

Capítulo 2

Clasificación de la diabetes mellitus

Los nuevos criterios para el diagnóstico y clasificación de la diabetes mellitus (DM) fueron desarrollados casi simultáneamente por un comité de expertos de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y por un comité asesor de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

La clasificación de la DM se basa fundamentalmente en su etiología y características fisiopatológicas, pero adicionalmente incluye la posibilidad de describir la etapa de su historia natural en la cual se encuentra la persona. Esto se describe gráficamente como una matriz donde en un eje figuran los tipos de DM y en el otro las etapas (Figura 1).

Clasificación etiológica de la DM

La clasificación de la DM contempla cuatro grupos:

- Diabetes tipo 1 (DM1)
- Diabetes tipo 2 (DM2)
- Otros tipos específicos de diabetes
- Diabetes gestacional (DMG)

Con frecuencia las personas con DM2 llegan a requerir insulina en alguna etapa de su vida y, por otro lado, algunos DM1 pueden progresar lentamente o tener períodos largos de remisión sin requerir la terapia insulínica. Por ello se eliminaron los términos no insulino e insulino-dependientes para referirse a estos dos tipos de DM.

En la **DM1** las células beta se destruyen, lo que conduce a la deficiencia absoluta de insulina. Sus primeras manifestaciones clínicas suelen ocurrir alrededor de la pubertad, cuando ya la función se ha perdido en alto grado y la insulino-terapia es necesaria para que el paciente sobreviva.

Sin embargo, existe una forma de presentación de lenta progresión que inicialmente puede no requerir insulina y tiende a manifestarse en etapas tempranas de la vida adulta. A este grupo pertenecen aquellos casos denominados por algunos como diabetes autoinmune latente del adulto (LADA). Recientemente se ha reportado una forma de diabetes tipo 1 que requiere insulina en forma transitoria y no está mediada por autoinmunidad.

La etiología de la destrucción de las células beta es generalmente autoinmune pero existen casos de DM1 de origen idiopático, donde la medición de los anticuerpos conocidos da resultados negativos. Por lo tanto, cuando es posible medir anticuerpos tales como anti-GAD65, anticélulas de islotes (ICA), antitirosina fosfatasa (IA-2) y antiinsulina; su detección permite subdividir la DM1 en:

- A. Autoinmune
- B. Idiopática

La **DM2** se presenta en personas con grados variables de resistencia a la insulina pero se requiere también que exista una deficiencia en la producción de insulina que puede o no ser predominante. Ambos fenómenos deben estar presentes en algún momento para que se eleve la glucemia. Aunque no existen marcadores clínicos que indiquen con precisión cuál de los dos defectos primarios predomina en cada paciente, el exceso de peso sugiere la presencia de resistencia a la insulina mientras que la pérdida de peso sugiere una reducción progresiva en la producción de la hormona. Aunque este tipo de diabetes se presenta principalmente en el adulto, su frecuencia está aumentada en niños y adolescentes obesos. Desde el punto de vista fisiopatológico, la DM2 se puede subdividir en:

Figura 2.1. Clasificación de la diabetes mellitus con base en tipos y etapas.

ETAPAS	Normo-glucemia	Hiperglucemia			
	Regulación normal de la glucosa	Glucemia alterada de ayuno (GAA) o intolerancia a la glucosa (ITG)	Diabetes mellitus		
TIPO			No insulino-requiriente (DM-NIR)	Insulino-requiriente para control (DM-IRC)	Insulino-requiriente para sobrevivir (DM-IRS)
DM tipo 1	←-----	-----	-----→		
DM tipo 2	←-----	-----	-----→		
Otros tipos	←-----	-----	-----→		
Diabetes gestacional	←-----	-----	-----→		

- A. Predominantemente insulinoresistente con deficiencia relativa de insulina
- B. Predominantemente con un defecto secretor de la insulina con o sin resistencia a la insulina

El tercer grupo lo conforma un número considerable de patologías específicas que se enumeran en la Tabla 2.1. La diabetes mellitus gestacional (DMG) constituye el cuarto grupo. Esta se define como una alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, de severidad variable, que se inicia o se reconoce por primera vez durante el embarazo. Se aplica independientemente de si se requiere o no insulina, o si la alteración persiste después del embarazo y no excluye la posibilidad de que la alteración metabólica haya estado presente antes de la gestación.

