

Atención Primaria

Medwave. Año IX, No. 12, Diciembre 2009. Open Access, Creative Commons.

Diabetes Mellitus: clasificación, fisiopatología y diagnóstico

Autora: Gloria López Stewart⁽¹⁾

Filiación:

⁽¹⁾Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

doi: <http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2009.12.4315>

Ficha del Artículo

Citación: Lopez G. Diabetes Mellitus: clasificación, fisiopatología y diagnóstico. *Medwave* 2009 Dic;9(12) doi: 10.5867/medwave.2009.12.4315

Fecha de publicación: 1/12/2009

Resumen

Este texto completo es una transcripción editada de una conferencia dictada en el Curso de Educación Continua Actualización en Medicina Interna 2009, organizado por el Departamento de Medicina del Hospital Clínico de la Universidad de Chile y realizado entre el 29 de mayo y el 26 de septiembre de 2009. Su directora es la Dra. María Eugenia Sanhueza.

Introducción

En esta conferencia se hablará sobre el conocimiento actual de la diabetes *mellitus*. En la primera parte se hablará sobre epidemiología, clasificación y fisiopatología de la enfermedad. En la segunda parte se describirán las armas terapéuticas disponibles.

Diabetes mellitus: definición y epidemiología

La diabetes *mellitus* (DM) es un trastorno que se caracteriza por hiperglicemia crónica debido a falta de secreción de insulina, falla en su acción o ambas alteraciones; por lo tanto la hiperglicemia sostenida en una persona se puede deber a una alteración en la acción de la insulina, que generalmente se acompaña de secreción disminuida, o sólo a falla en la secreción. La DM se puede asociar a diversas complicaciones, que pueden ser agudas (metabólicas o infecciosas) o crónicas y éstas a su vez pueden ser micro o macrovasculares. Estas complicaciones son causa importante de morbilidad, incapacidad y muerte.

La DM ha alcanzado proporciones epidémicas, afectando a 5,1% de los individuos de 20 a 79 años de edad a nivel mundial, siendo la DM tipo 2 (DM2) responsable de 90% de los casos (1-4). En los países más desarrollados la prevalencia de DM2 es alrededor de 6% y este tipo de diabetes, que antes se consideraba como de inicio tardío, hoy se ve en niños desde los ocho años de edad (4). Entre los adolescentes caucásicos afectados, 4% tiene diabetes y 25% tiene intolerancia a la glucosa (1,5,6). A pesar de los avances en el tratamiento y prevención, la prevalencia de la diabetes ha aumentado de manera más drástica de lo esperado: en 1997 había 120 millones de diabéticos en el mundo y se esperaba que la cifra alcanzara a 150

millones en el año 2000; sin embargo llegó a 177 millones de personas, lo que proyectado a 2025 entrega una estimación de 333 millones de personas con DM. Para ese entonces, Chile estará entre las diez naciones con el mayor número de casos en el mundo (Fig. 1).

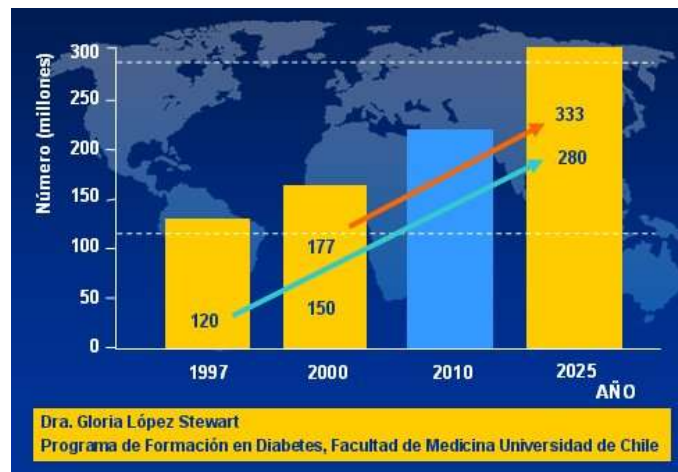


Figura 1. Prevalencia de la diabetes en el mundo: 5,1% y aumentando. WHO: Prevalence of diabetes http://www.who.int/diabetes/facts/world_figures/en/. Accesado el 19 Agosto 2005.

