

Hemoglobina Glicosilada y su Papel Como Marcador de Mortalidad en Neumonía Severa Por Covid-19

Glycosylated Hemoglobin and its Role as a Mortality Marker in Severe Covid-19 Pneumonia

Jorge Elian Agamez Fuentes*, Carlos Alberto Rendon Villalobo, Andy Rodriguez Palacios, Sebastian Jose Herrera Diaz

Estudiante de Medicina Corporación Universitaria Rafael Núñez, Colombia

Fecha de recibido: 02-May-2022, Manuscript No. ipadm-22-12788; **Fecha del Editor asignado:** 04-May-2022, PreQC No. ipadm-22-12788(PQ); **Fecha de Revisados:** 18-May-2022, QC No. ipadm-22-12788; **Fecha de Revisado:** 23-May-2022, Manuscript No. ipadm-22-12788(R); **Fecha de Publicación:** 30-May-2022, DOI:10.36648/1698-9465.22.18.1540

Resumen

Desde el inicio de la pandemia por covid-19 en 2020, se ha estado investigando diversos aspectos para predecir el pronóstico de esta enfermedad, entre ellos la hemoglobina glicosilada (HbA1c). La hemoglobina glicosilada ha sido estudiada como valor pronóstico de distintas enfermedades, inicialmente la diabetes, problemas cardiovasculares, diabetes gestacional y en la actualidad la neumonía por covid-19, la HbA1c ha resultado útil para prevenir y predecir las posibles complicaciones y el riesgo de muerte en pacientes con covid-19 se ha descrito que en pacientes con valores de hemoglobina glicosilada mayor del 7% tienden a padecer un mayor riesgo, pronóstico severo, neumonía y muerte por covid-19, anotando así que la HbA1c puede resultar útil como factor pronóstico de severidad y mortalidad en pacientes con mal control glicémico y neumonía por Covid-19.

Palabras clave: Hemoglobina Glicosilada; Covid 19; Pronóstico; HbA1c

Abstract

Since the onset of the covid-19 pandemic in 2020, several aspects have been investigated to predict the prognosis of this disease, including glycosylated hemoglobin (HbA1c). Glycosylated hemoglobin has been studied as a prognostic value for different diseases, initially diabetes, cardiovascular problems, gestational diabetes and nowadays covid-19 pneumonia, HbA1c has been useful to prevent and predict possible complications and the risk of death in patients with covid-19. It has been described that patients with glycosylated hemoglobin values higher than 7% tend to have a higher risk, thus noting that HbA1c may be useful as a prognostic factor for severity and mortality in patients with poor glycemic control and Covid-19 pneumonia.

Keywords: Glycosylated Hemoglobin; Covid-19; Forecast; HbA1c

*Correspondencia:

Jorge Elian Agamez Fuentes

Tel: +573014061803

✉ jagamezf10@curnvirtual.edu.co

Introducción

A finales del año 2019 Organización Mundial de la Salud reportó varios casos de una neumonía desconocida en Wuhan

China Se realizaron distintos test de PCR, Identificando un nuevo tipo de coronavirus, el cual causa un síndrome de respiratorio agudo severo por lo que se denominó Sars cov

-2 y a la enfermedad que origina covid-19, desde Wuhan, se extendió rápidamente a distintas áreas de china, con posterior propagación a diversas partes del mundo dando como resultado una epidemia inicialmente en China, seguida de una gran pandemia y emergencia sanitaria actual, desde aquel entonces los esfuerzos por parte de la Organización Mundial de la Salud han sido enfocados a la creación de una vacuna, el fomento del autocuidado y la mejoría en cuanto al manejo clínico de la covid-19 [1-5].

En cuanto a las características clínicas generalmente cuenta con síntomas similares a los de la gripe como fiebre, mialgias, síntomas respiratorios y en los casos más graves evolucionar a neumonía, cursando con episodios de dificultad respiratoria severa con requerimiento de hospitalización, incluso hasta llegar a los cuidados intensivos [1,4,6,7].

