

DIAGNOSTICO Y CLASIFICACION DE LA DIABETES MELLITUS

Mariano Javier Taverna, MD, PhD

División Diabetología, Hospital de Clínicas (UBA)

CONFLICTOS DE INTERES: NINGUNO

DIAGNOSTICO DE DIABETES: IMPLICANCIAS

- **COBERTURA MEDICA**
- **SEGUROS**
- **EMPLEO**
- **ASPECTOS PSICOLOGICOS**
- **CONNOTACIONES SOCIALES**
- **PLANIFICACION FAMILIAR**

HERRAMIENTAS DIAGNOSTICAS

- **GLUCEMIA PLASMATICA DE AYUNO
(GPA)**
- **TEST DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA ORAL
(TTGO)**
- **HEMOGLOBINA GLICOSILADA A1c
(HbA1c)**

ASPECTOS CENTRALES DEL DIAGNOSTICO

- **FACTORES TECNICOS DEL DOSAJE DE LA GLUCEMIA**
- **SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE GLUCEMIA DE AYUNO VERSUS TEST DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA**
- **USO DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA A1c**
- **DIAGNOSTICO EN SITUACIONES ESPECIALES (V.G. EMBARAZO)**
- **TESTS GENETICOS**
- **DIAGNOSTICO DIF. DE DIABETES ATIPICAS**

DIAGNOSTICO DE PREDIABETES

- **CONCEPTO “PREDIABETES”**
- **PREVALENCIA**
- **INTOLERANCIA A LA GLUCOSA ORAL (ITG)**
- **GLUCEMIA ALTERADA DE AYUNAS (GAA)**
- **HEMOGLOBINA GLICOSILADA A1c**
- **VALORES DE CORTE PARA DIAGNOSTICO**

DIAGNOSTICO DE PREDIABETES

CRITERIOS	mg/dl	mmol/l
*Glucemia Plasmática de Ayunas	≥ 100	5,6
o		
*Glucemia 2 Horas (TTOG con 75 gr de glucosa)	140 a 199	7,8 a 11
o	%	mmol/mol
*HbA1c (método certificado por NGSP)	5,7 a 6,4	39 a 46

DIAGNOSTICO DE DIABETES

CRITERIOS	mg/dl	mmol/l
*Glucemia Plasmática de Ayunas	≥ 126	7
o		
Síntomas de Hiperglucemia + Glucemia Plasmática al azar	≥ 200	11,1
o		
*Glucemia 2 Horas (TTOG con 75 gr de glucosa)	≥ 200	11,1
o	%	Mmol/mol
*HbA1c (método certificado por NGSP)	≥ 6,5	48

***En ausencia de síntomas sugestivos de hiperglucemia, repetir el test**

DESPISTAJE DE PREDIABETES / DIABETES EN ADULTOS ASINTOM.

▪ Adultos con Sobrepeso/Obesidad y factores de riesgo adicionales como:

- Sedentarismo

- Familiares de primer grado con diabetes

- Hipertensión arterial

- HDL reducido y/o triglicéridos aumentados

- Mujeres con antecedentes de diabetes gestacional o hijo macrosómico (> 4 kg)

DESPISTAJE DE PREDIABETES / DIABETES EN ADULTOS ASINTOM.

▪ Adultos con Sobrepeso/Obesidad y factores de riesgo adicionales como:

- Grupos étnicos de alto riesgo (por ej. afro-americanos)

- Mujeres con poliquistosis ovárica

- HbA1c \geq 5,7%, GAA y/o ITG en tests previos

- Enfermedad cardiovascular

- Signos asociados a insulinoresistencia (ej. acantosis nigricans)

DESPISTAJE DE PREDIABETES / DIABETES EN ADULTOS ASINTOM.