Si bien el número de personas afectadas por esta enfermedad ha aumentado en todo el mundo, el análisis de los millones de casos proyectados para 2025 a partir de datos del año 2000 indica que Latinoamérica será una de las zonas con mayor incremento, 148%, a diferencia de los Estados Unidos donde se espera un aumento de 48% (7).

En Asia también se ha observado un importante incremento de la prevalencia de la diabetes, pero a diferencia de otros lugares este fenómeno no se asocia a obesidad, lo que sugiere que hay factores genéticos que predisponen a las personas a sufrir esta enfermedad. En China y Japón las personas que desarrollan la diabetes tienen un índice de masa de corporal (IMC) de 22. En Chile la enfermedad se presenta en personas con IMC de 26; no obstante, aunque la prevalencia de sobrepeso u obesidad en Chile alcanza a 50% de la población según datos de la Encuesta Nacional de Salud, la diabetes afecta a sólo 4,2% de ésta (8-11).

Año	Población	Edad	Prevalencia
1981+	Gran Santiago	> 20 años	5.3%
1999**	Valparaíso	20-64 años	4.0%
2002&	Gran Santiago	> 60 años	13%
2006	Santiago	15 - 75 años	7.5%
2000 \$	Mapuches	> 20 años	3.7%
2000 #	Aymaras	> 20 años	1.5%
2001##	VII Región	> 20 años	5.4%
2003	Encuesta Nacional de Salud	> 20 años	4.2%

Dra. Gloria López Stewart
Programa de Formación en Diabetes, Facultad de Medicina Universidad de Chile

Tabla I. Estudios de prevalencia de diabetes en Chile.

Diabetes mellitus: clasificación

La clasificación "etiológica" de la DM describe cuatro tipos según las posibles causas que originan esta enfermedad: diabetes tipo 1 (DM1), diabetes tipo 2 (DM2), diabetes gestacional (DG) y otros tipos de diabetes (OD).

- La DM1 se desarrolla como consecuencia de la destrucción de las células beta, por lo que el individuo afectado debe recibir insulina como tratamiento de sustitución hormonal.
- La DM2 pasa por distintas etapas antes de que se llegue al diagnóstico; la primera fase es la intolerancia a la glucosa o pre-diabetes. En la DM2 el individuo no necesita aporte de insulina, pero podría llegar a necesitarla a lo largo de su evolución.
- En la DG, alrededor de 40% de las pacientes puede requerir administración de insulina durante el trastorno.
- Otros tipos específicos de diabetes pueden requerir administración de insulina para el tratamiento (Fig. 2).

Criterios de normalidad

Se considera dentro del rango normal a valores de glicemia en ayunas entre 70 y 100 mg/dl y en situación postprandial, inferiores a 140 mg/dl con alimentación normal. Existe un estado intermedio entre normal y diabetes: se considera diabetes a valores de glicemia superiores a 126 mg/mL y entre 100 y 126 mg/dl en ayunas no se puede hacer el diagnóstico; a este estado se le denomina intolerancia a la glucosa o glicemia alterada

en ayunas. La prueba de tolerancia a la glucosa implica administrar 75 g de glucosa y esperar dos horas para tomar la muestra de sangre; si el valor de glicemia en ese momento se encuentra entre 146 mg/dl y 200 mg/dl, se habla de intolerancia a la glucosa. A ambas condiciones intermedias se las agrupa dentro del término de prediabetes, condición que, además del riesgo de desarrollar diabetes, se asocia a aumento del riesgo cardiovascular (Fig. 3).

