

## Cartas al Editor

Instituto Nacional de Endocrinología

# NUEVOS CRITERIOS PARA CLASIFICAR LA DIABETES MELLITUS

Lic. Eduardo Cabrera Rode,<sup>1</sup> Dr. Leonel Suárez Fonseca,<sup>2</sup> Lic. Oscar Díaz Horta<sup>3</sup>  
y Dr. Oscar Díaz Díaz<sup>4</sup>

*Descriptores DeCS:* DIABETES MELLITUS/clasificación  
*Subject headings:* DIABETES MELLITUS/classification

La diabetes mellitus es un síndrome heterogéneo que tiene, como elemento común, una hiperglucemia crónica por una deficiencia de insulina o una insuficiente efectividad de su acción.

La glucorregulación es un complejo proceso fisiológico en el que fallas a diferentes niveles conducen finalmente a una hiperglucemia. Actualmente se han acumulado nuevos conocimientos donde se han identificado defectos a nivel de células, tejidos o funciones que están relacionados con la expresión de la enfermedad. Esto ha dado lugar a la aparición de nuevas propuestas para clasificar la diabetes mellitus. Recientemente, el Comité de Expertos de la Asociación Americana de Diabetes (ADA)<sup>1</sup> y de la Organización Mundial de

la Salud (OMS)<sup>2</sup> han propuesto una nueva clasificación que contempla 4 grupos:

1. Diabetes mellitus tipo 1.
2. Diabetes mellitus tipo 2.
3. Otros tipos específicos de diabetes.
4. Diabetes mellitus gestacional.

En la diabetes tipo 1 se incluyen las formas de diabetes por destrucción de la célula  $\beta$  causada por alteraciones inmunológicas o de causa desconocida (idiopática). Se describen como diabetes tipo 2 aquellas formas con resistencia insulínica predominante y, eventualmente, una deficiencia relativa de secreción de insulina, en las cuales incluye los casos cuya causa es esencialmente desconocida.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Licenciado en Biología. Investigador Auxiliar.

<sup>2</sup> Residente de Tercer Año en Endocrinología.

<sup>3</sup> Licenciado en Bioquímica. Investigador Agregado.

<sup>4</sup> Especialista de II Grado en Endocrinología. Investigador Titular.

Se crea un tercer grupo, llamado “Otros tipos específicos de diabetes” donde se incluyen los casos cuyo defecto básico es conocido y puede ser identificado. Paradójicamente, en este grupo se encuentran diabéticos tipo 1 y tipo 2 de causas conocidas. Por ejemplo se incluyen tipos de diabetes que tienen déficit de insulina por destrucción de las células  $\beta$ , aunque no de causa autoinmune, o casos de diabetes tipo 2 por resistencia a la insulina, por defectos genéticos conocidos.

La diabetes gestacional la definen simplemente por el hecho de aparecer durante el embarazo; y no establece una vinculación etiológica, sin embargo, en la actualidad se conoce su heterogeneidad, como veremos a continuación.<sup>4-8</sup>

#### FRECUENCIA DE DIFERENTES CAUSAS DE HIPERGLUCEMIA EN CASOS AGRUPADOS COMO “DIABETES GESTACIONAL”

DEFECTOS GENÉTICOS DE LA FUNCIÓN DE LAS CÉLULAS $\beta$	FRECUENCIAS
MODY1 (HNF4 $\alpha$ cromosoma 20q)	2,0 %
MODY 2 (glucoquinasa cromosoma 7p)	3,0 %
MODY3 (HNF1 $\alpha$ cromosoma 12q)	15,0 %
MODY 4 (IPF1 cromosoma 13q)	0,0 %
MODY 5 (HNF 1 $\beta$ cromosoma 17p)	2,0 %
Mutaciones en el DNA mitocondrial (3243)	8,3 %
Diabetes tipo 1	1,7-3,7 %
Diabetes tipo 2	30,0 %

La diabetes gestacional es en realidad la antesala de diferentes tipos de diabetes, no obstante preferimos mantenerla de forma independiente por su importancia en la morbilidad y la mortalidad infantil y materna.