- **Edad \geq 45 años**
- **Si el despistaje es negativo para prediabetes/diabetes, debería repetirse cada, como mínimo, 3 años**
- **Si el despistaje es positivo para prediabetes, debería repetirse, al menos, cada 1 año**

DIAGNOSTICO DE PREDIABETES O DIABETES TIPO 2 EN NIÑOS ASINTOM.

- Exceso de peso corporal (>85 percentilo) +
- Historia de diabetes en fam. de primer o segundo grado
- Grupos étnicos de alto riesgo (ej. afro-americanos)
- Diabetes Gestacional en madre biológica
- Condiciones o signos de insulinoresistencia (acantosis nigricans, hipertensión, dislipidemia, bajo peso al nacer, poliquistosis ovárica)

Edad del despistaje: 10 años o antes, si pubertad comienza antes

Ritmo: cada 3 años

DIAGNOSTICO DE DIABETES TIPO 1

- Ante la sospecha de diabetes tipo 1 (hiperglucemia de comienzo agudo), utilizar con fines diagnósticos más la glucemia que la HbA1c (Evidencia E)
- Screening para DM1, empleando un panel de autoanticuerpos, solo está recomendando en ensayos clínicos o en familiares de un paciente con DM1 (Evid. B)
- La persistencia de 2 o más autoanticuerpos predice la diabetes clínica y puede servir como indicación para intervención en el contexto de un ensayo clínico (Evid. B)

DIAGNOSTICO DE DIABETES TIPO 2

- Screening para DM2 en personas asintomáticas con sobrepeso/obesidad y/u otros factores de riesgo para diabetes (Evidencia B)
- Toda persona con edad ≥ 45 años (Evidencia B)
- Con fines diagnósticos, la GPA, el TTGO (75 gr.) y la HbA1c son igualmente apropiados (Evidencia B)
- Si el screening es negativo, repetirlo con un intervalo mínimo de 3 años (Evidencia C)

DIAGNOSTICO DE DIABETES TIPO 2

- En niños y adolescentes efectuar screening en presencia de sobrepeso/obesidad y/o en quienes tienen 2 o más factores adicionales de riesgo para diabetes (Evidencia E)
- En personas con diagnóstico de DM2, efectuar **despistaje y tratamiento para otros factores de riesgo para enfermedad cardiovascular** (Evidencia B)

DIABETES ASOCIADA A FIBROSIS QUISTICA

- A partir de los 10 años, en cada paciente no diabético con FQ debería efectuarse un TTGO anualmente (Evidencia B)
- En pacientes con FQ no se recomienda el uso de HbA1c para despistaje de diabetes (Evidencia B)
- En personas diabéticas con FQ debería utilizarse insulina (Evidencia A)
- Luego de 5 años de diabetes asociada a FQ, se recomienda el despistaje de complicaciones (Evidencia E)

DIABETES MONOGENICAS

- **En todos los niños con diabetes diagnosticada antes de los 6 meses se debería efectuar test genético (Evidencia A)**
- **La diabetes MODY debería considerarse en personas con hiperglucemia de ayuno leve estable y múltiples familiares con diabetes distinta de DM1 o 2 (Evidencia A)**
- **Ante la sospecha de diabetes MODY considerar la evaluación por un especialista (Evidencia E)**



HARDY

DIAGNOSTICO DE DIABETES

ASPECTOS TECNICOS PREANALITICOS

- Tipo de muestra
- Variación diurna
- Tiempo de ayuno, dieta y actividad física
- Temperatura
- Hemólisis
- Glicólisis
- Centrifugación

DIAGNOSTICO DE DIABETES

TEST DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA

- Unico método para detectar intolerancia a la glucosa
- Baja reproducibilidad
- Alta detección de falsos positivos (ITG y diabetes)
- A menudo induce náuseas y/o vómitos
- Escasa estandarización para su realización rigurosa
- IGT es un estado de insulinoresistencia muscular combinada a déficits en 1ra. y 2da. fases de insulinosекреción