En la mayoría de los casos fatales se han registrado en pacientes con diversos factores de riesgo como edad avanzada, comorbilidades médicas subyacentes como enfermedades cardiovasculares diabetes, mellitus, enfermedad pulmonar crónica, hipertensión arterial y cancer [5].

Además de los factores clínicos de relevancia también se ha hecho énfasis en Investigar cuáles son los factores pronósticos o qué tipos de estudios de laboratorio podrían ayudarnos a establecer un pronóstico de severidad en cuanto a la covid-19 utilizando métodos como estudios radiológicos puntuación quick sofá, biomarcadores como Troponina, péptido natriurético, nitrógeno ureico, electrolitos séricos, hemoglobina glicosilada, para establecer pronósticos de severidad y/o mortalidad [4,5,7].

La hemoglobina glicosilada (HbA1c) es considerada como el Gold estándar para evaluar los niveles de glucosa en sangre en los tres meses, Cabe destacar que un nivel elevado de HbA1c está relacionado con un mayor riesgo de complicaciones en los pacientes diabéticos, es poca la información disponible acerca del aumento de los niveles de HbA1c y su relación con estados de hipercoagulabilidad e inflamación y mortalidad en pacientes con covid-19, el objetivo de este estudio es Describir el papel pronóstico que tiene la hemoglobina glicosilada en pacientes con covid-19 [2,8-11].

Materiales y Métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica en bases de datos como PUB MED, SCIENCE DIRET, SCIELO desde el 2015 hasta 2021, utilizando como palabras claves: hemoglobina glicosilada, Covid 19, pronóstico, HbA1c, la búsqueda inicial arrojó un total de 97 artículos, se excluyeron aquellos estudios publicados en idioma diferente a ingles o español y los que no contaban con texto completo disponible, dejando un total de 15 artículos disponibles para nuestra revisión, incluyendo revisiones, metaanálisis, ensayos clínicos, posteriormente se procedió con la lectura minuciosa de la información obtenida en los estudios hallados, para así describir aspectos fisiológicos acerca de la HbA1c, su valor predictivo para el pronóstico de diversas enfermedades y su relación con el mal pronóstico en pacientes con neumonía por Covid-19.

Estado del Arte

Hemoglobina glicosilada (HbA1c). La hemoglobina es una proteína que se encuentra en los glóbulos rojos la cual está conformada por dos dímeros de globina asociados a un grupo hemo, la hemoglobina representa diferentes denominaciones dependiendo del dímero que compone la molécula teniendo subtipos como HbA, HbA2 HbF siendo el más importante el HbA Figura 1 [8].

Los componentes de Hb fueron identificados y se clasificaron en A0,A1 y 1B y 1C [9].

Tenemos que la hemoglobina glicosilada es importante para predecir el pronóstico de diversas enfermedades como la diabetes mellitus, ahora bien la glicosilación hace referencia a el proceso de alteración enzimática que cambia la función proteica, la vida media o las interacciones interproteínicas de diversas proteínas Figura 2 [8,9].

La glicosilación hace alusión a la unión no enzimática de la glucosa a un grupo amino de una proteína, como por ejemplo la hemoglobina glicosilada, albúmina, fructosamina entre otros [8,9]

El primer paso en el proceso de glicosilación hace referencia a la condensación entre el grupo carbonilo de la de la glucosa y la amina primaria libre de la hemoglobina, consiguiendo la formación de una base de schiff o también denominada reacción temprana de Maillard [8,9].

Para el caso de HbA1c la unión de glucosa se consigue en forma covalente con residuo de valina Nh₂ terminal en la cadena beta de la HbA, la glicosilación ocurren diversos sitios como por ejemplo en el residuo de valina de la cadena alfa en alicina de la cadena alfa o beta así como con algunos tipos de hexosas como la fructosa 1,6 bifosfato o glucosa 6 fosfato Tabla 1 [9].