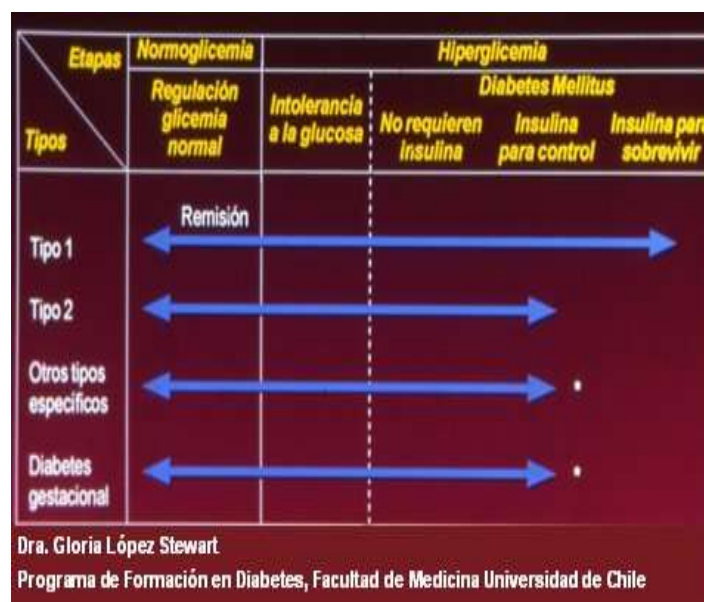


Figura 2. Diabetes mellitus: tipos etiológicos y etapas.



Figura 3. Criterios de normalidad, intolerancia a la glucosa y diabetes.

Los criterios diagnósticos de DM son los siguientes:

- Glicemias al azar de 200 mg/dl o mayores, más síntomas como poliuria o polifagia.
- Glicemia en ayunas igual o mayor de 126 mg/dl .
- Glicemia dos horas después de la ingesta de 75 g glucosa igual o sobre 200 mg/dl.
- Estos dos últimos exámenes se deben repetir sin que la persona realice cambios en su alimentación.
- La prueba de glicemia en ayunas tiene una variabilidad de 5% a 6% y la glicemia post-carga, de 14%; por lo tanto una persona puede estar dentro del rango diagnóstico de diabetes en una prueba y no en la otra.

Para realizar la prueba de tolerancia a la glucosa se debe considerar los siguientes factores:

- No restringir la alimentación los tres días previos al examen.
- Tomar la muestra a primera hora de la mañana tras 8 a 12 horas de ayuno, ya que los niveles de hormonas regulatorias son muy distintos a esa hora y a mediodía.
- Administrar 75 g de glucosa en 300 ml agua fría.
- Tomar muestra de sangre venosa en ayunas y a las 2 horas postcarga.
- Durante el tiempo de espera después de la carga de glucosa el paciente debe permanecer en reposo.
- A los menores de 18 años se les administra 1,75 g de glucosa por kilo de peso, con 75 g como máximo.

Diabetes mellitus tipo I

La DM1 se define como aquella enfermedad que se produce debido a destrucción de las células beta del páncreas, lo que lleva a deficiencia de insulina que puede ser leve al principio, pero evoluciona rápidamente hacia la carencia absoluta de la hormona. En el contexto mundial este tipo de diabetes tiene mucho menor incidencia que la DM2, constituyendo entre 1% y 10% de la población de diabéticos en el mundo. En Chile corresponde a 5% de la población total de diabéticos. Cuando hay de base un fenómeno autoinmune, lo que ocurre en la mayor parte de los casos, la entidad se denomina DM1A; cuando no se encuentran anticuerpos en los exámenes de laboratorio, es decir, no se detecta autoinmunidad, se habla de DM1B.

La velocidad de destrucción de las células beta determina la intensidad del cuadro clínico; si el cuadro se inicia a edad más temprana, la intensidad será mayor. El síndrome diabético agudo tiene una duración variable, entre 2 y 12 semanas aunque puede ser mayor. En alrededor de 30% de los casos sigue una etapa de remisión en que el paciente se mantiene estable y no necesita insulina o requiere dosis muy bajas gracias a una mejoría del funcionamiento de las escasas células beta que aún sobreviven, lo que disminuye la glucotoxicidad. Posteriormente se produce una intensificación gradual del trastorno. La mayoría de los pacientes con DM1 tienen inestabilidad metabólica, es decir, presentan hipo e hiperglicemia con mucha facilidad, aunque esto es variable y la sensibilidad a la insulina es normal, con excepciones. Algunos pacientes con DM1 son obesos antes