La propuesta inicial de clasificación publicada por nosotros<sup>3</sup> ha sido modificada como sugerimos a continuación, y donde se tiene en cuenta, no sólo el estado de la secreción o acción insulínica, sino también las causas que la originan, incluyendo la existencia o no de autoinmunidad.

#### CLASIFICACIÓN FISIOPATOLÓGICA DE LA DIABETES MELLITUS

##### DIABETES TIPO 1

Fallo primario por destrucción o ausencia de célula  $\beta$

(Tratamiento: insulina)

##### Autoinmune

1. Forma común.
2. Diabetes autoinmune latente del adulto (LADA).
3. Síndrome del hombre rígido.
4. Síndrome pluriglandular autoinmune (síndrome Schmidt).

##### No autoinmune

1. Idiopática.
2. Infecciones.
  - Rubéola congénita.
  - Citomegalovirus.
  - Otras.
3. Inducidos por drogas o químicos.
  - Vacor.
  - Estreptozotocina.
  - Pentamidina.
  - Aloxán.

4. Enfermedades del páncreas exocrino.\*
  - Pancreatitis.
  - Trauma pancreatocromía.
  - Neoplasia.
  - Fibrosis quística.
  - Hemocromatosis.
  - Pancreatopatía fibrocalculosa.
  - Otras
5. Síndromes genéticos.
  - Wolfram (DIDMOAD)
  - Ausencia congénita de páncreas.
  - Ausencia congénita de islotes.
  - Displasia epifisaria y diabetes.
  - Otros.<sup>9,10</sup>

#### DIABETES TIPO 2

A. Resistencia a la insulina y/o hiperinsulinismo  
(Tratamiento inicial: sensibilizadores de la insulina/biguanidas).

##### Autoinmune

1. Anticuerpos antirreceptor de insulina.
  - Anticuerpos IgG (tipo B).
  - Anticuerpos IgM (ataxia-telangiectasia).

##### No autoinmune

1. Obeso, forma común.
2. Defectos genéticos en la acción de la insulina.
  - Resistencia a la insulina tipo A.
  - Leprechaunismo.
  - Síndrome de Rabson-Mendenhall.
  - Síndromes de diabetes lipoatrófica.
  - Otros.<sup>9,10</sup>

3. Inducido por drogas o químicos.
  - Ácido nicotínico.
  - Glucocorticoides.
  - Hormonas tiroideas.
  - Agonistas  $\beta$  adrenérgicos.
  - Otros.
4. Endocrinopatías.
  - Síndrome de Cushing.
  - Acromegalia.
  - Glucagonoma.
  - Hipertiroidismo.
  - Otras.
5. Síndromes genéticos.
  - Prader-Willi.
  - Turner.
  - Klinefelter.
  - Otros.<sup>9,10</sup>

B. Disminución de la secreción de insulina por fallo en la función de la célula  $\beta$ .  
(Tratamiento inicial: secretagogos insulínicos [sulfonilureas o no] y eventualmente, insulina).

##### No autoinmune

1. No obeso (con trastorno fisiopatológico por establecer).
2. Defectos genéticos de la célula  $\beta$ .
  - Diabetes mitocondrial.
  - Insulinopatías (anomalías de la pro-insulina y mutaciones de la insulina).
  - MODY 1 *Hepatocyte Nuclear factor* (HNF) 4 a 20q.
  - MODY 2 Glucoquinasa 7p.
  - MODY 3 HNF 1 a 12q.
  - MODY 4 *Insulin Promotor Factor 1* (IPF1) 13 q.
  - MODY 5 HNF 1 $\beta$  17p.
3. Inducido por drogas o químicos.
  - Diazóxido.
  - Tiazidas.
  - Dilantin.

