

**Dr. Ramón Gomis**Prof. Emérito de Endocrinología.  
Universidad de Barcelona e IDIBAPS

# ¿Puede sustituirse la hemoglobina glicada como medida de control glucémico en diabetes?



**T**ras años de buscar una forma de medir el control glucémico en diabetes mellitus se aceptó que la hemoglobina glicada (HbA1c) era el patrón oro para esta medición. La HbA1c integra, en un tiempo determinado, la glucosa global de nuestros tejidos medida como aquella cantidad de glucosa que se liga a una proteína circulante, en este caso la propia de los glóbulos rojos, la hemoglobina. Esta ligazón sólo depende de la cantidad, es decir de la glucosa que llega a los tejidos, la que circula, y el enlace, el valor, no está afectado por otros factores que no sean la propia concentración de esta glucosa. Si tenemos en cuenta que hasta hace poco no existían sistemas de control glucémico continuos (sensores de glucosa), sólo glicemias capilares repetidas de 3 a 6 veces al día, a lo largo de una semana, y tampoco existían metodologías suficientemente potentes para, a partir de miles de datos de glucemia, obtener un valor que permitiera afirmar que una persona que padeciera diabetes estaba bien o mal controlada, es obvio que la HbA1c era el paradigma. La hemoglobina glicada representaba, y aún representa, el método más fácil y preciso para medir el grado de control metabólico, aquel recoge la información de los valores de glucosa a lo largo de los dos a tres meses previos a su determinación.

De hecho, fue gracias a la hemoglobina glicada que pudo diseñarse el estudio DCTT (Diabetes Control and Complications Trial) que tenía como objeto comparar dos grupos. Estos dos grupos se diferenciaron por los objetivos de control. Al exigente le llamamos grupo intensivo.

En esta comparación se vio –sin lugar a dudas– que el intensivo (múltiples dosis de insulina y su ajuste con determinaciones glicémicas capilares repetidas) mostraba una frecuencia y gravedad menor de complicaciones propias de la diabetes mellitus tipo 1, la retinopatía y la nefro-

patía. A partir de este estudio todas las guías clínicas y las recomendaciones sanitarias para las personas con diabetes han tenido por objetivo mantener una hemoglobina glicada propia a la observada en el grupo con control intensivo, en el DCTT. Así, aún hoy, recomendamos »»

» mantener los valores de HbA1c inferiores al 7%.

Con el tiempo, y en la práctica clínica, se ha observado que la HbA1c no refleja la existencia de las hipoglicemias y tampoco los picos de hiperglicemia, pudiendo ser sólo el promedio y no la imagen de excursiones glicémicas inestables. Asimismo el valor de HbA1c puede no reflejar el grado de control en situaciones en las que pueden existir variaciones en la cantidad de hemoglobina total por ejemplo en la anemia o en la insuficiencia renal crónica, o en aquellos casos en que otras hemoglobinas pueden alterar el valor observado como sucede en personas que padecen enfermedad de la hemoglobina (hemoglobinopatías) o en el embarazo (interferencia por hemoglobina fetal). Es por este motivo que se han desarrollado sistemas alternativos y adicionales con la intención de encontrar una métrica, un valor o unos valores, que refleje mejor cual es el grado de control glicémico de una persona que sufre de diabetes, sea del tipo 1 o del tipo 2, sea o no tratada con infusiones continuas de insulina o con dosis múltiple, se controle o no con un sensor o con determinaciones capilares múltiples.

El TIR (Time In Range, en inglés, tiempo en rango en español) es un concepto nuevo. Nos dice a través de las lecturas de glucosa a lo largo del día cuantas de ellas están en una horquilla entre 3,9 a 10,0 mmol/litro (o sea 70 a 180 mg/dl). Se considera buen control si la persona de quien se analiza la glucosa en sangre capilar o en mediante un sensor tiene un 70% de valores en esta horquilla. Estos índices aún pueden precisarse más. Así se sugiere que en ayunas los valores deberían oscilar entre 3,9 y 7,2 mmol/l (70 y 130 mg/dl) y antes de la comida los valores deberían estar entre 4,4 y 7,2 (80 y 130 mg/dl), y después de la comida entre 7,2 y 10,0 (130 y 180 mg/dl). Para una mujer

que padece diabetes, se considera que durante el embarazo es recomendable mantener la glucosa en un valor más estricto. En este caso entre 3,5 y 7,8 mmol/litro (63 a 140 mg/dl).