HbA1c como factor pronóstico en pacientes con neumonía por covid 19. La hemoglobina glicosilada se ha venido estudiando desde hace muchos años para tratar de prevenir y garantizar una protección absoluta ante complicaciones tardías de distintas enfermedades, la más conocida hasta el momento ha sido la diabetes mellitus tipo 2, tanto así que existe evidencia registrada donde se establece que la HbA1c puede ayudar a prevenir complicaciones como retinopatía y nefropatía diabética, esto analizando niveles HbA1c superiores al 8% dónde se considera un riesgo muy elevado para padecer dichas complicaciones [2,4,8,10].

Cabe destacar que se han establecido valores de referencia para la HbA1c en cuanto a diabetes se refiere, tenemos que para personas no diabéticas lo normal es menor del 5.7% las personas con prediabetes dentro de 5.7 a 6.4% y las personas con diabetes generalmente se encuentra entre 6.5 o Superior [10].

Se ha encontrado que valores de hemoglobina glicosilada menores a 7% existe una disminución evidente de la incidencia de eventos microvasculares como infarto agudo al miocardio, ictus no fatal y accidente cerebrovascular, cabe anotar que la literatura refleja que si se produce una subida del 1% de HbA1c se produce un aumento del 18% de padecer enfermedades cardiovasculares [11].

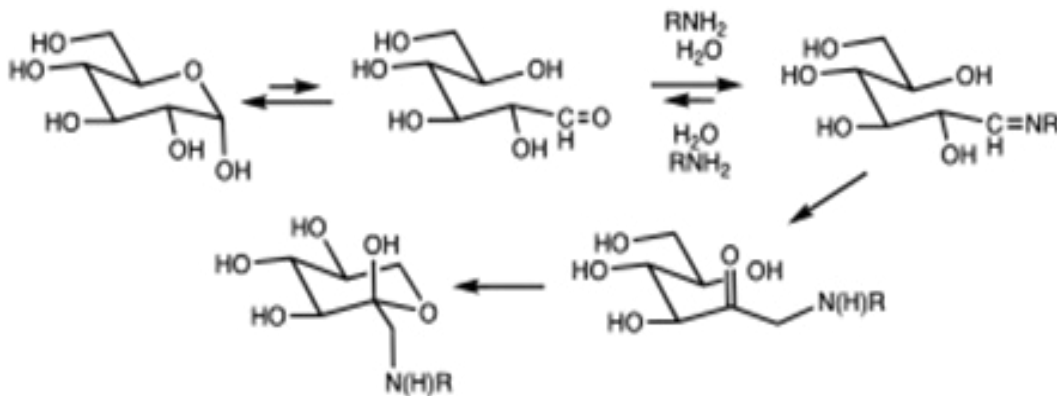


Figura 1 Estructura química de la HbA1c.

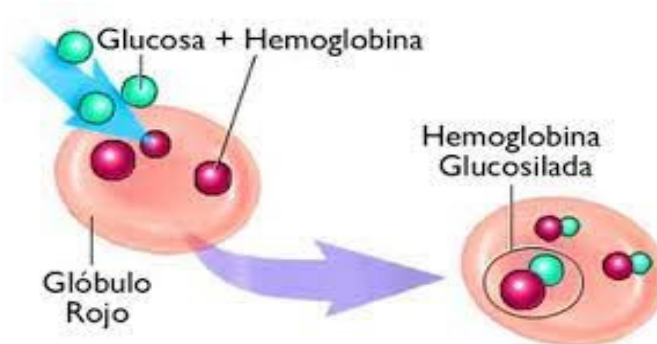


Figura 2 Esquema simplificado de glicosilación de Hemoglobina.

Tabla 1. Tipos y componentes de HbA.

