

## CAPÍTULO II

# DEFINICIÓN, CLASIFICACIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES MELLITUS

*Dra. Elizabeth Rojas de P., Dra. Rusty Molina, Dr. Cruz Rodríguez.*

### INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica, considerada un problema de salud pública, Venezuela no escapa a esta situación en la que cada año aumenta el número de personas afectadas. Dada la magnitud de la población en riesgo de padecer la enfermedad, resulta imposible que todos los pacientes sean atendidos por el médico especialista, por lo tanto es necesario que los de atención primaria cuenten con herramientas, sencillas y actualizadas que les permitan el abordaje, la evaluación y el tratamiento del paciente diabético, así como decidir cuándo deberían referirlo al especialista (endocrinólogo, oftalmólogo, nefrólogo etc.).

### DEFINICIÓN

La diabetes mellitus es un grupo de alteraciones metabólicas que se caracteriza por hiperglucemia crónica, debida a un defecto en la secreción de la insulina, a un defecto en la acción de la misma, o a ambas. Además de la hiperglucemia, coexisten alteraciones en el metabolismo de las grasas y de las proteínas. La hiperglucemia sostenida en el tiempo se asocia con daño, disfunción y falla de varios órganos y sistemas, especialmente riñones, ojos, nervios, corazón y vasos sanguíneos<sup>1-5</sup>.

### CLASIFICACIÓN<sup>1-3,5</sup>

Incluye diversos tipos de diabetes y otras categorías de intolerancia a la glucosa.

**Diabetes mellitus tipo 1 (DM1):** Su característica distintiva es la destrucción autoinmune de la célula  $\beta$ , lo cual ocasiona deficiencia absoluta de insulina, y tendencia a la cetoacidosis. Tal destrucción en un alto porcentaje es mediada por el sistema inmunitario, lo cual puede ser evidenciado mediante la determinación de anticuerpos: Anti GAD (antiglutamato decarboxilasa), anti insulina y contra la célula de los islotes, con fuerte asociación con los alelos específicos DQ-A y DQ-B del complejo

mayor de histocompatibilidad (HLA). La DM1 también puede ser de origen idiopático, donde la medición de los anticuerpos antes mencionados da resultados negativos<sup>1,5</sup>.

**Diabetes mellitus tipo 2 (DM2):** Es la forma más común y con frecuencia se asocia a obesidad o incremento en la grasa visceral. Muy raramente ocurre cetoacidosis de manera espontánea. El defecto va desde una resistencia predominante a la insulina, acompañada con una deficiencia relativa de la hormona, hasta un progresivo defecto en su secreción<sup>1,6</sup>.

**Diabetes mellitus gestacional (DMG):** Agrupa específicamente la intolerancia a la glucosa detectada por primera vez durante el embarazo. La hiperglucemia previa a las veinticuatro semanas del embarazo, se considera diabetes preexistente no diagnosticada<sup>7</sup>.

**Otros tipos específicos de diabetes:** Este grupo incluye una amplia variedad de condiciones poco frecuentes, descritos brevemente en la tabla <sup>11</sup>.

### DIAGNÓSTICO

Los nuevos criterios se basan en niveles menores de glucosa con la finalidad de iniciar precozmente el tratamiento y reducir las complicaciones<sup>1-5</sup>. Se consideran valores normales de glucemia en ayunas menores a 100 mg/dL y de 140 mg/dL después de dos horas de una carga de glucosa. Las alteraciones del metabolismo de la glucosa previas a la aparición de la diabetes, están definidas como:

- Glucosa alterada en ayunas (GAA): cuando su valor se encuentra entre 100mg/dL y 125 mg/dL.
- Intolerancia a la prueba de glucosa (ITG) a las dos horas con cifras entre 140 y 199 mg/dL, después de una carga de 75 gramos de glucosa.

### DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS

Incluye síntomas clásicos con glucemia en

ayunas igual o mayor de 126 mg/dL y glucemia casual, igual o mayor a 200 mg/dL (**Tabla 2**). Se define como ayuno la falta de ingesta calórica de, al menos, ocho horas.

