ACTUALIZACIÓN DE DIABETES MELLITUS: DIAGNÓSTICO, CLASIFICACIÓN Y ESTUDIO

Resumen de portada:
Diabetes mellitus es una enfermedad multifactorial con persistente aumento de su prevalencia a nivel mundial, lo que obliga a la constante revisión de sus criterios diagnósticos, evaluación de subtipos y recomendaciones para la población en general los cuales revisaremos en este artículo.

Palabras claves: "Medicina Familiar" "Atención primaria en Salud" "Diabetes Mellitus"

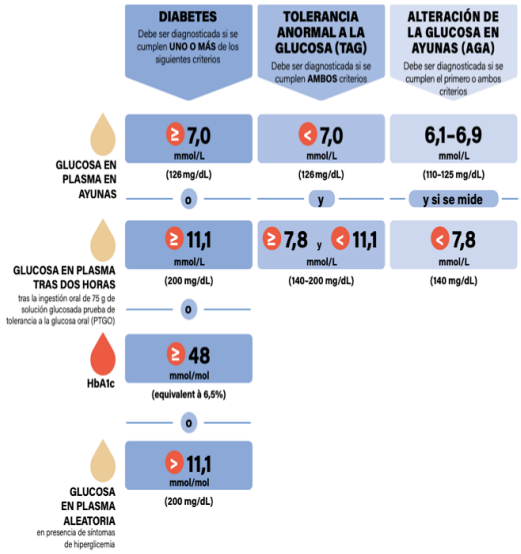
Autor: Dra. Alejandra Zúñiga C. Residente Medicina Familiar UC
Editor: Dra. Isabel Mora M. Médico Familiar del Adulto, Docente Departamento Medicina Familiar UC
Presentado el 2 de marzo del 2021

ACTUALIZACIÓN DE DIABETES MELLITUS: DIAGNÓSTICO, CLASIFICACIÓN Y ESTUDIO

Introducción:
Diabetes Mellitus se define como un grupo de enfermedades metabólicas, crónicas, multifactoriales caracterizadas por hiperglicemia resultante de defectos en secreción de insulina, en la acción de insulina o ambos. Dicha hiperglicemia crónica se asocia con daño a largo plazo, disfunción e insuficiencia de diferentes órganos[1], afectando actividades de la vida diaria, al sistema familiar, provocando ausentismo laboral, y un alto gasto en salud[2].
La prevalencia actual es de 10% aproximado a nivel global, siendo 463 millones de personas los afectados. Se estima que para el año 2045 esta cifra aumente a 700 millones. Además, dos tercios de los afectados viven en zonas urbanas, 3 de cada 4 están en edad activa, 1 de 2 no es aún diagnosticado[2.] En Chile la prevalencia constatada por la encuesta Nacional de Salud 2016-2017 es de 12.3% [3].
Es un importante problema de salud pública con carácter prioritario de intervención según la Organización Mundial de la Salud (OMS)[4,] considerada una emergencia sanitaria[3].

Diagnóstico: Se plantea a partir del año 1965 donde se sugería no seguir considerando la glucosuria como método diagnóstico para la "Diabetes Sacarina" si no que evaluar la glicemia plasmática en ayunas (GPA)[5]. En 1971, se decide realizar la Prueba de Tolerancia a la Glucosa Oral (PTGO) con 75 grs de glucosa a Indios Pima en EE. UU, población con alta prevalencia de síntomas de hiperglicemia, donde se obtiene una curva bimodal que confirma que aquellos afectados lo hacían sobre los 200mg/dL luego de dos horas de administrada la carga[6]. Por lo anterior, en 1979 se considera glicemia en ayunas y PTGO como pruebas diagnósticas[7]. Casi 20 años más tarde, 1997, bajo el Comité Internacional de Expertos, se reduce el umbral diagnóstico de GPA de 140 a 126 mg/dL y se define Glucosa Alterada en Ayunas (GAA) entre 110mg/dL y 125mg/dL; por otro lado, comienza a tomar fuerza un nuevo examen que tiene buena relación con la presencia de retinopatía diabética, la Hemoglobina glicosilada (A1C)[8]. Más tarde, en el año 2003 la Asociación Americana de Diabetes (ADA) reduce el punto de corte para GAA a 100mg/dL, con el fin de igualar la sensibilidad entre PTGO y GPA[9]. En 2006, la OMS decide no realizar modificaciones en sus recomendaciones ya que no se ha evidenciado mayor beneficio si se inicia tratamiento precoz a aquellos diagnosticados bajo un menor umbral de criterio[10].