Tipo	Amina	Carbonilo
A1a1	Cadena β	Fructosa 1,6-difosfato
A1a2	Cadena β	Glucosa 6-fosfato
A1b	Cadena β	Piruvato
A1c	Cadena β	Glucosa

Se ha escrito la asociación que existe entre el control de glucosa y hemoglobina con la posibilidad de resultados adversos y muerte en pacientes con neumonía por covid-19, además la literatura científica actual evidencia que la presencia de diabetes mellitus tipo 2 es un factor de riesgo para resultados no favorables de covid-19, adicional a esto se establece que un mejor control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2 preexistente está asociado directamente con reducción significativa en efectos adversos de covid-19 como la neumonía, dificultad respiratoria y la muerte Figura 3 [10-12].

Es importante reconocer que pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos con diagnóstico de covid-19 y adicional a esto cuentan con diabetes mellitus o enfermedad cardiovascular asociados, a elevados niveles de hemoglobina glicosilada, tienen un mayor riesgo de requerimiento de ventilación mecánica o muerte, además, niveles elevados de HbA1c están asociados a estados de hipercoagulabilidad, inflamación y disminución en nivel de saturación de oxígeno en pacientes con covid-19, otro

dato importante, evidenciado en el estudio realizado por Wang y col donde se encargaron de estudiar el valor predictivo de la HbA1c para el pronóstico adverso en Covid 19, encontrando que la asociación entre la HbA1c elevada referida como una variable continua y el pronóstico adverso de Covid-19 no fue significativa, sin embargo, los niveles más altos de HbA1c considerados como una variable dicotómica contribuyeron a un aumento de la mortalidad de pacientes cursando por covid-19 anotando que la hiperglucemia no controlada prolongada aumenta el riesgo de pronóstico adverso en Covid 19, lo que conlleva a que los pacientes con HbA1c más alta deben ser monitoreados estrictamente para minimizar el riesgo de pronóstico adverso en Covid 19 [10-12].

Por tal motivo se hace hincapié en el control glicémico que corresponde a una hemoglobina glicosilada menor del 7% ya que la evidencia actual revela que podría prevenir el riesgo de infección por Covid -19 y la gravedad de la misma [10,13].

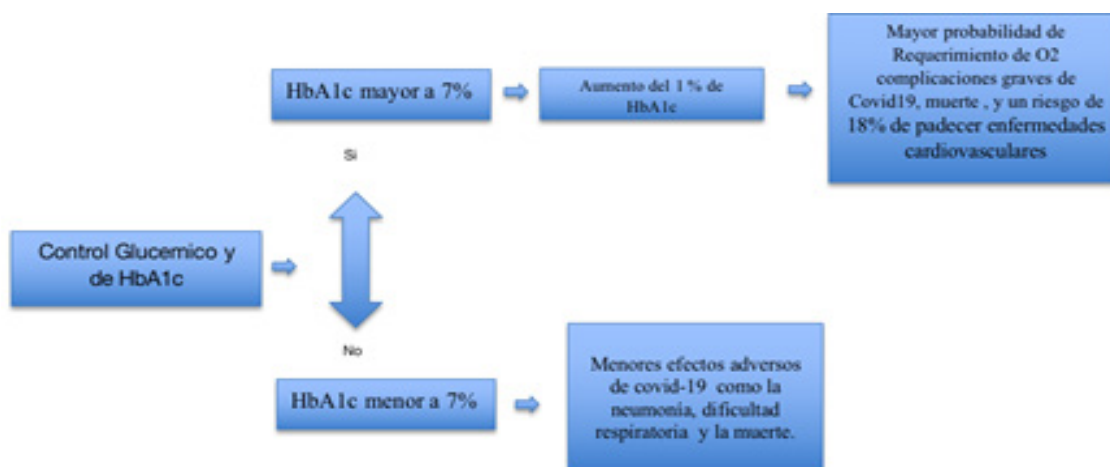


Figura 3 Esquema de asociación entre control glucémico y complicaciones de Covid 19.

