

HbA1c en el diagnóstico de diabetes mellitus: entre la estandarización global y la necesidad de adaptación local

HbA1c in the diagnosis of diabetes mellitus: between global standardization and the need for local adaptation

La incorporación de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) como criterio diagnóstico de diabetes mellitus (DM) ha representado uno de los avances conceptuales más relevantes de las últimas décadas. Su adopción, respaldada por consensos internacionales, respondió a la necesidad de disponer de un marcador estable, reproducible y clínicamente significativo. No solo en el terreno del diagnóstico de la enfermedad, sino en el de su seguimiento, los valores de la HbA1c juegan un rol de gran importancia clínica. Sin embargo, como señalan Forte y col.¹, esta aparente solidez se enfrenta a desafíos cuando se traslada a contextos reales y heterogéneos como los de América Latina.

Desde una perspectiva fisiopatológica y clínica, la HbA1c constituye un biomarcador robusto, cuya asociación con el riesgo de complicaciones microvasculares ha sido ampliamente documentada en estudios fundacionales como el *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) y el *UK Prospective Diabetes Study* (UKPDS)^{2,3}. A ello se suma su ventaja operativa: no requiere ayuno, presenta menor variabilidad intraindividual y refleja, por así decirlo, la glucemia promedio durante un período más prolongado que una determinación puntual de glucemia¹.

No es menos cierto que existen ciertas limitaciones en relación con los métodos que se emplean para determinar sus valores, así como las derivadas de la biología. Pero no existe método sin limitaciones, y las características de los métodos considerados como los más adecuados para su determinación son muy favorables cuando se compara con otros marcadores biológicos. Estas características explican su incorporación en recomendaciones internacionales como las de la *American Diabetes Association* (ADA)³.

No obstante, el artículo de Forte y col. introduce un elemento clave que merece destacarse: la validez diagnóstica de la HbA1c no es universal. La evidencia disponible sugiere que el punto de corte de 6,5%, establecido a partir de su asociación con retinopatía, presenta variaciones importantes en la sensibilidad y especificidad según las características poblacionales, incluyendo etnia, edad y comorbilidades^{1,5}. En este sentido, los datos provenientes de América Latina y, particularmente

de la Argentina, sugieren un cierto riesgo de subdiagnóstico cuando se aplican de manera directa umbrales establecidos en otras poblaciones^{1,6}. Pero, además, los métodos aplicados en muchas regiones de nuestra geografía latinoamericana pueden distar de ser los óptimos disponibles, lo que dificulta no solo el diagnóstico, sino también el seguimiento de la enfermedad.

Estas observaciones adquieren particular relevancia en nuestro medio. En sistemas de salud con heterogeneidad en el acceso a la tecnología y limitaciones en la estandarización de métodos, la implementación indiscriminada de la HbA1c como criterio diagnóstico puede amplificar inequidades preexistentes¹. Tal como señalan los autores, el acceso a métodos trazables como, el *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP) y el método de referencia de la *International Federation of Clinical Chemistry* (IFCC), no es uniforme, y el costo relativo de la determinación continúa siendo un factor limitante para su uso a escala poblacional¹.

Otro aspecto destacado del trabajo de Forte y col., es la necesidad de reconsiderar el rol de la HbA1c en el diagnóstico de prediabetes. Si bien su uso ha sido promovido por distintas guías, la evidencia sugiere algunas dificultades para la detección de estados intermedios de disglucemia cuando se la utiliza como única herramienta^{1,7}. Esto plantea ciertos interrogantes sobre su utilidad como estrategia de tamizaje en prevención primaria, donde la identificación temprana resulta crítica.

Paralelamente, y cuando nos enfocamos en el área del seguimiento de los pacientes, el advenimiento del monitoreo continuo de glucosa (MCG) ha puesto en evidencia una limitación conceptual de la HbA1c: su incapacidad para capturar la variabilidad glucémica y las fluctuaciones diarias^{1,8}. La incorporación de métricas como el tiempo en rango sugiere un cambio de paradigma, en el cual la HbA1c pasa a ser un componente más -y no exclusivo- en la evaluación del estado glucémico en muchos pacientes. Cabe agregar que el MCG también implica costos y plantea problemas de accesibilidad, aunque ello no disminuye la validez de la argumentación.