DIAGNOSTICO DE DIABETES

GLUCEMIA PLASMATICA DE AYUNAS

- Mejor reproducibilidad que el TTOG
- El criterio de $GAA \geq 100$ mg/dl solo identifica al ~50% de los individuos con ITG
- El criterio de $GAA \geq 100$ mg/dl multiplica por 3 a 4 veces la prevalencia de GAA, respecto al antiguo valor ≥ 110 mg/dl
- Glucemias entre 81 a 99 mg/dl triplican el riesgo de diabetes con respecto a glucemias menores de 81 mg/dl
- $GAA \Rightarrow$ estado de insulinoresistencia hepática combinada a déficit en la primera fase de secreción de insulina

DIAGNOSTICO DE DIABETES

HEMOGLOBINA GLICOSILADA A1C (HbA1c)

- La HbA1c debe medirse con métodos del NGSP (*National Glycohemoglobin Standardization Program*)
- Debe considerarse el costo elevado del test para HbA1c
- Alteraciones biológicas varias interfieren con la precisión de la HbA1c (ej. anemias, hemoglobinopatías, uremia, exceso de vitaminas C y E, embarazo, insuficiencia renal, etc.)

DIAGNOSTICO DE DIABETES

HEMOGLOBINA GLICOSILADA A1C (HbA1c)

- Exhibe menos variabilidad en presencia de estrés o enfermedad
- La HbA1c exhibe un bajo coeficiente de variación, no requiere ayuno, y posee gran estabilidad pre-analítica
- Imperfecta correlación entre HbA1c y glucemia, a veces
- Para diagnosticar diabetes, HbA1c es 1/3 menos sensible que la GPA



DIAGNOSTICO DE DIABETES GESTACIONAL

	mg/dl	mmol/l
TTOG con 100 gr de glucosa		
Ayunas	95	5,3
1 hora	180	10
2 horas	155	8,6
3 horas	140	7,8
<u>TTOG con 75 gr de glucosa</u>		
Ayunas	92	5,1
1 hora	180	10
2 horas	153	8,5

Test de O'Sullivan (50 g glucosa) = Glucemia 1 hora > 130 mg/dl

DIAGNOSTICO DE DIABETES GESTACIONAL

SCREENING TEMPRANO

VS

SCREENING ENTRE 24 Y 28 SEMANAS

DEPENDE DEL RIESGO DE DIABETES GESTACIONAL

DIAGNOSTICO DE DIABETES GESTACIONAL

Riesgo Bajo de Diabetes Gestacional:

- Edad < 25 años**
- IMC < 25 kg/m²**
- Sin Antec. Personales de Diabetes, ITG o GAA**
- Sin Antec. Fam. de Diabetes**
- Peso al Nacer Normal**
- Etnias Sin Riesgo Elevado de DBT Gestacional**
- Sin Antec. de Problemas Obstétricos**

DIAGNOSTICO DE DIABETES GESTACIONAL

Riesgo Elevado de Diabetes Gestacional (≥ 1 factor):

- **Obesidad Severa**
- **Historia Familiar de Diabetes de Tipo 2**
- **Antec. Personales de Diabetes Gestacional, Alteraciones de la Homeostasis Glucídica (ITG, GAA), Glucosuria**

CLASIFICACION DE LA DIABETES

Clasificación de Diabetes (ADA 1997-2019)

I. Diabetes Tipo 1 (Inmuno-mediada [1A] o Idiopática [1B])

II. Diabetes Tipo 2

III. Otros Tipos Específicos

a) Defectos Genéticos de la Célula Beta

b) Defectos Genéticos en la Acción de la Insulina

c) Enfermedades del Páncreas Exócrino

d) Endocrinopatías

e) Inducida por Drogas o Químicos

f) Infecciones

g) Formas Raras de Diabetes Inmuno-Mediadas

h) Otros Síndromes Genéticos Asociados a Diabetes

IV. Diabetes Gestacional

CLASIFICACION DE LA DIABETES

CUANTAS FORMAS DE DIABETES EXISTEN?



