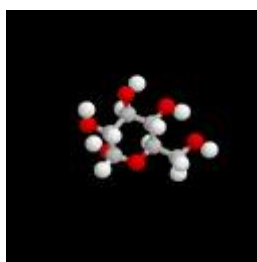




A VUELTAS CON LA DIABETES

VERSIÓN 3 ACTUALIZADA FEBRERO 2010



MÓLECULA DE GLUCOSA

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la diabetes constituye uno de los riesgos esenciales para la Salud Pública Global, y su nivel de incidencia en la población está aumentando rápidamente en todo el mundo. Se calcula que al menos 171 millones de personas padecen diabetes en el mundo, situación que es probable que se duplique en el año 2030.

Los costes humanos y económicos de esta verdadera “epidemia” son enormes, por lo que los gobiernos de todo el mundo deberían adoptar medidas globales que influyan en los hábitos de vida de la población y, en especial, en su aspecto nutricional.

El problema añadido de la diabetes es que muchas personas la padecen sin antes presentar síntomas claros o sin saberlos identificar. Para cuando se diagnostica muchos de ellos pueden tener ya complicaciones graves de salud. Si bien la diabetes no tiene cura, hay opciones que permiten a los pacientes mantenerse saludables y reducir el riesgo de posteriores complicaciones.



1. ¿QUÉ ES LA DIABETES?

La diabetes es un grupo de enfermedades metabólicas crónicas, caracterizado por la hiperglucemia o aumento de la glucosa en sangre. La diabetes es, pues, un desorden del metabolismo, el proceso que convierte el alimento que ingerimos en, entre otras cosas, energía.

La glucosa es la mayor fuente de energía del organismo y la regulación de sus niveles en sangre está controlada por la insulina, una hormona polipeptídica segregada por una glándula exocrina: el páncreas.

La hiperglucemia o aumento de la glucosa en sangre es debida, pues, a un mal funcionamiento a nivel de su regulación, motivado, bien por una producción insuficiente de insulina en el páncreas, o bien porque aunque el páncreas funcione correctamente y produzca unos niveles fisiológicos de insulina, el organismo no es capaz de utilizarla eficazmente.

Niveles persistentemente altos de glucemia en sangre pueden producir cambios en la estructura y funcionamiento de los tejidos, fundamentalmente como consecuencia de la glicosilación de los grupos aminos de las proteínas.

Las principales complicaciones afectan a los ojos (retinopatía), riñones (nefropatía) y sistema nervioso (neuropatía periférica) y, además conllevan un riesgo elevado de padecer enfermedades cardiovasculares. Los cambios son lentos, por lo que pueden pasar años desde el comienzo, muchas veces inadvertido, de la diabetes y la progresión de sus complicaciones. De ahí el interés de un diagnóstico precoz.

2. TIPOS DE DIABETES:

Existen cuatro tipos fundamentales de Diabetes Mellitus:

2.1 Diabetes Mellitus Tipo 1:

Conocida antes como diabetes insulino dependiente y también como diabetes juvenil. Su causa es una deficiencia absoluta en insulina. Representa un 5-10% de la diabetes. Puede estar mediada por:

- Anticuerpos dirigidos contra las células beta pancreáticas,
- Anticuerpos dirigidos contra la insulina,
- Anticuerpos dirigidos contra el glutamato descarboxilasa (GAD) o contra la tirosina fosfatasa (IA-2)
- Ser de causa desconocida o idiopática.

2.2 Diabetes Mellitus Tipo 2:

Conocida como diabetes de la edad adulta y, también, como diabetes no insulino dependiente. Representa un 90-95% de los casos de diabetes. Su etiología específica no se conoce, aunque se asocia con una deficiencia en la secreción de la insulina, o bien con la denominada resistencia a la insulina. La resistencia a la insulina (véase más adelante) es la dificultad para la unión entre la insulina secretada por el páncreas y sus receptores celulares, lo que imposibilita la utilización de la glucosa por las células, y explica la mayoría de síntomas de la enfermedad.

2.3 Diabetes Mellitus gestacional:

Se define a la diabetes que se identifica con el embarazo. Su origen tampoco está claro, aunque algunos autores defienden un cierto paralelismo entre la diabetes gestacional y la Diabetes Mellitus de tipo 2. Al parecer, hormonas presentes en la placenta y que ayudan al desarrollo del feto serían, en éste caso, las causantes de la resistencia a la insulina

2.4 Otros tipos de Diabetes:

Existen otros tipos de diabetes con una incidencia baja, relacionadas con defectos genéticos, enfermedades del páncreas exocrino, diabetes iatrogénica y otras.