Figura 1.1 **Criterios de diagnóstico modificados para la diabetes[1]**



El ayuno se define como la ausencia de ingesta calórica durante al menos 8 horas.

La prueba de HbA1c se debe realizar en un laboratorio que aplique el método certificado por el NGSP y estandarizado para el Ensayo sobre el control y las complicaciones de la diabetes.

El examen de glucosa posprandial de dos horas se debe realizar con una solución glucosada que contenga el equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua.

Nota: La Asociación Americana de la Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés)[2] recomienda diagnosticar la "prediabetes" con valores de HbA1c que varíen entre 39 y 47 mmol/mol (5,7–6,4%) y la alteración de la glucosa en ayunas cuando la glucosa en plasma en ayunas oscile entre 5,6 y 6,9 mmol/l (100–125 mg/dl).

Atlas de la Diabetes de la FID | Novena edición 2019

ADA 2010 plantea los parámetros expuestos en la figura 1.1. los cuales se mantienen hasta el día de hoy, donde se destaca la incorporación de la Hemoglobina Glicosilada (A1C) como método diagnóstico, sólo en laboratorios certificados por National Glycohemoglobin Standardization Program (NGPS) y estandarizado por Diabetes Control And Complications Trial (DCCT)[11].

A1C tiene ventajas por sobre los otros métodos: mayor estabilidad preanalítica, no requiere ayuno, menor tiempo de estadía en laboratorios, no se requiere de carga de glucosa, pero sí tiene un mayor costo asociado[12].

I. Type 1 diabetes (β-cell destruction, usually leading to absolute insulin deficiency)
   A. Immune mediated
   B. Idiopathic

II. Type 2 diabetes (may range from predominantly insulin resistance with relative insulin deficiency to a predominantly secretory defect with insulin resistance)

III. Other specific types
   A. Genetic defects of β-cell function
      1. MODY 3 (Chromosome 12, HNF-1α)
      2. MODY 1 (Chromosome 20, HNF-4α)
      3. MODY 2 (Chromosome 7, glucokinase)
      4. Other very rare forms of MODY (e.g., MODY 4: Chromosome 13, insulin promoter factor-1; MODY 6: Chromosome 2, *NeuroD1*; MODY 7: Chromosome 9, carboxyl ester lipase)
      5. Transient neonatal diabetes (most commonly ZAC/HYAMI imprinting defect on 6q24)
      6. Permanent neonatal diabetes (most commonly KCNJ11 gene encoding Kir6.2 subunit of β-cell K_{ATP} channel)
      7. Mitochondrial DNA
      8. Others
   B. Genetic defects in insulin action
      1. Type A insulin resistance
      2. Leprechaunism
      3. Rabson-Mendenhall syndrome
      4. Lipoatrophic diabetes
      5. Others
   C. Diseases of the exocrine pancreas
      1. Pancreatitis
      2. Trauma/pancreatectomy
      3. Neoplasia
      4. Cystic fibrosis
      5. Hemochromatosis
      6. Fibrocalculous pancreatopathy
      7. Others
   D. Endocrinopathies
      1. Acromegaly
      2. Cushing's syndrome
      3. Glucagonoma
      4. Pheochromocytoma
      5. Hyperthyroidism
      6. Somatostatinoma
      7. Aldosteronoma
      8. Others
   E. Drug or chemical induced
      1. Vacor
      2. Pentamidine
      3. Nicotinic acid
      4. Glucocorticoids
      5. Thyroid hormone
      6. Diazoxide
      7. β-Adrenergic agonists
      8. Thiazides
      9. Dilantin
      10. γ-Interferon
      11. Others
   F. Infections
      1. Congenital rubella
      2. Cytomegalovirus
      3. Others
   G. Uncommon forms of immune-mediated diabetes
      1. Stiff-man syndrome
      2. Anti-insulin receptor antibodies
      3. Others
   H. Other genetic syndromes sometimes associated with diabetes
      1. Down syndrome
      2. Klinefelter syndrome
      3. Turner syndrome
      4. Wolfram syndrome
      5. Friedreich ataxia
      6. Huntington chorea
      7. Laurence-Moon-Biedl syndrome
      8. Myotonic dystrophy
      9. Porphyria
      10. Prader-Willi syndrome
      11. Others

