

CHARLA CON EXPERTOS: ¿Qué es mejor utilizar HbA1c, monitoreo continuo de glucosa o ambos?

Coordinador: Dr. León Litwak

Disertante: Dr. Irl Hirsch

Profesor y Cátedra de Tratamiento y Enseñanza de la Diabetes, Profesor de Medicina, División de Metabolismo, Endocrinología y Nutrición, Estados Unidos

El uso del monitoreo continuo de glucosa (MCG) permitió comprender mejor las limitaciones de la HbA1c. En 2008 se publicó el estudio ADAG, que ilustraba cómo cada nivel medio de glucosa se correspondía con una HbA1c. Se desarrolló una fórmula de regresión y en todo el mundo se presentó la HbA1c con una glucosa media del estudio. El problema es que había una variabilidad relativamente alta de la glucosa con la HbA1c. Por ejemplo, una persona con una HbA1c del 7%, mientras que en promedio tendría una glucosa media de 154 mg/dl, podría tener una glucosa media de 180 mg/dl, mientras que alguien con una HbA1c del 9% podría tener una glucosa media de 170 mg/dl (en el MCG). En otras palabras, la glucosa media de la persona con un 7% tiene una glucosa más alta en el MCG que la persona con una HbA1c del 9%.

Antes de 2018, la *Food and Drug Administration* solicitó retirar el término “A1C estimada” de la línea de regresión que se usaba entonces para definir la glucosa media en relación con la HbA1c. Al agrupar cinco estudios y definir una nueva línea de regresión, se introdujo el “indicador de gestión de la glucosa” (*glucose management indicator*, GMI). Esto era simplemente lo que la glucosa media calcularía a partir de una HbA1c medida.

Desde la década de 1980 sabemos que hay muchas razones biológicas por las que la HbA1c puede ser alta o baja. Aun así, incluso sin una etiología conocida de la discordancia de la HbA1c, en la práctica clínica la vemos mucho. En nuestra experiencia, el 50% de nuestros pacientes tendrá una discordancia de la HbA1c del 0,5%, mientras que para el 22%, será del 1,0%. Lo que eso significa es que para un GMI del 7,0%, la HbA1c medida será superior al 8% o inferior al 6% en el 22% de la población.

La razón de esta discordancia parece depender de dos factores: diferencias en la supervivencia de los glóbulos rojos y diferencias genéticas en la glicación. Nuestro grupo se ha centrado en esto último y demostró que con una glicación excesiva definida como un GMI/HbA1c <0,9, hay un aumento de dos a tres veces de la retinopatía y la nefropatía. Clínicamente, debemos apreciar que los niveles de HbA1c son variables entre pacientes y los “objetivos” de la HbA1c pueden no ser apropiados para todos. Para todos los que usan MCG, es necesario identificar la discordancia, ya que claramente hay casos en los que las personas se ven obligadas a reducir su HbA1c, pero en realidad ese número puede ser falsamente alto (si hay un alto nivel de glicación) y puede producirse una hipoglucemia grave. Si bien sugeriría que la glucosa en sí es el biomarcador más importante, la relación GMI/HbA1c puede ser más importante para predecir las complicaciones microvasculares.

Palabras clave: diabetes; monitoreo.

EXPERT TALK: What is better to use HbA1c, continuous glucose monitoring or both?

Coordinator: Dr. León Litwak

Speaker: Dr. Irl Hirsch

Professor and Diabetes Treatment and Teaching Chair, Professor of Medicine, Division of Metabolism, Endocrinology and Nutrition, EE.UU.

The use of continuous glucose monitoring (CGM) has allowed us to better understand the limitations of HbA1c. In 2008 the ADAG study was published, illustrating how each mean glucose level corresponded to a HbA1c. A regression formula was developed and around the world HbA1c was presented with a mean glucose from the study. The problem is, there was a relatively high variability of glucose with HbA1c. For example, someone with a HbA1c of 7%, while on average would have a mean glucose of 154 mg/dL, for that individual could have a mean glucose of 180 mg/dL, while someone with a HbA1c of 9% could have a mean glucose of 170 mg/dL (on CGM). In other words, the mean glucose for the person at 7% has a higher glucose on CGM than the person with the HbA1c of 9%.

Prior to 2018, the US FDA asked to retire the term “estimated A1C” from the regression line then being used to define mean glucose to HbA1c. By pooling 5 studies and defining a new regression line, the “Glucose Management Indicator” (GMI) was introduced. This was simply what the mean glucose would calculate from a measured HbA1c.

We've known since the 1980s there are many biological reasons HbA1c may read high or low. Still, even without a known etiology of HbA1c discordance, in clinical practice we see it a lot. In our experience, 50% of our patients will have a HbA1c discordance of 0.5%, while for 22%, it will be 1.0%. What that means is that for a GMI of 7.0%, the measured HbA1c will be above 8% or below 6% in 22% of the population.

The reason for this discordance seems dependent on two factors: differences in red blood cell survival and genetic differences in glycation. Our group has focused on the latter and have shown with excessive glycation defined as a GMI/HbA1c < 0.9, there is a 2-3 fold increase of retinopathy and nephropathy. Clinically, we need to appreciate the HbA1c levels are variable between patients, and HbA1c “targets” may not be appropriate for everyone. For everyone who uses CGM, discordance needs to be identified as there are clearly cases where individuals are pushed to drop their HbA1c but in actuality that number may be falsely high (if a high glyicator) and severe hypoglycemia may occur. While I would suggest glucose itself is the more important biomarker, the ratio of GMI/HbA1c may be more important for predicting microvascular complications.

Key words: diabetes; monitoring.