De entre ellas, el grupo de la diabetes Mellitus tipo MODY (*Maturity-Onset Diabetes of the Young*) se caracteriza por aparecer en la juventud, y es consecuencia de la secreción alterada de insulina por las células beta del páncreas. Su origen es génico y se transmiten como herencia autonómica dominante. Existen descritas hasta 6 mutaciones diferentes.

3. ASPECTOS CLÍNICOS DE LA DIABETES

3.1 Diabetes Mellitus Tipo 1:

Los clásicos síntomas de la Diabetes Mellitus tipo 1, son: poliuria (orina frecuente), polidipsia (sed aumentada) pérdida de peso a pesar de la ingesta normal o incluso aumentada de alimentos, fatiga y visión borrosa, entre otros.

3.2 Diabetes Mellitus Tipo 2:

A pesar de que los síntomas pueden ser parecidos a los de la Diabetes Mellitus tipo 1, habitualmente están más atenuados y, la mayoría de pacientes presentan sólo poliuria (orina frecuente) y polidipsia (sed aumentada), incluso en ocasiones no presentan sintomatología ninguna. La Diabetes puede detectarse en el transcurso de una consulta rutinaria o ante un cuadro clínico difuso, por ejemplo, de tipo dermatológico o infeccioso.



3.3 Resumen: síntomas de diabetes:

Según la *American Diabetes Association* (ADA), algunos de los síntomas de la diabetes incluyen:

- Sed constante
- Orinar de manera muy frecuente
- Hambre excesiva
- Pérdida de peso inexplicable
- Aumento de fatiga y debilidad
- Irritabilidad
- Visión borrosa
- Llagas o moretones que se curan lentamente
- Piel seca y con comezón
- Hormigueo o adormecimiento en las manos o los pies

- Infecciones frecuentes o recurrentes en la piel, las encías, la vejiga o infecciones vaginales por levaduras



3.4 Factores de riesgo:

Son factores de riesgo de padecer Diabetes Mellitus tipo 2

- Edad superior a 45 años
- Tener más del 20 por ciento sobre el peso ideal del cuerpo, o tener un índice de la masa corporal (IMC) igual o mayor a 27 Kg./m².
- Tener un familiar de primer grado que tenga diabetes (madre, padre, o hermano).
- Dar a luz a un bebé que haya pesado más de 4.25 Kg o tener diabetes gestacional durante el embarazo.
- Tener la presión sanguínea igual o más alta que 140/90 mm/Hg.
- Niveles de Colesterol HDL < 40 mg/dL o Triglicéridos superiores a 250 mg/dL.
- Historia positiva para enfermedad vascular

4. DIAGNÓSTICO DEL LABORATORIO:

Los criterios y pruebas diagnósticas y de seguimiento de la diabetes han variado de forma muy importante a lo largo de los años. Aún hoy, no existe un consenso completo entre las diferentes organizaciones internacionales. Los criterios más utilizados son los de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la *American Diabetes Association* (ADA), la *European Association for the Study of Diabetes* (EASD) y la *Internacional Diabetes Federation* (IDF). Cada organización emite guías y recomendaciones que son periódicamente revisadas y actualizadas.

Conviene conocer algunos aspectos relativos a los análisis de glucemia:

4.1 Variabilidad biológica:

Se denomina variabilidad biológica intraindividual, al fenómeno por el cual en un individuo no se observa el mismo valor de una magnitud medida en sangre (por ejemplo: la glucemia) a lo largo del tiempo. En el caso concreto de la glucosa puede ser debido a:

- Ritmo circadiano: la concentración de glucosa presenta valores más altos por la mañana que por la tarde.
- Cambios en el estilo de vida: es aconsejable que el paciente siga su rutina de vida normal, especialmente manteniendo su dieta habitual en los días anteriores al análisis, y no hacer un ejercicio físico fuera de lo común.

La variabilidad biológica intraindividual se cifra entre un 6.4 y un 6.9%

Recomendación:

Que la extracción de sangre se realice por la mañana en ayunas de 8 horas (se puede beber agua) y que el paciente mantenga su ritmo de vida habitual los días anteriores a la toma de muestra.



4.2 Variabilidad analítica:

Es debida al propio procedimiento analítico, tanto en sus fases preanalítica (obtención, transporte y conservación de la muestra) como metrológica o de medida (imputable al método o al sistema analítico utilizado).

El laboratorio debe, por tanto, disponer de los procedimientos necesarios para asegurar la estabilidad de la muestra una vez ésta ha sido extraída, ya que sino ésta se degrada por glicólisis a un ritmo aproximado de 10 mg/dL por hora.

También es importante conocer que la diferencia del resultado entre realizar una glucemia en plasma (como suele realizar el laboratorio) y sangre total (que se utiliza en los glucómetros para autocontrol, de uso domiciliario) es significativa, del orden de un 11% superior en sangre total.