Una propuesta que se deriva del trabajo de Forte y col. es la necesidad de aplicar los mejores métodos

disponibles en las condiciones apropiadas, disponiendo de datos que permitan establecer puntos de corte adecuados para cada población, de acuerdo con sus características. En este contexto, es importante reconocer una tensión metodológica subyacente que involucra varios aspectos. Por una parte, cuando se plantea que los puntos de corte deben establecerse para la "población argentina", surge el interrogante acerca de qué debe entenderse por "población argentina". ¿Qué define a la población argentina como tal? ¿Dónde comienzan y terminan sus límites? ¿Es la población argentina de un área determinada del país diferente de otra? Es razonable suponer la existencia de diferencias étnicas, culturales, nutricionales y etarias de magnitud no menor entre diferentes zonas del país. Por otra parte, cabe preguntarse si la Ciudad de Buenos Aires difiere sustancialmente de otras ciudades multiétnicas de Latinoamérica. Sin duda, los estudios locales y regionales son fundamentales y bienvenidos; sin embargo, la necesidad de una cierta síntesis (siempre arbitraria), seguirá presente.

Además, la evidencia que sustenta las intervenciones terapéuticas en DM -desde cambios en el estilo de vida hasta tratamientos farmacológicos- proviene de ensayos clínicos diseñados sobre la base de definiciones diagnósticas estandarizadas y ampliamente aceptadas a nivel internacional²⁻⁴, así como de seguimientos efectuados a través del empleo de la HbA1c como biomarcador. La posibilidad de redefinir umbrales diagnósticos a nivel local, si bien conceptualmente deseable desde una perspectiva epidemiológica, plantea desafíos prácticos significativos. En particular, la generación de evidencia clínica específica para cada punto de corte ajustado localmente resultaría complicada por razones operativas y metodológicas. En consecuencia, cualquier proceso de recalibración diagnóstica debe necesariamente encontrar un equilibrio entre la fidelidad a la evidencia global y la adecuación a las particularidades poblacionales, evitando generar discrepancias que dificulten la interpretación de la evidencia terapéutica disponible o la comparabilidad entre estudios. Se trata de un objetivo nada fácil de alcanzar, pero que forma parte de la extensa lista de desafíos que enfrentamos a diario en la práctica clínica al momento de extraer conclusiones a partir de la evidencia disponible.

Desde la perspectiva de esta nota editorial, el principal aporte del trabajo de Forte y col. radica en desplazar el eje del debate desde la validez intrínseca del biomarcador hacia su aplicabilidad contextual. Este enfoque resulta particularmente pertinente en países como la Argentina, donde las decisiones clínicas deben necesari-

amente articularse con consideraciones epidemiológicas, económicas y estructurales.

En este escenario, el desafío no radica en cuestionar el valor de la HbA1c, sino en definir cómo, cuándo y en quiénes utilizarlo. La necesidad de estudios de validación local, la eventual recalibración de puntos de corte y la combinación con otras herramientas diagnósticas aparecen como estrategias razonables para optimizar su rendimiento. Asimismo, el desarrollo de tecnologías accesibles y estandarizadas será un requisito indispensable para su implementación equitativa, sin perder de vista los desafíos metodológicos, operativos e incluso financieros inherentes a estas estrategias, así como la necesidad de mantener el adecuado equilibrio conceptual entre la fidelidad a la evidencia global y la adaptación a poblaciones locales o regionales ya señalada.

En conclusión, la HbA1c continúa siendo un pilar de la diabetología moderna. Sin embargo, su utilización como criterio diagnóstico exige una mirada crítica y contextualizada. La estandarización global, si bien necesaria, no debe sustituir la evidencia local. El desafío, por lo tanto, es lograr un equilibrio entre ambas, garantizando que las herramientas diagnósticas sean no solo válidas desde el punto de vista científico, sino también pertinentes desde una perspectiva clínica y social.

Claudio Daniel González

Profesor Titular de Farmacología, Instituto Universitario CEMIC

Director de la Maestría en Diabetes, Universidad Austral

BIBLIOGRAFÍA

1. Forte MN, Costa LD, Elgart JF, Flores LE. Utilidad diagnóstica de la determinación de hemoglobina glicosilada (HbA1c) en prediabetes y diabetes mellitus tipo 2: una revisión crítica de la evidencia y su aplicabilidad en contextos reales. *Rev Soc Arg Diab*; 2026(60)1.
2. Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, Davis M, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications. *N Engl J Med*. 1993;329:977-86.
3. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment. *Lancet*. 1998;352:837-53.
4. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl 1):S15-S33.
5. Davidson MB, Schriger DL. Effect of age and race/ethnicity on HbA1c levels. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;87:415-21.
6. Gagliardino JJ, Elgart JF, Bourgeois M, et al. Diabetes primary prevention program: new insights. *Diabetes Metab Res Rev*. 2018;34:e2943.
7. Bennett CM, Guo M, Dharmage SC. HbA1c as a screening tool for detection of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabet Med*. 2007;24:333-43.
8. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care*. 2019;42:1593-603.