Glucemia casual es la que se realiza en cualquier hora del día, sin importar el tiempo transcurrido desde la última comida<sup>1,5,6</sup> (**Tabla 2 y figura 1**).

**Tabla 1 . Otros tipos específicos de diabetes mellitus**

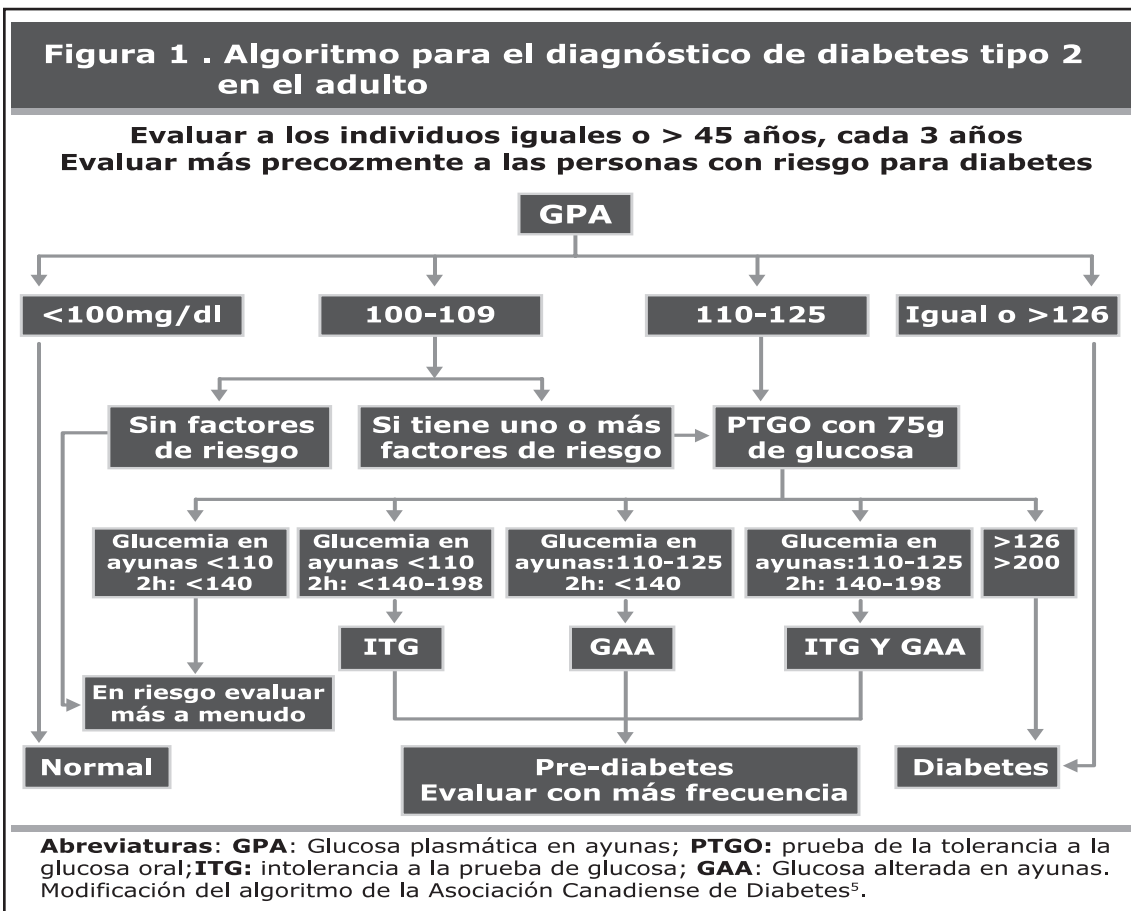
<b>Defectos genéticos de la función de la célula beta</b>	Están asociados con defectos monogénicos en la función de la célula B que se heredan en un patrón autosómico dominante y caracterizados por hiperglucemia a edades tempranas. Se refiere específicamente a la diabetes del adulto en el joven (MODY: <i>Maturity Onset Diabetes of the Young</i> ). La alteración principal es un defecto en la secreción de insulina y no en su acción, no son propensos a la cetoacidosis y se controlan con dosis bajas de agentes orales hipoglucemiantes. Incluyen defectos del cromosoma 20, HNF-4 alfa (antes MODY1), cromosoma 7, glucoquinasa (antes MODY 2), del cromosoma 12 HNF-1 alfa (antes MODY 3), del DNA mitocondrial y otros.
<b>Defectos genéticos en la acción de la insulina</b>	Son causas inusuales de diabetes asociadas con mutaciones en el receptor de la insulina, cuya severidad varía desde una modesta hiperglucemia hasta la diabetes severa; algunos pacientes presentan acantosis nigricans. Las mujeres podrían tener asociado ovario poliquístico y virilización. También incluye la resistencia a la insulina tipo A, leprechaunismo, síndrome de Rabson-Mendenhall, diabetes lipoatrófica y otros.
<b>Enfermedades del páncreas exocrino</b>	Pancreatitis, trauma del páncreas, pancreatocromía, neoplasia del páncreas, fibrosis quística, hemocromatosis, pancreatopatía fibrocalculosa y otros.
<b>Endocrinopatías</b>	Acromegalia, síndrome de Cushing, glucagonoma, feocromocitoma, hipertiroidismo, somatostatinoma, aldosteronoma y otros.
<b>Inducida por drogas o químicos</b>	Vacor, pentamida, ácido nicotínico, glucocorticoides, hormona tiroidea, diazóxido, agonistas betadrenérgicos, tiazidas, fenitoína, alfa-interferon y otros.
<b>Infecciones</b>	Rubéola congénita, citomegalovirus, y otros.
<b>Formas poco comunes de diabetes mediada inmunológicamente</b>	Síndrome del "hombre rígido", las causadas por la presencia de anticuerpos contra el receptor de la insulina y la acantosis.
<b>Otros síndromes genéticos algunas veces asociados a diabetes</b>	Síndrome de Down, síndrome de Klinefelter, síndrome de Turner, síndrome de Wolfram, ataxia de Friederich, corea de Huntington, síndrome de Lawrence Moon Beidel, distrofia miotónica, porfiria, síndrome de Prader Willi y otros.