El laboratorio debe asegurar que el error total de su método esta por debajo del 7.90%.

Basándose en la imprecisión de las técnicas enzimáticas utilizadas, pueden ocurrir errores de clasificación diagnóstica, por ello se aconseja que a los pacientes con valores de glucemia en los límites de decisión clínica se les realice una nueva analítica de confirmación.

Recomendación:

- **La glucosa se medirá siempre en plasma sanguíneo y en los laboratorios clínicos adecuados, tanto para cribaje en pacientes de alto riesgo, como para establecer el diagnóstico de la diabetes.**
- **No es recomendable la determinación de glucosa en orina de forma rutinaria en pacientes diabéticos**

4.3 Pruebas de sobrecarga oral de glucosa (SOG)

El uso de las curvas de glucemia, están en descenso, ya que no se recomienda su utilización en la práctica diaria. Las recomendaciones internacionales indican, salvo excepciones, realizar pruebas de sobrecarga oral de glucosa en casos muy concretos:

- Pacientes prediabéticos, con cifras de glucosa en ayunas entre 100 y 125 mg/dL. Se recomienda una SOG con toma basal en ayunas, ingesta de 75 g de glucosa y nueva toma a las 2 horas.
- Pacientes con sospecha clínica de diabetes y valores de glucosa en ayunas persistentemente normales.

- Cribado de la diabetes gestacional (ver más adelante “Diabetes gestacional”) con un Test de O’Sullivan y en caso positivo SOG con 100 g de glucosa anhidra y tomas basal y a la 1, 2 y 3 horas.

DIABETES: CRITERIOS DIAGNÓSTICOS:

- **PACIENTES NORMALES:**
Glucosa en ayunas inferior a 100 mg/dL
- **PACIENTES PREDIABÉTICOS:**
Glucosa en ayunas entre 100 y 125 mg/dL
- **PACIENTES DIABÉTICOS:**
Bastaría para diagnosticar, cumplir uno de los siguientes criterios:
 1. Glucosa en ayunas superior a 126 mg/dL
 2. Síntomas de Diabetes mellitus y una glucosa al azar > 200 mg/dL
 3. Glucosa > 200 mg/dL después de una sobrecarga oral de glucosa (120 minutos).

El umbral de concentración de glucosa, a partir de cual se define a un paciente como diabético, es aquel en el que comienzan a manifestarse alteraciones patológicas. Esta información se obtiene a partir de estudios poblacionales.

En los pacientes que denominamos prediabéticos, nos encontramos con concentraciones que oscilan entre el límite superior de la normalidad y las correspondientes a los diabéticos. En estos casos está indicado realizar una SOG con 75 g de glucosa. Si a las 2 horas, la cifra de glucosa es inferior a 140 mg/dL el paciente estaría en grupo normal, si está entre 140 y 199 mg/dL el paciente está en un elevado riesgo futuro de diabetes, y con cifras superiores a 200 mg/dL deberíamos definirlo como diabético.

5. SEGUIMIENTO DE LA DIABETES:

Hemoglobina glicosilada:

La hemoglobina glicosilada o glicada, (GHb o HbA1c) es un buen indicador del nivel de glucemia y del riesgo de desarrollar complicaciones.

- Fundamento:

Ya hemos apuntado que uno de los mecanismos de agresión de la hiperglucemia es la glicosilación de los grupos aminos de las proteínas. La hemoglobina es una proteína de fácil estudio, su glicosilación –irreversible- y su concentración en sangre depende de la vida media de los hematíes (120 días), por tanto su determinación nos permite conocer la concentración media de glucemia en el paciente en las 6-8 semanas anteriores a la toma de muestra.

Aunque la prueba puede tener algunas limitaciones relacionadas con las anemias o la presencia de hemoglobinas anómalas, la técnica es muy fiable si

se utilizan sistemas analíticos precisos y está sujeta a programas de control externo de la calidad.

- Valores:

Por el momento, los valores de hemoglobina glicosilada se expresan como porcentaje del total de la concentración de hemoglobina, pero cada vez hay más asociaciones que defienden que se exprese como concentración de glucemia, para evitar errores de apreciación, incluso entre los pacientes. Existe un grupo de la IFCC (*Internacional Federation of Clinical Chemistry*) que conjuntamente con el NGSP americano, realiza un estudio internacional denominado ADAG (*A1C Derived Average Glucosa*) que trabaja en desarrollar un sistema de referencia mundial para los métodos de hemoglobina glicada.

Este sistema denominado eAG (*estimated average glucosa*), ha confirmado que realmente la HbA1 representa la glucemia media, y que la fórmula de que se dispone en la actualidad para convertir los datos de hemoglobina glicada en glucemia media es fiable.