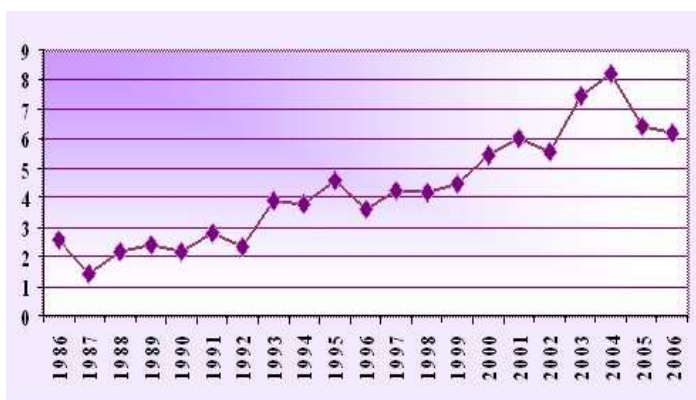
de empezar el tratamiento o después de iniciarlo; por otro lado, puede existir una tendencia genética que predispone a la persona a presentar resistencia a la insulina u obesidad. El examen físico habitualmente es normal, excepto cuando hay cetoacidosis diabética grave. Ocasionalmente puede haber balanitis o vulvovaginitis.

La susceptibilidad genética para desarrollar DM1 se asocia a los antígenos de histocompatibilidad HLA, DR3, DR4, DQ beta y DQ alfa. Sobre esta base genética actúan factores ambientales que favorecen la expresión de la enfermedad y que pueden ser endógenos o exógenos. Entre estos factores están: los autoanticuerpos virales, lo que explica la relación entre epidemias virales y aparición de nuevos casos de DM1; los hábitos alimentarios, como la lactancia artificial que puede actuar como desencadenante de la aparición de DM1; el estrés; el crecimiento acelerado que ocurre en la pubertad; y la contaminación, que se invoca como posible causa del incremento del número de nuevos casos en el último tiempo.

No es necesario medir los niveles de autoanticuerpos para efectuar el diagnóstico de DM1, ya que éste está dado por el cuadro clínico y la evolución, pero puede ser necesario hacerlo en casos de DM1 de comienzo tardío. Los autoanticuerpos son marcadores, pero no causantes de DM1 y sus títulos, frecuencias y evolución son variables; pueden aparecer en población no afectada y en otros tipos de diabetes. Los anticuerpos que se encuentran con mayor frecuencia son ICA, anti GAD 65 y anti IA; entre 85 y 90% de los pacientes con DMI tienen alguno o varios positivos. La asociación de autoanticuerpos es el mejor predictor de DM1; los anti GAD persisten por más tiempo. Los títulos pueden ser de utilidad en casos específicos de duda diagnóstica. La prevalencia del anticuerpo anti GAD varía en diferentes grupos: entre 55 y 85% de los pacientes con DM1 son positivos para este anticuerpo en el momento del diagnóstico; sólo 0,3 a 0,6 de los controles sanos; 3 a 4% de los familiares en primer grado de pacientes DM1; 1 a 2% de los que tienen enfermedades endocrinas autoinmunes; 10 a 15% de los DM2 y 10% de los pacientes con DG.

En la actualidad se sabe que el individuo presenta la DM1 cuando 90% de sus células beta han sido destruidas, pero esto evoluciona en etapas y es posible detectar el proceso en forma temprana mediante screening de glicemia, lo que permite iniciar un tratamiento precoz. Si embargo, no se sabe cómo se produce el proceso de autodestrucción de las células beta; tampoco se sabe qué lo inicia, porque una vez que parte no se puede detener ni porqué las células beta no se regeneran. Las personas que no tienen DM poseen un mecanismo de anti-apoptosis y regeneración de células beta que en las personas diabéticas está detenido.

En Chile la prevalencia de la DM1 ha ido aumentando (12) como se observa en la Fig. 4; como consecuencia, ha pasado de ser un país de baja incidencia a uno de incidencia media en la escala mundial.



