



**No todo lo
que parece
una Diabetes
tipo 2 lo es**

www.almirall.com



INTRODUCCIÓN

El problema de la clasificación de la diabetes

La frontera entre la Diabetes tipo 1 (DM1) y la Diabetes tipo 2 (DM2) no siempre es clara, aún menos en los últimos años, encontrándonos con cierta frecuencia con **personas clasificadas como pacientes DM2** que realmente padecen otro tipo de diabetes.

El objetivo de este documento es **definir los tipos más frecuentes de diabetes así como sus características clínicas más destacadas para evitar problemas diagnósticos y favorecer el abordaje más adecuado para estos pacientes.**

Diabetes tipo 1:¹

Se caracteriza por una sintomatología de la **hiperglucemia instaurada de manera rápida** en el tiempo (semanas habitualmente), y acompañada por una **insulinopenia marcada**.



Características diagnósticas de la Diabetes tipo 1:

- Se trata de pacientes **jóvenes** con síntomas metabólicos



Características clínicas que sugieren una Diabetes tipo 1:

- Síntomas **metabólicos**: poliuria, polifagia, pérdida de peso
- **Cetosis** y **acidosis** metabólica
- **Hiperglucemia**



Características de la glucemia en Diabetes tipo 1:

- Glucemia **basal** **>126 mg/dl** en más de una ocasión
- Glucemia **venosa** **>200 mg/dl** en sujeto con síntomas metabólicos
- Glucemia **plasmática** **>200 mg/dl a las 2 horas** de la sobrecarga oral de glucosa
- HbA1c **>6,5%**
- Otras determinaciones de laboratorio, encaminadas a confirmar la **existencia de autoinmunidad frente a la célula beta**, no son indispensables en todos los pacientes, reservándose para los casos de duda en los que quiere **confirmarse el diagnóstico de DM1A** (ICA, GAD, tirosina fosfatasa [IA2] y Zn T8)



Tratamiento recomendado para una diabetes tipo 1:

- Insulinización

ICA: anticuerpos antiislotos pancreáticos; **GAD:** descarboxilasa del ácido glutámico; **DM1A:** Diabetes Mellitus tipo1 autoinmune

Diabetes autoinmune del adulto (tipo LADA)^{2,3,4}

La proporción de pacientes que responde a esta definición depende del país, pero habitualmente la diabetes autoinmune latente del adulto (LADA) oscila en torno al **5% de todos los pacientes con DM2**. En algunos países, representa una prevalencia superior a la de la DM1.



Características diagnósticas de la diabetes LADA:

- Se trata de pacientes que inicialmente **parecen tener una DM2**, pero que **evolucionan** tarde o temprano **hacia una forma de DM1**
- Una proporción importante de estos pacientes **no responde a fármacos** comúnmente utilizados en la DM2, y presenta **falta de respuesta a la escalada terapéutica** en pacientes con buena adherencia
- Presencia de anticuerpos contra la célula beta típicos de la DM1, esto es, **anticuerpos anti-GAD** (descarboxilasa del ácido glutámico)
- **No** necesitan de tratamiento con **insulina inicial** (habitualmente, al menos 6 meses)



Características clínicas que sugieren una diabetes LADA:

- Inicio **antes** de los **60 años**
- **IMC normal** o por debajo de 30
- Clínica franca de **hiperglucemia**, especialmente con **pérdida de peso**, y tendencia a la **cetosis**
- Presencia de otras **enfermedades autoinmunes**
- Ausencia o **menor presencia de componentes del síndrome metabólico**, especialmente dislipemia e hipertensión



Características de la glucemia en diabetes LADA:

- **Peor control glucémico** desde el inicio
- Necesidad de progresar en el **tratamiento hiperglucemiante** con frecuente **falta de respuesta** al mismo



Recomendaciones de diagnóstico para la diabetes LADA:

- Ante la existencia de alguna de las anteriores características, debería de solicitarse, siempre que sea posible, la **determinación de anticuerpos anti-GAD**

- Si existe clínica de **hiperglucemia franca**, es recomendable detectar una posible **cetosis** mediante la determinación de cetonuria/cetonemia, en cuyo caso debe de instaurarse tratamiento con insulina



Motivos por los que es muy importante la identificación de la diabetes LADA:

La detección a tiempo de estos pacientes hace que podamos **evitar un tiempo de exposición innecesariamente prolongado a la hiperglucemia** ya que el paciente no responde a fármacos DM2, **hecho que se acompaña de un incremento de riesgo de complicaciones.**

Es importante para **prevenir complicaciones crónicas**, y para **instaurar a tiempo el tratamiento con insulina.** Además, algunos de estos pacientes pueden acabar progresando a una cetosis/cetoacidosis si no se identifican a tiempo.