**Tabla 2 . Criterios para el diagnóstico de diabetes<sup>1-5</sup>**

- Glucosa en ayunas: igual o mayor de 126 mg/dL.
- Glucemia casual: igual o mayor de 200 mg/dL.
- Síntomas clásicos de diabetes: Poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida no explicada de peso.

Se recomienda confirmar los valores en aquellos casos donde no se demuestre una hiperglucemia evidente acompañada de descompensación metabólica.

Sin embargo en los pacientes donde se sospecha DM1, no debería retardarse el tratamiento en espera de análisis confirmatorios.



**Mensajes claves**

- La hiperglucemia crónica se asocia con las secuelas a largo plazo, particularmente daño, disfunción y falla de varios órganos.
- Una glucosa plasmática en ayunas (GPA) ≥ 126 mg/dL, se correlaciona con valores de glucosa de 200 mg/dL, a las dos horas posterior a una carga de 75 g de glucosa.
- El término “prediabetes” se considera conveniente y práctico para utilizarlo en aquellas personas que presentan glucosa alterada en ayunas (GAA), condición que coloca a estos pacientes en alto riesgo de padecer diabetes y sus complicaciones cardiovasculares.

**GLUCOSA PLASMÁTICA EN AYUNAS (GPA):** Es la prueba de elección para el diagnóstico, aunque no basta una

sola determinación. Si el paciente no presenta hiperglucemia inequívoca con descompensación metabólica aguda, el diagnóstico tiene que confirmarse repitiendo la determinación de glucemia en diferentes días<sup>8</sup>.

**PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA (PTGO):** No debe realizarse a personas con glucemia en ayunas iguales o mayores a 126 mg /dL o con glucemia al azar igual o superior a 200 mg/dL en los que basta una segunda determinación para confirmar el diagnóstico. Ha de efectuarse con una carga que contenga el equivalente a 75 g de glucosa anhidra, diluidos en 300 mL de agua, a temperatura ambiente, ingeridos en un periodo no mayor de cinco minutos.