Discusión

El presente estudio tiene como objetivo describir a la Hemoglobina glicosilada y su papel como marcador de mortalidad en neumonía severa por COVID-19. encontrando que la evidencia registrada en la actualidad nos da entender que hoy en día la utilidad diagnóstica que representa la hemoglobina glicosilada, tiene relación directa con los pacientes diabéticos así mismo se ha determinado que es de suma importancia su aumento para predecir mortalidad en pacientes que cursan con infección por Covid -19, diferentes autores han investigado qué otros marcadores pueden utilizarse para predecir mortalidad en pacientes con covid-19 como por ejemplo los autores Ocampo y colaboradores realizaron una revisión de tema en el año 2020 acerca del valor pronóstico de los biomarcadores cardíacos en la enfermedad por Covid-19 encontrando un total de 22 bibliografías entre ellos estudios observacionales y artículos originales, donde describen la relación clínica y la alteración de biomarcadores cardíacos y su relación con la evolución clínica de los pacientes con Covid-19 de igual manera encontraron que se hace razonable plantear el uso de los biomarcadores en la estratificación de riesgo en pacientes con Covid-19 y enfermedad cardiovascular establecida ya que la troponina y el péptido natriurético se comportan como factores de riesgo independientes para compromiso clínico Severo requerimiento de soporte ventilatorio y hemodinámico, estancia en unidad de cuidados intensivos y aumento de la mortalidad en pacientes con Covid-19 y compromiso cardiovascular preexistente [7,14].

Por otro lado el trabajo realizado por Wang y colaboradores en dónde estudiaron la asociación entre la hemoglobina glicosilada con la inflamación sistémica, hipercoagulabilidad y pronóstico de pacientes con Covid-19, dónde adicionalmente analizaron los niveles de pcr, vsg, Il-6, ferritina, sérica y saturación de oxígeno, encontrando que en aquellos pacientes que contaban con una hemoglobina glicosilada elevada tenían adicionalmente los niveles de la Il-6, la ferritina sérica, pcr y vsg significativamente elevados pero por el contrario la saturación de oxígeno se encontraba por debajo de los rangos normales, evidenciando así que un nivel alto de hemoglobina glicosilada está asociada

con estado de inflamación, hipercoagulabilidad y baja saturación de oxígeno en pacientes con covid-19 aumentando así la tasa de mortalidad alrededor de un 27.7% en pacientes con diabetes mellitus [10].

Es importante destacar que la hemoglobina glicosilada no solo tiene utilidad en pacientes con diabetes mellitus sino que investigaciones recientes se han encargado de estudiar la relación de la hemoglobina glicosilada con otras enfermedades, entre estos tenemos el estudio realizado por Ling y colaboradores, dónde indagaron acerca del impacto que tenía la hemoglobina glicosilada en el pronóstico de pacientes con accidente cerebrovascular isquémico tratado con una trombolisis arterial, encontrando que En aquellos pacientes donde los niveles de hemoglobina glicosilada se encontraban alrededor de 6.5 mostraron una mejoría clínica a nivel neurológico comprobando que el nivel de hemoglobina glicosilada se asocia directamente con una función neurológica con mejoría progresiva en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico tratado con trombolisis arterial y se puede utilizar como un indicador serológico de mal pronóstico para los pacientes en estos casos, dando aporte importante acerca de la utilidad como factor pronóstico de la hemoglobina glicosilada en distintas patologías lo que nos proporciona información valiosa acerca de la utilidad pronóstica de la HbA1c en distintas patologías, entre ellas neumonía por Covid- 19, Diabetes Mellitus, Acv, Alteraciones cardiovasculares, lo que concuerda con la información obtenida en nuestra revisión [12,15].

Conclusion

En la actualidad época la información existente acerca del papel de la hemoglobina glicosilada como factor pronóstico de mortalidad de pacientes con covid-19, sin embargo se encontró que se han estudiado distintos marcadores para establecer un pronóstico de mortalidad en paciente con covid-19 como la troponina, el péptido natriurético, además que la hemoglobina glicosilada puede servir como factor pronóstico de deterioro neurológico en pacientes con acv tratado con trombolisis arterial y como pronóstico de complicaciones en pacientes con diabetes mellitus, además tiene asociación directa con estados de inflamación e hipercoagulabilidad, sin embargo la vida se

encontrada nos muestra qué niveles elevados de hemoglobina glicosilada están asociados a una mayor mortalidad exacerbación de manifestaciones clínicas, requerimiento de oxígeno suplementario en pacientes con neumonía por covid-19 y factores de riesgos asociados, se recomienda futuras investigaciones para complementar los resultados obtenidos en nuestro estudio.