Carrasco E et al. Diab Res Clin Pract 1996; 34: 153-157.

Figura 4. Incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en Chile.

Diabetes mellitus tipo 2

La DM tipo 2, que es la más frecuente, habitualmente se diagnostica cuando ya se ha producido una serie de trastornos que se podrían tratar si se pesquisarán antes de que se presente la hiperglicemia. Dentro de estos factores están: aumento del fibrinógeno; aumento del PAI-1; aumento de la proteína C reactiva; aumento de la presión arterial; aumento de los triglicéridos; disminución del colesterol HDL y glicemia en rango intermedio. Estos factores son muy similares a los que se encuentran en el síndrome metabólico. Cuando la persona está en rango de prediabetes tiene riesgo macrovascular; cuando aparece la hiperglicemia ya existe riesgo de enfermedades por daño microvascular, como la retinopatía, la nefropatía y la neuropatía (13).

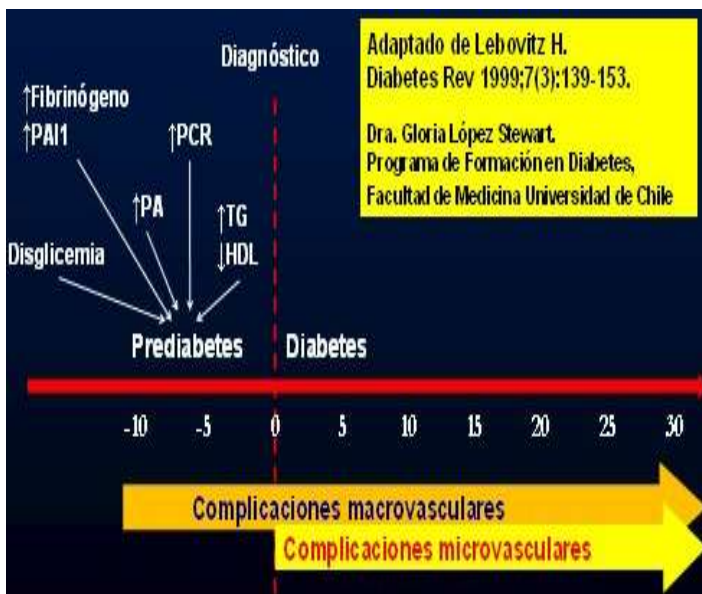


Figura 5. Historia natural de la diabetes mellitus tipo 2.

La DM2 tiene un componente genético muy importante que alteraría la secreción de la insulina a través de regeneración deficiente de las células beta, resistencia a la insulina o ambas. Si a lo anterior se suman factores ambientales como obesidad, sedentarismo, tabaquismo y estrés, entre otros, se presentará la intolerancia a la glucosa o un estado prediabético y finalmente se desarrollará la DM2 (Fig. 6).

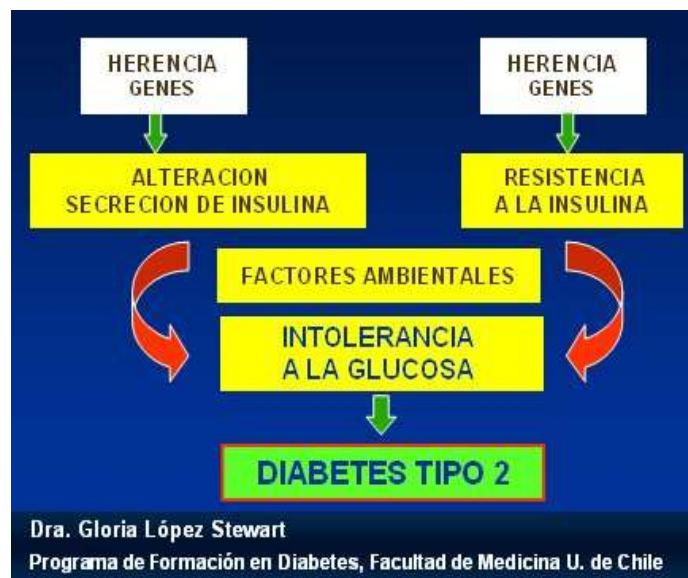


Figura 6. Desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2.