Los autores del trabajo entre los que están el Dr. David M. Nathan (*Harvard Medical School*), entienden que la eAG no sustituirá a la hemoglobina glicada, pero que la posibilidad de disponer de ambas magnitudes será de gran ayuda tanto para los profesionales de la salud como para los propios pacientes, para poder fijar objetivos de control de la diabetes y que el paciente tenga una mayor comprensión de sus resultados.

Equivalencias aproximadas entre hemoglobina glicosilada y concentración media de glucosa de las últimas 6-8 semanas:

HEMOGLOBINA GLICOSILADA	MEDIA DE GLUCOSA EN PLASMA
HbA1c (%)	mg/dL
6	135
7	170
8	205
9	240
10	275
11	310
12	345

Cada 1% de HbA1c se corresponde aproximadamente en 35 mg/dL de glucemia.

En conclusión:

- **Es recomendable la determinación de la HbA1c para documentar el grado de control glucémico de los diabéticos.**
- **Es recomendable mantener concentraciones de HbA1c inferiores al 7% y reevaluar el régimen de tratamiento con valores superiores al 8%**
- **No es recomendable la determinación rutinaria de glucosa en plasma, en el laboratorio, como forma de monitorización en pacientes con diabetes**



6. DIABETES GESTACIONAL.

6.1 Introducción:

Ya hemos descrito la diabetes gestacional. En estas gestantes la resistencia a la insulina impide que su organismo pueda utilizar correctamente la insulina.

Afecta alrededor de un 4% de todas las gestantes

6.2 Complicaciones:

En el feto, básicamente, la macrosomía (fetos grandes), con las consiguientes complicaciones obstétricas y las complicaciones derivadas de la hipoglucemia del recién nacido en las horas siguientes a la parto.

En la madre existe además el riesgo de progresión a Diabetes Mellitus de tipo 2.

6.3 Criterios diagnósticos:

El cribado de la diabetes gestacional se ha mostrado como un arma eficaz en el control de las gestantes, para ello existen dos fórmulas:

- Realizar un **Test de O'Sullivan** en la semana 24-28 de gestación con ingesta de 50 g de glucosa y toma basal y a la hora.
Si la glucemia a los 60 minutos es igual o superior a 140 mg/dL deber realizarse una curva de sobrecarga oral de glucosa con 100 g de glucosa.
La realización del Test de O'Sullivan permite descartar un elevado número de gestantes y evitar la fatigosa prueba de 100 g.
- Realizar directamente una **sobrecarga oral de glucosa (SOG)** con 100 g de glucosa y tomas basal y a los 60, 120 y 180 minutos.

Resultados:

TOMAS	RECOMENDACIONES ADA (mg/dL)
Basal	< 95
60 minutos	< 180
120 minutos	< 155
180 minutos	< 140

El diagnóstico de diabetes gestacional se establece si se sobrepasan estas concentraciones en dos o más puntos.

Las pruebas deben realizarse por la mañana, en ayuno de 8-12 horas, y con una dieta y una actividad física normales en los 3 días previos a la analítica.

Tras el parto o al finalizar la lactancia se recomienda una SOG con 75 g de glucosa y tomas basal y a los 120 minutos, para descartar una diabetes mellitus de tipo 2.

7. SÍNDROME DE INSULINO RESISTENCIA

7.1 Introducción:

Las concentraciones de insulina necesarias para activar el transporte a través de la membrana celular de glucosa al interior de las células son muy variables. Hay, sin embargo, un grupo de pacientes que precisan altas concentraciones de insulina para lograr niveles fisiológicos de glucosa en sangre; a este grupo se le denomina como **resistente a la insulina**.

La mayoría de pacientes con resistencia a la insulina mantienen niveles normales de glucosa en sangre, pero altos de insulina (hiperinsulinemia compensadora). Cuando no pueden mantener la suficiente hiperinsulinemia compensadora, para mantener las cifras de glucosa en los límites de normalidad, los valores de glucosa en sangre aumentan.

7.2 Diagnóstico:

El diagnóstico de los pacientes resistentes a la insulina, en su fase silente (con cifras de glucosa en sangre aún normales) es muy importante, en el laboratorio está especialmente indicado al índice HOMA (*Homeostasis model assessment*) que relaciona los niveles de insulina y glucosa a través de un factor:

$$\text{Índice de HOMA: } \frac{\text{Insulina (uU/mL)} \times \text{Glucosa (mg/dL)}}{405}$$

Se considera como normal un índice inferior a 3.8, con una ligera oscilación en función del sexo (3.9 en mujeres y 3,5 en hombres)

Son de esperar valores de insulinemia en ayunas inferiores a 16.7 mU/L en mujeres y 15.7 mU/L en varones.