Referencias

1. Harapana H, Itoh N, Yufika A, Winardif W, Keamg S, Te Haypheng. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. *J Infect Public Health* 2019; 13:667-73.
2. Torres Valencia IE. La importancia de la HbA1c en los tiempos de COVID 19. Instituto lindon 2020.
3. Nava-Munoz A, Gómez-Pena S, Fuentes-Ferrer ME, Cabeza B, Victoria A, Bustos A. Neumonía COVID-19: relación entre la radiografía de tórax inicial y los datos analíticos. *Radiología* 2021; 63:484-94.
4. Mudatsir M, Fajar JK, Wulandari L, Soegiarto G, Ilmawan M, Purnamasari Y. Predictors of COVID-19 severity: a systematic review and meta-analysis. 2020; 9:1107.
5. Neumosur. Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur. 2020; 32:1-94.
6. Castro AA, Antonio TD, Martínez EC, MM García Gallardo, ML Bermá Gascón, Domínguez Pinos D. Utilidad de la radiografía de tórax para evaluar el pronóstico de pacientes con COVID-19. *Radiología* 2021; 63:476-83.
7. Ocampo-Salgado C Palacio-Uribe J, Duque-Ramírez M, Orrego-Garay MJ. Valor pronóstico de biomarcadores cardíacos en la enfermedad por COVID-19. *Revista colombiana de cardiología* 2020; 27:137-41.
8. Bracho-Nava M, Stepenka-Alvarez V, Sindas-Villasmil MB, Rivas de Casal Y, Bozo de González M, Duran-Mojica A. Hemoglobina Glicosilada O Hemoglobina Glicada, ¿Cuál De Las Dos?. *SABER* 2015; 27.
9. De'Marziani G, Ester Elbert A. Hemoglobina glicada (hba1c). Utilidad y limitaciones en pacientes con enfermedad renal crónica. *Rev Nefrol Dial Traspl* 2018; 38:65-83.
10. Wang Z, Du Z, Zhu F. Glycosylated hemoglobin is associated with systemic inflammation, hypercoagulability, and prognosis of COVID-19 patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 164:108214.
11. Zapata MJA, Gallegos-Pérez IA, Zapata MCI. Una revisión sobre factores clínicos y pronóstico en pacientes con diabetes mellitus infectados por el SARS-CoV-2. 2020; 59:1-5.
12. Merzon E, Green I, Shpigelman M, Vinker S, Raz I, Golan-Cohen A, et al. Haemoglobin A1c is a predictor of COVID-19 severity in patients with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2021; 37:e3398.
13. Román-González A, Rodríguez LA, Builes-Barrera CA, Castro DC, Builes-Montaño CE, Arango-Toro CM, et al. Diabetes mellitus y COVID-19: fisiopatología y propuesta de tratamiento para el control glucémico en el tiempo de la pandemia. *latreia* 2021; 34:161-71.
14. Gonzalez-Fernandez O, de Antonio IP, Rosillo Rodriguez SO, Cantador JR, Figueira Iglesias JC, Lopez-Sendon, et al. Dímero D y alteraciones del ventrículo derecho como factores pronósticos en pacientes críticos con COVID-19. *Rev Esp Cardiol* 2020 ;73:966-68.
15. Ling W, Chen Q, Huang P, Han D, Wu W. Impact of Glycosylated Hemoglobin on the Prognosis of Patients with Acute Ischemic Stroke Treated with Arterial Thrombolysis. *Heart Surg Forum* 2020 ;23:447-51.