---

\* Aparece la diabetes tipo 1 cuando la extensión de la lesión pancreática es extensa.

- Agonistas a adrenérgicos.
  - Otros.
4. Endocrinopatías.
- Somatostatina.
  - Otras.
5. Síndromes genéticos
- Down.
  - Nanismo de Laron.
  - Otros.<sup>9,10</sup>

#### DIABETES GESTACIONAL

Aparece durante el embarazo y puede desaparecer después de concluida esta etapa.

En esta clasificación fisiopatológica de la DM consideramos más racional incluir al llamado grupo de “Otros tipos específicos de diabetes” en los grupos 1 y 2 pues cumplen con los criterios mencionados en la clasificación y ayudaría a los clínicos a determinar un tratamiento más racional y además, en cierta forma, a tratar de identificar la etiología de cada tipo de diabetes.

La clase “tolerancia a la glucosa alterada” se conserva similar a la clasificación anterior de la OMS y de ADA, ya que puede constituir una etapa transitoria de los grupos ya definidos (tabla).

TABLA . Alteraciones de la glucemia: tipos y etapas

Etapas	Normoglucemia		Hiperglucemia		
	Regulación normal de glucosa	Tolerancia a la glucosa alterada	No requiere insulina	Diabetes mellitus	
Tipo				Requiere insulina para control	Requiere insulina para sobrevivir
Tipo 1*			→		
Tipo 2			→		
Diabetes ** gestacional			→		

\* Aún después de presentar cetoacidosis, estos pacientes pueden regresar temporalmente a normoglucemia y no requerir tratamiento con insulina por un tiempo (período de Luna de Miel).

\*\* Aparece en el embarazo y puede desaparecer después de éste; debe clasificarse.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Diabetes Association. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-97.
2. Alberti KGMM, Zimmet PZ, WHO. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO Consultation. *Diabetic Med* 1998;5:539-53.
3. Cabrera Rode E, Suárez Fonseca L, Díaz Horta O, Díaz Díaz O. Propuesta para clasificación fisiopatológica de la diabetes. *Rev Cubana Endocrinol* 1998;9:91-4.
4. Yanagisawa K, Uchigata Y, Sanaka M, Sakura H, Minei S, Kanamuro R, et al. Mutation in the mitochondrial tRNA(Leu) at position 3243 and spontaneous abortions in Japanese women attending a clinic for pregnancies. *Diabetologia* 1995;38:809-15.
5. Omori Y. Gestational diabetes mellitus. *Nippon Rinsho* 1997;(Suppl):669-73.
6. Omori Y. Genetic background of gestational diabetes mellitus. Conference on Gestational Diabetes Symposium. Simposio del 34 Congreso de la Sociedad Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD). Diabetes Gestacional, Barcelona, España, 13-14 de septiembre, 1998.

7. Clark CM, Qiu C, Amerman B, Porter B, Fineberg N, Aldasouqi S, et al. Gestational diabetes: should it be added to the syndrome of insulin resistance?. *Diabetes Care* 1997;20:867-71.
8. Mauricio D, Balsells M, Morales J, Corcoy R, Puig-Domingo M, Leiva A de. Islet cell autoimmunity in women with gestational diabetes and risk of progression to insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Metabol Rev* 1996;12:275-85.
9. Vadheim CM, Rotter JJ. Genetics of diabetes mellitus. En: Alberti KGMN International textbook of diabetes mellitus. London:John Willey,1992:32-98.
10. Int Veld PA, Bruining J. Genetic syndrome and diabetes mellitus. En: Pickup J, Williams G, eds. Textbook of diabetes. London: The Blackwell Science,1998;28:1-28.11.

Recibido: 7 de enero de 2000. Aprobado: 22 de febrero de 2000.

Lic. *Eduardo Cabrera Rode*. Instituto Nacional de Endocrinología, Zapata y C, El Vedado, Ciudad de La Habana,