta prevalencia de Enfermedades Cardiovasculares (ECV), obesidad y HTA en pacientes con DM2, contribuiría independientemente a este mayor riesgo. Se sabe además que los niveles de glicemia y DM son predictores independientes de morbimortalidad en pacientes con SARS⁹.

En la experiencia China, Wang propuso para los pacientes no seniles con COVID-19 leve los siguientes objetivos: glicemia en ayunas de 80-110 mg/dL, glicemia a las dos horas posprandial o aleatoria de 110-140 mg/dL. Para los pacientes mayores con COVID-19 leve o en uso de glucocorticoides: glicemia en ayunas de 110-140 mg/dL, glicemia a las dos horas

Nota

La hemoglobina glicada se ha vuelto un marcador importante en el diagnóstico y seguimiento de pacientes diabéticos, pero con la actual situación de la pandemia, este marcador ha tomado una mayor relevancia debido a que los pacientes que padecen alguna enfermedad crónica degenerativa y con especial enfoque en la diabetes y han presentado la enfermedad de COVID-19, sus síntomas presentan exacerbación tanto para la infección por SARS-CoV-2 así como para la diabetes. Por otro lado, un análisis preciso sobre las variantes de hemoglobinas ayuda a identificar y diferenciar la fracción de hemoglobina afectada, poder cuantificarla y diagnosticar alguna hemoglobinopatía enmascarada por elevados índices de HbA1c que ayudará a un mejor manejo del paciente.

posprandial o aleatoria: 140-180 mg/dL; y en casos graves o críticos de COVID-19, se debe lograr una glicemia en ayunas de 140-180 mg/dL y una glicemia a las dos horas posprandial o aleatoria de 140-250 mg/dL^{10,11}.

La medición de HbA1c / glucohemoglobina en sangre, se ha convertido en el estándar de oro para el control a largo plazo del estado glucémico de los pacientes diabéticos tal como se presenta en los estudios DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) y UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study). La terapia óptima de los pacientes diabéticos requiere validar cuidadosamente, valores objetivo terapéuticos independientes del método para los niveles de glucohemoglobina de pacientes diabéticos con el fin de reducir el riesgo a largo plazo de complicaciones tardías como retinopatía, nefropatía y neuropatía, así como el riesgo a corto plazo de hipoglucemia potencialmente mortal.

Dada la importancia que en los últimos años la HbA1c ha adquirido para el diagnóstico, monitoreo y control del paciente Diabético y con Síndrome Metabólico, es importante y vital por la problemática de salud que se está presentando actualmente por la Pandemia de COVID-19 en países de alta incidencia de Diabetes como México, contar con un método analítico que ofrezca resultados confiables y que sean capaces de eliminar todas las posibles interferencias que puedan afectar su medición, y de esa forma otorgar un adecuado control y seguimiento a estos pacientes.

En la actualidad existen varios métodos analíticos que pueden ofrecer este resultado (HPLC, Inmunoensayo, Enzimáticos, Afinidad a Boronato, Electroforesis Capilar, etc.) y dichos métodos deben de ser capaces de eliminar estas interferencias y dar orientación real del estado Glicémico del paciente, de las principales interferencias se encuentran:

Hemoglobina carbamylada y acetilada

La carbamylación y acetilación también pueden modificar la valina N terminal que es el principal sitio de glicación. Clínicamente la carbamylación ocurre en individuos normales, pero a un grado mucho mayor en pacientes con insuficiencia renal y niveles elevados de urea en suero. Estos compuestos interfieren con muchos métodos de cromatografía de intercambio iónico. Una muestra normal fue carbamylada in vitro con cianato de potasio (1 mmol /L, durante 60 min a 37 ° C). La HbA1c aumentó de 5.2 a 5.9 medida por Cromatografía de intercambio iónico Mono S pero la HPLC-CE (por sus siglas en inglés, High Pressure Liquid Chromatography - Capillary Electrophoresis) donde el procedimiento dio resultados idénticos. Algunos pacientes que toman altas dosis de aspirina muestran pequeñas cantidades de hemoglobina acetilada, por lo tanto, las muestras normales de HbA1c se incubaron con ácido acetilsalicílico, 5mmol / L, durante 30 min a 37 ° C. La HbA1c aumentó de 5.2 al 5.5%. Los resultados de HPLC-CE fueron los mismos antes y después de la acetilación. Por tanto, no se mostró ninguna interferencia.