Tratamiento recomendado para una diabetes LADA:

La **determinación de los niveles de péptido C** (en muestras sanguíneas con niveles de glucosa entre 80 y 180 mg/dl) orientará el tratamiento:

- Péptido C **<0,3 nmol/L**: necesidad de tratamiento insulínico

- Péptido C **>0,3** y **<0,7 nmol/L**

Si RCV alto o ERC

- Metformina y reevaluación a los 6 meses (no utilizar SU)

Si HbA1c por encima de objetivo (si >9%, insulina):

- Si ECV: aGLP1 o iSGLT2. Si HbA1c fuera de objetivo: insulina bolo-basal
- ERC: iSGLT2. Si HbA1c, fuera de objetivo, añadir aGLP1

Sin RCV alto o ERC

- iDPP4 o aGLP1 o iSGLT2 o TZD
- Si HbA1c por encima de objetivos: añadir un fármaco de otra familia o insulina basal

- Péptido-C **>0,7 nmol/L**: tratar como DM2 con controles periódicos del péptido-C

RCV: Riesgo cardiovascular; **ERC:** enfermedad renal crónica; **SU:** Sulfonilureas; **aGLP1:** análogos del péptido GLP-1; **iSGLT2:** inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2; **iDPP4:** inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4; **TZD:** tiazolidinedionas; **ECV:** Enfermedad Cardiovascular

Diabetes monogénica por mutación del gen de glucoquinasa (MODY2)¹

Se han descrito más de una docena de mutaciones que conducen a una diabetes perteneciente a este grupo.

La mutación más frecuente en nuestro país, y que **más se confunde con la DM2**, es la mutación del gen de la glucoquinasa*.



Características diagnósticas de la diabetes (MODY2):

- Pacientes con inicio de la **hiperglucemia antes** de los **45 años**
- HbA1c **menor de 7,5%**
- Glucemia en **ayunas menor de 145 mg/dl**

* La glucoquinasa es un enzima que cataliza la fosforilación de glucosa a glucosa-6-fosfato. La glucoquinasa en la célula beta es el auténtico sensor de los niveles de glucosa que le llegan, y a los cuáles está acoplada la secreción de insulina. Un defecto en la acción de la glucoquinasa conduce a una elevación del dintel glucosa que desencadena la secreción de insulina, y ello hace que los sujetos afectados requieran concentraciones más elevadas de glucosa para producirse la secreción de insulina.



Características clínicas de la diabetes (MODY2):

- Historia familiar de hiperglucemia, con patrón de **herencia autosómica dominante**
- Inicio de la hiperglucemia a una **edad relativamente joven** (menor de 45 años, y con frecuencia identificada en la adolescencia o juventud)
- **Ausencia** de los **correlatos metabólicos** típicos de la DM2, como obesidad y dislipemia



Características de la glucemia de la diabetes (MODY2):

- **Glucemia** en **ayunas discretamente elevada**, por debajo de 145 mg/dl
- Si se hace una sobrecarga oral de glucosa, la **glucemia de las 2 horas** puede no ser diagnóstica de diabetes (**<200 mg/dl**)
- **HbA1c** discretamente **por encima del límite superior**, y raramente por encima de 7,5%
- **No deterioro de la glucemia** con el tiempo, **ni mejora** al introducir tratamiento hipoglucemiante



Recomendaciones de diagnóstico para la diabetes MODY2:

- Para su caracterización, con frecuencia se recomienda realizar una **sobrecarga oral de glucosa**
- Existe un **calculador de riesgo de MODY** a través de datos clínicos de la Universidad de Exeter que es de utilidad clínica: <https://www.diabetesgenes.org/exeter-diabetes-app/ModyCalculator>



Motivos por los que es muy importante la identificación de la diabetes (MODY2):

- **No** desarrollan las **complicaciones** propias de la diabetes
- Es importante **identificar otros miembros** de la **familia** afectados, evitando maniobras diagnósticas y terapéuticas innecesarias en los mismos
- El manejo de la gestación varía según la madre y/o el feto potencialmente estén afectados por la mutación. En el caso de la **madre afectada**, el manejo **no** es como el de otras diabetes que **complican la gestación**



Tratamiento recomendado para la diabetes (MODY2):

- Estos pacientes **no requieren tratamiento** hipoglucemiante, ni tan solo medidas higiénico-dietéticas en ausencia de otros factores de riesgo

Referencias

1. https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-endocrinol%C3%B3gicos-y-metab%C3%B3licos/diabetes-mellitus-y-trastornos-del-metabolismo-de-los-hidratos-de-carbono/diabetes-mellitus-dm#v988089_es. Visitada en 26/07/2021.
2. Mauricio D. Las otras diabetes: las diabetes monogénicas y la diabetes autoinmune latente del adulto (LADA) *Diabetes Práctica* 2014;05(Supl Extr 5):1-48.
3. Buzzetti et al. Management of Latent Autoimmune Diabetes in Adults: A Consensus Statement From an International Expert Panel. *Diabetes* 2020;69:2037-2047.
4. Hernández M, Mauricio D. Latent Autoimmune Diabetes in Adults: A Review of Clinically Relevant Issues. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1307:29-41.