La indicación de la PTGO en embarazadas y en niños se describe en los capítulos correspondientes. La PTGO se considera el

estándar para la confirmación de la diabetes en caso de duda (ver más adelante), y deben cumplirse las siguientes recomendaciones<sup>1,2,5</sup>:

- Ayunas de 8 horas.
- Evitar las restricciones dietéticas tres días previos a la prueba (consumo mínimo de carbohidratos recomendado de 150 g al día).
- Evitar cambios en la actividad física.
- No tener ninguna infección o enfermedad intercurrente.
- Omitir los medicamentos que pudieran alterar los valores de la glucemia.
- Durante la prueba debe mantenerse el paciente en reposo y no fumar.

Las determinaciones de la glucosa se hacen con el paciente en ayunas y a las dos horas posteriores a la carga de glucosa.

#### A QUIÉN INDICAR LA PTGO<sup>3,7,9</sup>:

- a. Personas mayores de 45 años, con factores de riesgo, como un IMC mayor a 27 kg/m<sup>2</sup>, obesidad abdominal (circunferencia de la cintura igual o > de 94 cm en hombres, igual o > a 88 cm en mujeres), antecedentes familiares de diabetes en primer grado de consanguinidad y mujeres con antecedentes obstétricos de DMG y/o hijos macrosómicos (> de 4kg).
- b. Pacientes menores de 50 años con enfermedad coronaria o con riesgo cardiovascular entre 10 a 20% determinado por el algoritmo de Framingham.
- c. Hipertensos en tratamiento o con presión arterial elevada (sistólica, igual o mayor a 130 mmHg y diastólica igual o mayor a 85 mmHg).
- d. Pacientes con dislipidemia: triglicéridos > 150mg/dL, HDL-C < 40mg/dL en hombres y < de 50mg/dL en mujeres
- e. Pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico (ver el capítulo correspondiente).

#### HEMOGLOBINA A1c PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES.

Se acepta un valor igual o mayor a 6,5 %

para diagnosticar diabetes mellitus, siempre y cuando la prueba sea realizada en laboratorios con metodología y estandarización avalada por la National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) de manera que los resultados sean equivalentes a los obtenidos en el programa DCCT<sup>10</sup> y bajo el concepto que no es una línea divisoria absoluta entre glucemia normal y diabetes<sup>11</sup>. Sin embargo, el nivel de A1c de 6,5% es suficientemente sensible y específico para identificar a los sujetos en riesgo de desarrollar retinopatía y quienes deben ser diagnosticados como diabéticos. Los estudios han revelado que es tan predictivo como los valores actuales de la glucemia en ayunas y la glucemia post prandial de dos horas.

El Comité Internacional de Expertos sopesó el estigma y los costos de los sujetos erróneamente identificados como diabéticos contra las mínimas consecuencias de retardar el diagnóstico de diabetes en alguien con una A1c de 6,5% y concuerda en enfatizar más la especificidad que la sensibilidad<sup>12</sup>.

La comparación entre la A1c y la glucemia plasmática en ayunas como criterio para el diagnóstico de diabetes fue llevada a cabo en la encuesta National Health and Nutrition Examination Surveys 1999-2006 (NHANES)<sup>13</sup>, revelando que la A1c mayor de 6,5 tuvo una sensibilidad de 49,9%; especificidad del 99,5%; valor predictivo positivo del 78,2% y valor predictivo negativo del 98,2%. Sin embargo, estos resultados son contrapuestos a los obtenidos en el estudio Rancho Bernardo<sup>14</sup> donde la sensibilidad y especificidad fue de 44 y 79%, respectivamente, en una población eminentemente de la tercera edad (69,4 ± 11,1 años versus 44,7 a 60 en la encuesta NHANES 3), lo cual significaría perder 30% de los diabéticos ya establecidos y la mayoría de los prediabéticos.

*Ventajas:* Esta prueba puede realizarse en cualquier momento del día, no requiere de ayunas y tiene poca variabilidad individual. Los valores de la A1c, iguales o mayores a 6,5% son considerados como un mejor índice de exposición crónica a la glucosa, en comparación con un valor de glucosa en ayunas y pueden ser utilizados como predictores de alto riesgo para complicaciones a mediano y a largo plazo,

como por ejemplo la retinopatía.