Etapas de la DM

La DM se entiende como un proceso de etiologías variadas que comparten manifestaciones clínicas comunes. La posibilidad de identificar la etapa en la que se encuentra la persona con DM facilita las estrategias de manejo.

Estas etapas son:

- A. Normogluceemia. Cuando los niveles de glucemia son normales pero los procesos fisiopatológicos que conducen a DM ya han comenzado e inclusive pueden ser reconocidos en algunos casos. Incluye aquellas personas con alteración potencial o previa de la tolerancia a la glucosa.
- B. Hipergluceemia. Cuando los niveles de glucemia

- superan el límite normal. Esta etapa se subdivide en:
- a. Regulación alterada de la glucosa (incluye la glucemia de ayuno alterada y la intolerancia a la glucosa)
 - b. Diabetes mellitus, que a su vez se subdivide en:
 - i. DM no insulino-requiriente
 - ii. DM insulino-requiriente para lograr control metabólico
 - iii. DM insulino-requiriente para sobrevivir (verdadera DM insulino-dependiente)

Una vez identificada la etapa (Figura 2.1), la persona puede o no progresar a la siguiente o aun retroceder a la anterior.

Por el momento no se dispone de marcadores específicos y sensibles para detectar la DM2 y la DMG en la etapa de normogluceemia. La detección de DM1 en esta etapa se basa en la combinación de análisis genéticos e inmunológicos que todavía se restringen al nivel de investigación clínica. Las etapas que le siguen se refieren al estado de hipergluceemia que se define con base en los criterios diagnósticos de DM (ver capítulo 4). La distinción del paciente no insulino-requiriente (NIR), insulino-requiriente para control (IRC) e insulino-requiriente para sobrevivir (IRS) se basa en la apreciación clínica, aunque existen algunos indicadores de falla de la célula beta como la falta de respuesta del péptido de conexión (péptido C) a diferentes estímulos.

A continuación presentamos un par de ejemplos que ilustran la forma de combinar el tipo de DM con la etapa en cada caso, con base en la Figura 2.1:

Tabla 2.1. Otros tipos específicos de DM.

Defectos genéticos de la función de la célula beta	Defectos del cromosoma 20, HNF-4alfa (antes MODY 1), del cromosoma 7, glucoquinasa (antes MODY 2), del cromosoma 12, HNF-1alfa (antes MODY 3), del DNA mitocondrial y otros
Defectos genéticos en la acción de la insulina	Resistencia a la insulina tipo A, leprechaunismo, síndrome de Rabson-Mendenhall, diabetes lipopatrótica y otros
Enfermedades del páncreas exocrino	Pancreatitis, trauma del páncreas, pancreatomectomía, neoplasia del páncreas, fibrosis quística, hemocromatosis, pancreatopatía fibrocalculosa y otros
Endocrinopatías	Acromegalia, síndrome de Cushing, glucagonoma, feocromocitoma, hipertiroidismo, somatostatina, aldosteronoma y otros
Inducida por drogas o químicos	Vacor, pentamidina, ácido nicotínico, glucocorticoides, hormonas tiroideas, diazóxido, agonistas betaadrenérgicos, tiazidas, fenitoína, alfa-interferón y otros
Infecciones	Rubéola congénita, citomegalovirus y otros
Formas poco comunes de diabetes mediada inmunológicamente	Síndrome del "hombre rígido" ("stiff-man syndrome"), anticuerpos contra el receptor de la insulina y otros
Otros síndromes genéticos algunas veces asociados con diabetes	Síndrome de Down, síndrome de Klinefelter, síndrome de Turner, síndrome de Wolfram, ataxia de Friedreich, corea de Huntington, síndrome de Lawrence Moon Beidel, distrofia miotónica, porfiria, síndrome de Prader Willi y otros

Ejemplo 1. Un adulto obeso cuya diabetes se diagnosticó a los 35 años y que al comienzo se trató con dieta y antidiabéticos orales pero actualmente ha perdido peso y está requiriendo insulina para obtener glucemias adecuadas, debe ser clasificado como DM2 en etapa insulino-requiriente para control (DM2-IRC)

Ejemplo 2. Un joven de 22 años con una diabetes de

dos años de evolución, quien nunca ha sido obeso y que actualmente tiene glucemias inadecuadas a pesar de dosis altas de una sulfonilurea pero aún no presenta cetosis, puede ser clasificado como una DM1 de lenta progresión en etapa insulino-requiriente para control (DM1-IRC). Sin embargo, para tener la certeza de que se trata de una DM1 habría que medir los anticuerpos.