En la fisiopatología de la DM2 se conjugan varios defectos para determinar finalmente la hiperglicemia. El primero de ellos es la insulinoresistencia a nivel de hígado, músculo liso y tejido adiposo; se habla de *resistencia periférica a la insulina* a la que se produce en el músculo estriado, donde disminuye la captación y metabolismo de la glucosa; y de *resistencia central a la insulina* a la que se desarrolla en el hígado, donde aumenta la producción de glucosa determinando la hiperglicemia de ayuno. Lo anterior estimula la producción de insulina en las células beta, pero cuando éstas no pueden producir la cantidad de hormona suficiente para contrarrestar esta insulinoresistencia aparece la hiperglicemia, que siempre indica a presencia de una falla, que puede ser relativa, en la secreción de insulina. Otro defecto que favorece el desarrollo de DM es la disminución del efecto de la incretina en conjunto con el aumento de la secreción de glucagón en el período postprandial, lo que se ha podido comprobar sólo en algunos pacientes, porque la producción y desaparición de estas sustancias es relativamente rápida. Cuando la hiperglicemia se mantiene, aunque sea en nivel moderado, se produce glicolipototoxicidad sobre la célula beta, lo que altera la secreción de insulina y aumenta la resistencia a esta hormona a nivel hepático y muscular; por lo tanto la falta de tratamiento apropiado favorece la evolución progresiva de la diabetes (Fig. 7).

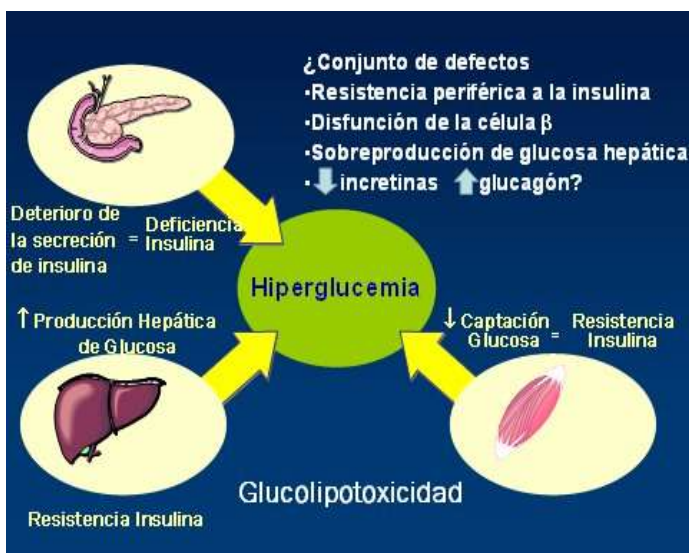


Figura 7. Fisiopatología de la diabetes tipo 2: un conjunto de defectos.

La DM2 tiene las siguientes características:

- Insulinorresistencia y déficit relativo de secreción de insulina frente al estímulo con glucosa. Los niveles de insulina de una persona con DM2 pueden ser normales, pero son insuficientes para contrarrestar la hiperglicemia y la insulinorresistencia.
- La DM2 se presenta en pacientes obesos o con aumento de grasa abdominal, que puede ser intraabdominal o intravisceral.
- Existe una evolución subclínica en la mayoría de los casos.
- Estos pacientes son metabólicamente estables, pero pueden debutar con complicaciones o con síndrome hipermolar nocivo (SHONC), y excepcionalmente con cetoacidosis.
- Los pacientes no requieren insulina para sobrevivir.
- Actualmente están apareciendo casos de DM2 en niños y adolescentes obesos.

Detección de DM2

En la DM1 no se justifica la detección. La DM2 se debe buscar en todo individuo mayor de 45 años, sin importar la causa de la consulta, mediante un examen de laboratorio de glucosa en ayuno. También se debe buscar en individuos con IMC superior a 25 y que presenten alguno de los siguientes factores de riesgo: sedentarismo, antecedentes de familiar de primer grado con DM, antecedentes de macrosomía o DG, pertenecer a etnia de riesgo, tener hipertensión arterial, HDL menor de 35, nivel de triglicéridos mayor de 150, síndrome de ovario poliquístico (SOP), antecedentes de prediabetes u otras condiciones asociadas a insulinorresistencia, como la acantosis, presencia de enfermedad cardiovascular.