Alguien podría preguntarse si este valor de TIR que se propone tiene alguna correlación con la HbA1c y si mantener este TIR tienen relevancia en relación con la aparición de complicaciones específicas, las ya señaladas en especial retinopatía y nefropatía. Aun cuando no existe un estudio de la potencia y la precisión al ya referido DCTT, la respuesta es sí. El estudio DEVITE y otros han demostrado que el TIR es un buen indicador de control y que un valor de TIR en el rango propuesto previene de las complicaciones observadas en diabetes. En cualquier caso, el TIR no presupone que debamos obviar el control con HbA1c, pero sí que nos ayuda a precisar que objetivos de control debemos lograr, en especial en aquellas personas tratadas con sistemas automáticos de administración de insulina.

Recientemente, se han propuesto nuevas métricas, aparte del TIR. Así se ha establecido un parámetro que se llama GRI (índice de riesgo glicémico) ideado para el control de niños con diabetes. Quienes lo proponen establecen cuatro categorías, dos relativas a la hipoglicemia y dos relativas a la hiperglicemia. En función del valor TIR observado en estas cuatro categorías se plantea una fórmula GRI que nos evalúa un índice de riesgo.

Al GRI se le da un valor entre 0 y 100. A 100 se le atribuye el mayor índice de riesgo a 0 el menor. Este valor se obtiene a partir de las siguientes cuatro categorías, El nivel TRB1 (Tiempo debajo del rango) en relación con el tiempo en que la glucemia está entre 54 y 69 mg/dl. TRB2 cuando está más baja, inferior 54 mg/dl. Entre 70 y 180 mg/dl el valor de TIR es 0. Si estamos por encima 185 mg/dl y

debajo de 250 mg/dl nos referimos a un TAR1 y por encima de 250 mg/dl hablamos de TAR2. Más reciente se insiste en que el TIR 0 debería ser más estricto y se propone que el valor sea entre 70 y 140 mg/dl y muy similar al recomendado en general para las mujeres gestantes. No vamos a entrar en el detalle pero si estamos obligados a señalar que aparte del GRI existen diversos métodos de cálculo de las excursiones glicémicas, quizás menos estudiados pero todos ellos con el objetivo de describir con mayor precisión el estado metabólico.

**En resumen,** la recogida de múltiples datos a partir de sensores de glucosa continuos, añadidos a los que nos dan los sistemas de infusión de insulina automatizados, han de permitir, en un futuro muy próximo, lograr mejores controles metabólicos con un número bajo de hipoglicemias. De hecho, conceptualmente no existe buen control si este se logra sufriendo múltiples y a veces graves hipoglicemias. La intención es conseguir con estas nuevas métricas el TIR y el GIR, cómo más relevantes, un menor número de complicaciones específicas propias de la enfermedad diabética y la gravedad de aquellas que referimos como complicaciones agudas, la cetoacidosis y la hipoglicemia grave. Pero en ningún caso ninguna de estas métricas viene a sustituir el uso de la hemoglobina glicada (HbA1c). Ambas serían complementarias y el uso de TIR y GIR quizás estaría más orientado a aquellas personas con diabetes que practican ejercicio, que tiene un estilo de vida dinámico, en el embarazo y en cualquier situación de labilidad en las que la inestabilidad de los perfiles glicémicos sea destacada.

Mientras no logremos prevenir o curar todos los casos de diabetes, prevenir y detener la evolución de las complicaciones de la diabetes ha de ser nuestra mayor prioridad. **D**

## REFERENCIAS

- 1.- The Association of Time in Range and Diabetic Complications: The Evidence is Strong Roy W. Beck Diabetes Technology and Therapeutics (DOI: 10.1089/dia.2023.0141)
- 2.- Do we risk getting lost in such a wide range? Thoughts on interpreting the CGM-derived metrics. F Citro, A Bertolotto, M Aragona et al Diabetes Technology and Therapeutics (DOI: 10.1089/dia.2023.0133)
- 3.- Glycemia Risk Index as a novel metric to evaluate the safety of glycemic control in children and adolescents with Type 1 Diabetes: an observational, multi-center, real-life cohort study. C Piona, M Marigliano, Ch. Roncarà Diabetes Technology and Therapeutics (DOI:10.1089/dia.2023.0040)