Cadena globina β

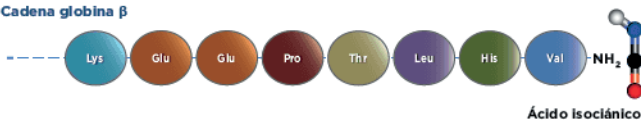


Figura No. 1 "Fijación del Ácido Isocianúrico a la posición Beta de la Hemoglobina" La carbamylación se produce en individuos normales, pero en un grado mucho mayor en pacientes con función renal reducida y niveles elevados de urea en suero. Interferencia: separación incompleta entre CHb y HbA1c. La carbamylación no modifica la carga eléctrica de la HbA0. El nivel de CHb puede llegar al 2% de la Hb total en pacientes con uremia.

Variantes de hemoglobina

Existen más de 750 variantes de hemoglobina diferentes. Los más comunes en todo el mundo son Hb S y Hb C con las sustituciones de aminoácidos del ácido glutámico por valina y ácido glutámico a lisina respectivamente en la posición 6 desde el extremo N-terminal. La Hb S y C fueron purificadas por cromatografía estándar en DEAE (Dietilaminoetil) Sepharose A50 columna y tratada como hemoglobina normal en ambos procedimientos. No hay señal en la posición N terminal del hexapéptido mediante la obtención de la HPLC-MS (Mass Spectrometer) y en Método HPLC-CE. El procedimiento correspondiente para HbA2 purificada (2.0-2.8% de Hb total) dio una señal normal para hexapéptido glucosilada y no glucosilada desde la primera parte de N-terminal. La secuencia de aminoácidos es idéntica a la Hb0. El experimento con la Hb S y C también demuestran la especificidad de la enzima proteolítica utilizada en el método de referencia.

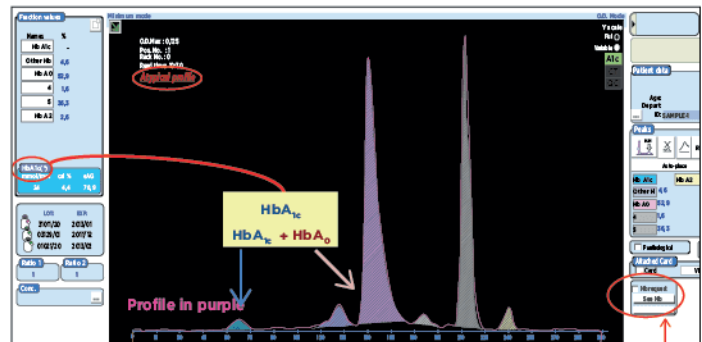


Figura No. 2 "Electroferograma de un perfil atípico para Hemoglobina glicada"

Se recomienda a los PCDM (Pacientes con Diabetes Mellitus) que sigan una guía general sobre la reducción del riesgo, incluido el distanciamiento social y el lavado de manos. Hay pocos consejos específicos para PCDM. Una revisión no sistemática enfatiza la importancia del buen control glucémico durante la pandemia de covid-19, ya que puede ayudar a reducir el riesgo de infección y gravedad (Figura 3). Los autores recomiendan una monitorización de la glucosa en sangre más frecuente (en personas que se monitorizan a sí mismas) y tomar las vacunas contra la gripe y el neumococo. Las PCDM con enfermedad cardíaca o renal coexistente requieren cuidados especiales para estabilizar su estado cardíaco/renal.

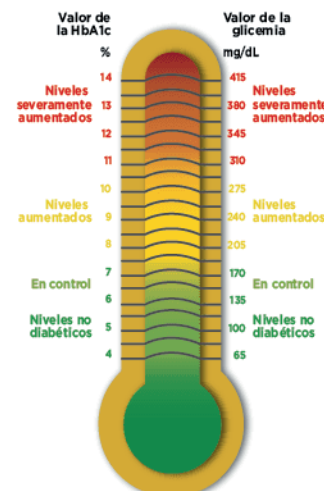


Figura No. 3 "Termómetro del diabético. Valores equivalentes de la hemoglobina glicada plasmática y sus respectivos significados clínicos"