Desde el punto de Salud Pública la glucosa de ayuno tiene mejor relación costo/efectividad, pero la prueba de tolerancia a la glucosa puede detectar mayor porcentaje

de casos; por ello, se recomienda realizarla cuando existe asociación de múltiples factores y cuando la glicemia de ayunas está alterada. Si el estudio resultó normal y sólo hay un factor, se recomienda repetir cada tres años y esto se debe hacer con mayor frecuencia en caso de que exista más de un factor de riesgo o los resultados no hayan sido normales.

En los niños asintomáticos se debe realizar estudio si presentan sobrepeso, definido como IMC en percentil 85 o superior para su edad y sexo, o peso mayor de 120% del peso ideal, más dos de los siguientes factores: historia familiar de DM en pariente de primer o segundo grado; pertenecer a etnia de riesgo; presencia de signos clínicos o factores asociados a insulinorresistencia como acantosis, síndrome de ovario poliquístico, dislipidemia o haber sido pequeño para la edad gestacional al nacimiento; o desarrollo de diabetes gestacional en la madre durante la gestación del paciente. La detección se debe iniciar a los 10 años de edad o antes si se presenta la pubertad. Si el estudio sale normal, se debe repetir cada tres años.

En la segunda parte de esta conferencia se describirán las armas terapéuticas disponibles para la diabetes.

Referencias

1. Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet*. 2005 Apr 9-15;365(9467):1333-46. [↑](#) | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
2. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*. 2001 Dec 13;414(6865):782-7. [↑](#) | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
3. WHO. World Health Organization. Ginebra, Suiza: WHO, 2011. [↑](#) | [Link](#) |
4. IDF. International Diabetes Federation. Bruselas, Bélgica : International Diabetes Federation, 2011. [↑](#) | [Link](#) |
5. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998 Sep;21(9):1414-31. [↑](#) | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
6. Sinha R, Fisch G, Teague B, Tamborlane WV, Banyas B, Allen K, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med*. 2002 Mar 14;346(11):802-10. [↑](#) | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
7. Hossain P, Kowar B, El Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world--a growing challenge. *N Engl J Med*. 2007 Jan 18;356(3):213-5. [↑](#) | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
8. Mella I, García de los Ríos M, Parker M, Covarrubias A. Prevalence of diabetes mellitus in Santiago, Chile. *Rev Med Chil*. 1981 Sep;109(9):869-75. [↑](#) | [PubMed](#) |
9. Jadue L, Vega J, Escobar MC, Delgado I, Garrido C, Lastra P, et al. Garrido C, Lastra P et al. Factores de riesgo para las enfermedades no transmisibles: metodología y resultados globales de la encuesta de base del programa CARMEN. *Rev Med Chil*. 1999 Aug;127(8):1004-13. [↑](#) | [PubMed](#) |

10. Santos JL, Pérez-Bravo F, Carrasco E, Calvillán M, Albala C. Low prevalence of type 2 diabetes despite a high average body mass index in the Aymara natives from Chile. *Nutrition*. 2001 Apr;17(4):305-9. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
11. Baechler R, Mujica V, Aqueveque X, Ramos L, Soto A. Prevalencia de diabetes mellitus en la VII Región de Chile. *Rev Med Chil*. 2002 Nov;130(11):1257-64. ↑ | [PubMed](#) |
12. Carrasco E, Pérez-Bravo F, Santos JL, López G, Calvillán M, Wolff C, et al. One of the lowest validated incidence rates of insulin dependent diabetes mellitus in the Americas: Santiago, Chile. *Diabetes Res Clin Pract*. 1996 Oct;34 Suppl:S153-7. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
13. Lebovitz HE. Insulin secretagogues: old and new. *Diabetes Rev* 1999;7:139-153. ↑



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.