*Limitaciones:* No está disponible a nivel mundial, los métodos de medición no se han estandarizados ni certificados, el análisis se afecta en la hemoglobinopatías, y en las alteraciones del recambio hemático, así como en las anemias.

El Comité Internacional de Expertos para el uso de la A1c recomienda como punto de corte para el diagnóstico el valor de 6,5%; sin embargo, este mismo comité reconoce que existe discordancia en los resultados, ya que el 0,5% de los pacientes que tienen A1c igual o mayor a 6,5% tienen glucemias en ayunas menores a 126 mg/dL, mientras que el 1,8% de los pacientes con A1c menores de 6,5%, tenían glucemias en ayunas mayores a 126 mg/dL<sup>11,12</sup>. En Venezuela no están dadas las condiciones para utilizar la A1C como diagnóstico de diabetes.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. Todo sujeto debe ser evaluado anualmente para descartar el riesgo de DM2, siguiendo los criterios clínicos y demográficos.

2. El tamizaje utilizando la GPA debe realizarse cada tres años en todo adulto mayor de 40 años.

3. En personas con un factor de riesgo para DM2 de berealizarse la GPA con mayor frecuencia o a edad más temprana.

4. La PTGO es obligatoria en las siguientes situaciones:

a. Familiares con primer grado de DM2.

b. Poblaciones de alto riesgo: hispánicos, asiáticos, del sureste asiático y afrodescendientes.

c. Historia de GAA o ITG.

d. Presencia de complicaciones asociadas a la diabetes.

e. Enfermedad vascular: cardíaca, cerebral o periférica.

f. Historia de DMG o fetos macrosómicos.

g. Pacientes con hipertensión arterial (HTA),

dislipidemia, sobrepeso, obesidad abdominal, síndrome de ovario poliquístico (SOP), o acantosis nigricans.

5. La PTGO con 75 g de glucosa o glucemia postprandial a las dos horas en sujetos con glucemia plasmática en ayunas (entre 110 a 125 mg/dL) para identificar a portadores de ITG o DM2.

6. La PTGO con 75 g de glucosa con glucemia en ayunas (de 100 a 110 mg/dL) con uno o más factores de riesgo para diagnosticar GAA o DM2.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*; 2010; 33: S62-S69.
2. Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2. ALAD; 2007: 8-14.
3. Consenso Nacional de Diabetes Tipo 2 Venezuela SVEM; 2003: 25-235.
4. Lorenzo C, Haffner SM. Performance characteristic of the new definition of diabetes: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care* 2010;33:335-337.
5. Canadian Diabetes Association 2008 Clinical Practice Guidelines. Definition, classification and diagnosis of diabetes and other dysglycemic categories. *Can J Diabetes* 2008;32(suppl 1):S10-S13
6. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*; 2010; 33 (suppl 1): S11-S53.
7. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendation on the Diagnosis and Classifications of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care* 2010;33:676-682.
8. Lu ZX, Walker KZ, O'Dea K, Sikaris KA, Shaw JE. A1C for screening and diagnosis of type 2 diabetes in routine clinical practice. *Diabetes Care* 2010;33:817-19.
9. International Diabetes Federation. The IDF Consensus Worldwide Definition of Metabolic Syndrome. Brussels: IDF Communications; 2006 Disponible en: [http://www.idf.org/web\\_data/docs/IDF\\_Meta\\_def\\_final.pdf](http://www.idf.org/web_data/docs/IDF_Meta_def_final.pdf).

Accessed September 1, 20082006

10. Little RR, Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Myers GL, Sacks DB, Goldstein DE. The national glycohemoglobin standardization program: a five year progress report. *Clin Chem* 2001;47: 1985–92.
11. Bloomgarden ZT. A1c: recommendation, debates, and questions; *Diabetes Care* 2009;32:e141-47.
12. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1327–34
13. Carson AP, Reynolds K, Fonseca V, Muntner P. Comparison of A1c and fasting glucose criteria to diagnose diabetes among U.S. adults. *Diabetes Care* 2010; 33: 95-97.
14. Kramer CK, Araneta M, Barret-Connor E. A1c and diabetes diagnosis: The Rancho Bernardo Study. *Diabetes Care* 2010; 33:101-103.