> 1.000 FORMAS DE DIABETES!

CLASIFICACION DE LA DIABETES

DIABETES TIPICAS

Versus

DIABETES ATIPICAS

CLASIFICACION DE LA DIABETES

CLASIFICACION DE DIABETES PREVIA A 1997



CLASIFICACION BASADA EN EL TRATAMIENTO

CLASIFICACION DE DIABETES ACTUAL (1997-2019)



CLASIFICACION BASADA EN LA ETIOPATOGENIA

CLASIFICACION GENETICA DE LA DIABETES MELLITUS

1. DIABETES MELLITUS POLIGENICAS (98%)

1.A. DIABETES POLIGENICAS AUTOINMUNES

1.B. DIABETES POLIGENICAS NO-AUTOINMUNES

2. DIABETES MELLITUS MONOGENICAS (2%)

2.A. DIABETES MONOGENICAS AUTOINMUNES

2. B. DIABETES MONOGENICAS NO-AUTOINMUNES

DIABETES MELLITUS POLIGENICAS

Diabetes tipo 1

Diabetes tipo 2

LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults)

Diabetes gestacional

DIABETES MELLITUS MONOGENICAS

MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young)

Diabetes mitocondrial

Sindromes de insulinoresistencia extrema

Diabetes neonatal

LADA

(Diabetes Autoinmune Latente del Adulto)

**DIABETES NO INCLUIDA EN LA
CLASIFICACION:
CONTROVERSIAS!**

SOSPECHA DE LADA :

- **Diabetes de tipo 2 clásica con falla secundaria a antidiabéticos orales precoz, en ausencia de causas reversibles de hiperglucemia**
- **Presencia de otras autoinmunopatías (Hashimoto)**

CLASIFICACION DE LA DIABETES

DIAGNOSTICO

DIFERENCIAL



LA CLINICA ES SOBERANA...

PERO A MENUDO INSUFICIENTE

(v.g. Diabetes Monogénicas)

CLASIFICACION DE LA DIABETES

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL



HERRAMIENTAS:

**CLINICA – TTGO - ANTICUERPOS
CONTRA CELULA BETA - PEPTIDO C –
BIOLOGIA MOLECULAR**

CASO CLINICO 1

- **Mujer de 40 años con DM2 diagnosticada a los 37 años**
- **IMC al debut de la DM2 = 28,5 kg/m²**
- **Antec. personales: HTA e hipotiroidismo (Hashimoto)**
- **Antec. fam.: padre con DM2**
- **Tratamiento inicial: metformina 2 gr + vildagliptina 100 mg + levotiroxina 100 ug**
- **Luego de 2 años: HbA1c = 9,5% + IMC = 27,5 kg/m²**
- **Tratamiento ulterior: glimepirida 8 mg + metformina 2,55 gr + vildagliptina 100 mg + levotiroxina 100 ug**
- **Luego del 3er año: HbA1c = 7,4% + IMC = 26,5 kg/m²**
- **Complicaciones crónicas: microalbuminuria (65 mg/d)**
- **Cumple plan alimentario – Ausencia de interurrencias**

CASO CLINICO 1 (cont.)

- **Screening para GADA (por ELISA) positivo = 73 U/ml**
- **Se agrega, a tratamiento previo, Detemir 15 U/día**
- **Luego de 3 meses con tto combinado: HbA1c = 6,4%**
- **Luego de 5 meses: HbA1c = 6% + IMC = 27,5 kg/m²**
- **Fondo de ojo: normal**
- **Microalbuminuria normalizada = 4 mg/d**

Nueva Clasificación → Diabetología XXI

Cambios de Paradigmas



Diabetología en los siglos XIX y XX

Diabetología en el siglo XXI

Conocimiento General

Conocimiento Particular

Diabetología Basada en la Sintomatología

Diabetología Basada en la Etiopatogenia



“Lo que desconocemos es más importante que lo conocido”

Sócrates