IV. Gestational diabetes mellitus

Patients with any form of diabetes may require insulin treatment at some stage of their disease. Such use of insulin does not, of itself, classify the patient.

Clasificación: Debido a los avances en tecnología actual, se han ampliado los estudios asociados a causas genéticas en diabetes, por lo que esta área es el fuerte investigativo en estos momentos.

La ADA plantea el 2014 la clasificación que se muestra en la tabla[13]. Se destaca dentro del primer subgrupo, Diabetes tipo 1, se subdivide en dos. Este tipo de diabetes se produce por una reacción autoinmune contra células beta pancreáticas[4], siendo su prevalencia entre 5-10% en diabéticos en etapas tempranas de la vida[4]. Tipo 1A considera la presencia de anticuerpos pancreáticos positivos incluso en estadios asintomáticos, pero se recomienda realizar screening con panel de Ac sólo en marco investigativo debido a la falta de intervenciones terapéuticas aprobadas en dichos pacientes[14]. Con respecto al 1B, ADA la reconoce como aquellos que no cumplen con criterios completos de 1A, ni tampoco de tipo 2. La diabetes tipo 1 idiopática se ha considerado como Latent Autoinmune Diabetes of the Adults (LADA) por otras organizaciones. Se caracteriza por presentar un déficit lentamente progresivo de la función de células beta por lo que generalmente no se presentan requerimientos de insulina en un inicio y puede responder al uso de sulfonilureas, además la serología se encuentra negativa. Se describe población asiática con prevalencias de hasta 10 % con estas características[15].

Actualmente aquellos diagnosticados como DM, 42% lo será posterior a sus 30 años y entre 70-90% tendrá positividad de Ac en sangre[1].

El resto de los subgrupos se mantiene en constante revisión, como, por ejemplo, dentro del grupo de monogénicos, específicamente Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY) ya hay 13 reconocidos.

Estudio: Se recomienda la detección de riesgo de prediabetes y DM2 en la población general, con el fin de iniciar medidas en estadios tempranos y así prevenir complicaciones [14]. Las asociaciones a nivel internacional tales como la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos, Canadian Task Force on Preventive Health Care, US Preventive Service Task Force recomiendan criterios de screening. En este artículo se expondrán aquellos según ADA ya que es la información más actual a la fecha.

1. Se deben considerar las pruebas en adultos con sobrepeso u obesidad (IMC ≥25 kg / m^2 o ≥23 kg / m^2 en asiáticoamericanos) que tienen uno o más de los siguientes factores de riesgo:
   - Pariente de primer grado con diabetes
   - Raza / etnia de alto riesgo (por ejemplo, afroamericano, latino, nativo americano, asiático americano, isleño del Pacífico)
   - Historia de Enfermedad Cerebro Vascular.

- Hipertensión (≥140 / 90 mmHg o en tratamiento para la hipertensión)
- Nivel de colesterol HDL <35 mg / dL (0,90 mmol / L) y / o nivel de triglicéridos> 250 mg / dL (2,82 mmol / L)
- Mujeres con síndrome de ovario poliquístico
- La inactividad física
- Otras condiciones clínicas asociadas con la resistencia a la insulina (p. Ej., Obesidad severa, acantosis nigricans)

2. Los pacientes con prediabetes (A1C ≥5,7% [39 mmol / mol], IGT o IFG) deben someterse a pruebas anualmente.
3. Las mujeres a las que se les diagnosticó Diabetes Mellitus Gestacional deben someterse a pruebas de por vida al menos cada 3 años.
4. Para todos los demás pacientes, las pruebas deben comenzar a los 45 años.

Conclusión

La diabetes mellitus es una pandemia que va en aumento lo cual es preocupante, ya que tiene directa relación con los cambios de estilo de vida que llevamos hoy en día. El sedentarismo, la alimentación de mala calidad, tabaquismo, consumo nocivo de alcohol, entre otras, son áreas desde donde debemos abordar la prevención, siendo etapas tempranas de la vida el momento adecuado para iniciar la educación al respecto.

En base a los avances de tecnología se ha ido profundizando con respecto a la relación de padecer la enfermedad y tener marcadores genéticos positivos, lo cual se encuentra en constante revisión para optimizar los tratamientos, pero, por sobre todo, para prevenir o identificar tempranamente a los enfermos.

Asimismo, ha progresado la investigación de los subtipos de diabetes no clásicos como MODY o LADA los cuales probablemente irán aumentando su prevalencia y así optimizando su manejo.

Por otro lado, la A1C puede que sea considerado el nuevo Gold Standard por las ventajas que presenta y así hacer comparables las investigaciones en base a este parámetro más fácilmente.

A pesar de que cada asociación tiene sus propias sugerencias, concuerdan en varios criterios, dentro de los cuales se destaca el sobrepeso u obesidad, alteraciones prevenibles desde la niñez, por lo tanto, se debe seguir insistiendo como punto prioritario para prevención de patologías en la adultez.

Bibliografía:

1. Pippitt K, Li M, Gurgle HE. Diabetes Mellitus: Screening and Diagnosis. Am Fam Physician. 2016 Jan 15;93(2):103-9. Erratum in: Am Fam Physician. 2016 Oct 1;94(7):533. PMID: 26926406.
2. Organización Mundial de la Salud. Diabetes. 2016
3. Encuesta nacional de salud, 2016
4. Federación Internacional de Diabetes. *Atlas de la Diabetes de la FID, 9ª edición.* Bruselas, Bélgica: Federación Internacional de Diabetes, 2019. https://www.diabetesatlas.org
5. Comité de Expertos de la OMS en Diabetes Mellitus y Organización Mundial de la Salud . (1965). Diabetes sacarina: informe de un Comité de Expertos de la OMS [se reunió en Ginebra del 24 al 30 de noviembre de 1964]. Ginebra: Organizaci'on Mundial de la Salud.
6. Rushforth, NB, Bennett, PH, Steinberg, AG, Burch, TA y Miller, M. (1971). *Diabetes en los indios Pima: evidencia de bimodalidad en las distribuciones de tolerancia a la glucosa. Diabetes, 20 (11), 756–765.* doi: 10.2337 / diab.20.11.756
7. Clasificación y diagnóstico de diabetes mellitus y otras categorías de intolerancia a la glucosa. Diabetes, 28 (12), 1039–1057. 1979. doi: 10.2337 / diab.28.12.1039
8. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 1997 Jul;20(7):1183-97. doi: 10.2337/diacare.20.7.1183. PMID: 9203460.

9. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, Kitzmiller J, Knowler WC, Lebovitz H, Lernmark A, Nathan D, Palmer J, Rizza R, Saudek C, Shaw J, Steffes M, Stern M, Tuomilehto J, Zimmet P; Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2003 Nov;26(11):3160-7. doi: 10.2337/diacare.26.11.3160. PMID: 14578255.
10. WHO. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia: report of a WHO/IDF consulation.
WHO, Geneva2006http://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis_diabetes2006/en/
11. Standards of medical care in diabetes-2010. Diabetes Care 2010;33 Suppl 1: S11-61.
12. Malkani S, Mordes JP. Implicaciones del uso de hemoglobina A1C para el diagnóstico de diabetes mellitus. *Am J Med* . 2011; 124 (5): 395–401
13. American Diabetes Association Dia Care 2014;37:S81-S90
14. Clasificación y diagnóstico de la diabetes: *estándares de atención médica en diabetes — 2021*Asociación Americana de Diabetes. Diabetes Care, enero de 2021, 44 (Suplemento 1) S15-S33; DOI:10.2337 / dc21-S002.
15. F. Pollak , T. VásquezDiabetes autoinmune (latente) del adulto Rev Med Chile , 140 (2012) , págs. 1476 – 1481