



Ministerio de  
Salud

Gobierno de Chile

# CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES MELLITUS

Dr. Rodrigo Ibaceta Watson

Diabetólogo y Nutriólogo

Hospital San Juan de Dios Los Andes

04 de Septiembre 2019

- Anexo 342490424
- Celular: +56994324995

# OBJETIVOS

- Conocer la clasificación actual y más aceptada de la diabetes mellitus, así como las bases en las cuales se fundamenta
- Discutir discrepancias o controversias respecto de la clasificación de la diabetes
- Erradicar terminología incorrecta u obsoleta

# CLASIFICACIÓN ACTUAL

- Desarrollada por grupo de expertos de la ADA en el año 1997
- Aceptada por la OMS en 1999 y ratificada en 2006
- Basada en etiopatogenia, y no en características clínicas o terapéuticas

# CLASIFICACIÓN ACTUAL

Clasificación  
Fisiopatológica



Diagnóstico Clínico

# CLASIFICACIÓN ACTUAL

## DIABETES MELLITUS



**Table 1—Etiologic classification of diabetes mellitus**

I. Type 1 diabetes ( $\beta$ -cell destruction, usually leading to absolute insulin deficiency)

- A. Immune mediated
- B. Idiopathic

II. Type 2 diabetes (may range from predominantly insulin resistance with relative insulin deficiency to a predominantly secretory defect with insulin resistance)

III. Other specific types

A. Genetic defects of  $\beta$ -cell function

- 1. MODY 3 (Chromosome 12, HNF-1 $\alpha$ )
- 2. MODY 1 (Chromosome 20, HNF-4 $\alpha$ )
- 3. MODY 2 (Chromosome 7, glucokinase)
- 4. Other very rare forms of MODY (e.g., MODY 4: Chromosome 13, insulin promoter factor-1; MODY 6: Chromosome 2, *NeuroD1*; MODY 7: Chromosome 9, carboxyl ester lipase)
- 5. Transient neonatal diabetes (most commonly ZAC/HYAMI imprinting defect on 6q24)
- 6. Permanent neonatal diabetes (most commonly KCNJ11 gene encoding Kir6.2 subunit of  $\beta$ -cell  $K_{ATP}$  channel)
- 7. Mitochondrial DNA
- 8. Others

B. Genetic defects in insulin action

- 1. Type A insulin resistance
- 2. Leprechaunism
- 3. Rabson-Mendenhall syndrome
- 4. Lipodystrophic diabetes
- 5. Others

C. Diseases of the exocrine pancreas

- 1. Pancreatitis
- 2. Trauma/pancreatectomy
- 3. Neoplasia
- 4. Cystic fibrosis
- 5. Hemochromatosis
- 6. Fibrocalculous pancreatopathy
- 7. Others

D. Endocrinopathies

- 1. Acromegaly
- 2. Cushing's syndrome
- 3. Glucagonoma
- 4. Pheochromocytoma
- 5. Hyperthyroidism
- 6. Somatostatinoma
- 7. Aldosteronoma
- 8. Others

E. Drug or chemical induced

- 1. Vacor
- 2. Pentamidine
- 3. Nicotinic acid
- 4. Glucocorticoids
- 5. Thyroid hormone
- 6. Diazoxide
- 7.  $\beta$ -Adrenergic agonists
- 8. Thiazides
- 9. Dilantin
- 10.  $\gamma$ -Interferon
- 11. Others

F. Infections

- 1. Congenital rubella
- 2. Cytomegalovirus
- 3. Others

G. Uncommon forms of immune-mediated diabetes

- 1. Stiff-man syndrome
- 2. Anti-insulin receptor antibodies
- 3. Others

H. Other genetic syndromes sometimes associated with diabetes

- 1. Down syndrome
- 2. Klinefelter syndrome
- 3. Turner syndrome
- 4. Wolfram syndrome
- 5. Friedreich ataxia
- 6. Huntington chorea
- 7. Laurence-Moon-Biedl syndrome
- 8. Myotonic dystrophy
- 9. Porphyria
- 10. Prader-Willi syndrome
- 11. Others

IV. Gestational diabetes mellitus

Patients with any form of diabetes may require insulin treatment at some stage. Such use of insulin does not, of itself, classify the patient.



# DIABETES TIPO 1

- Destrucción Primaria de célula beta, llevando a habitualmente a deficiencia absoluta de insulina
  1. Mecanismo Autoinmune (85 – 90%)
  2. Idiopática
    - Ketosis prone – diabetes (KPD)



# ETAPIFICACIÓN DE LA DIABETES TIPO 1

|                  | <b>Etapa 1</b>                                                                                                 | <b>Etapa 2</b>                                                                                                       | <b>Etapa 3</b>                                                                                             |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Etapa</b>     | <ul style="list-style-type: none"><li>• Autoinmunidad</li><li>• Normoglicemia</li><li>• Asintomático</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Autoinmunidad</li><li>• Disglicemia</li><li>• “Presintomático”</li></ul>     | <ul style="list-style-type: none"><li>• Debut de hiperglicemia</li><li>• Sintomático</li></ul>             |
| <b>Criterios</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• 1 o + anticuerpos</li><li>• Glicemia normal</li></ul>                  | <ul style="list-style-type: none"><li>• 1 o + anticuerpos</li><li>• Disglicemia (GAA / ITG / A1c alterada)</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Síntomas clásicos</li><li>• Criterios ADA dg de diabetes</li></ul> |

# DIABETES TIPO 1A

- En niños y adolescentes la progresión suele ser muy rápida, por lo que en frecuencia no es posible observar las fases preclínicas u oligosintomáticas
- En adultos la evolución suele ser más lenta, y es posible identificar pacientes incluso en estado prediabético
  - Latent Autoimmune Diabetes of Adults

# LADA

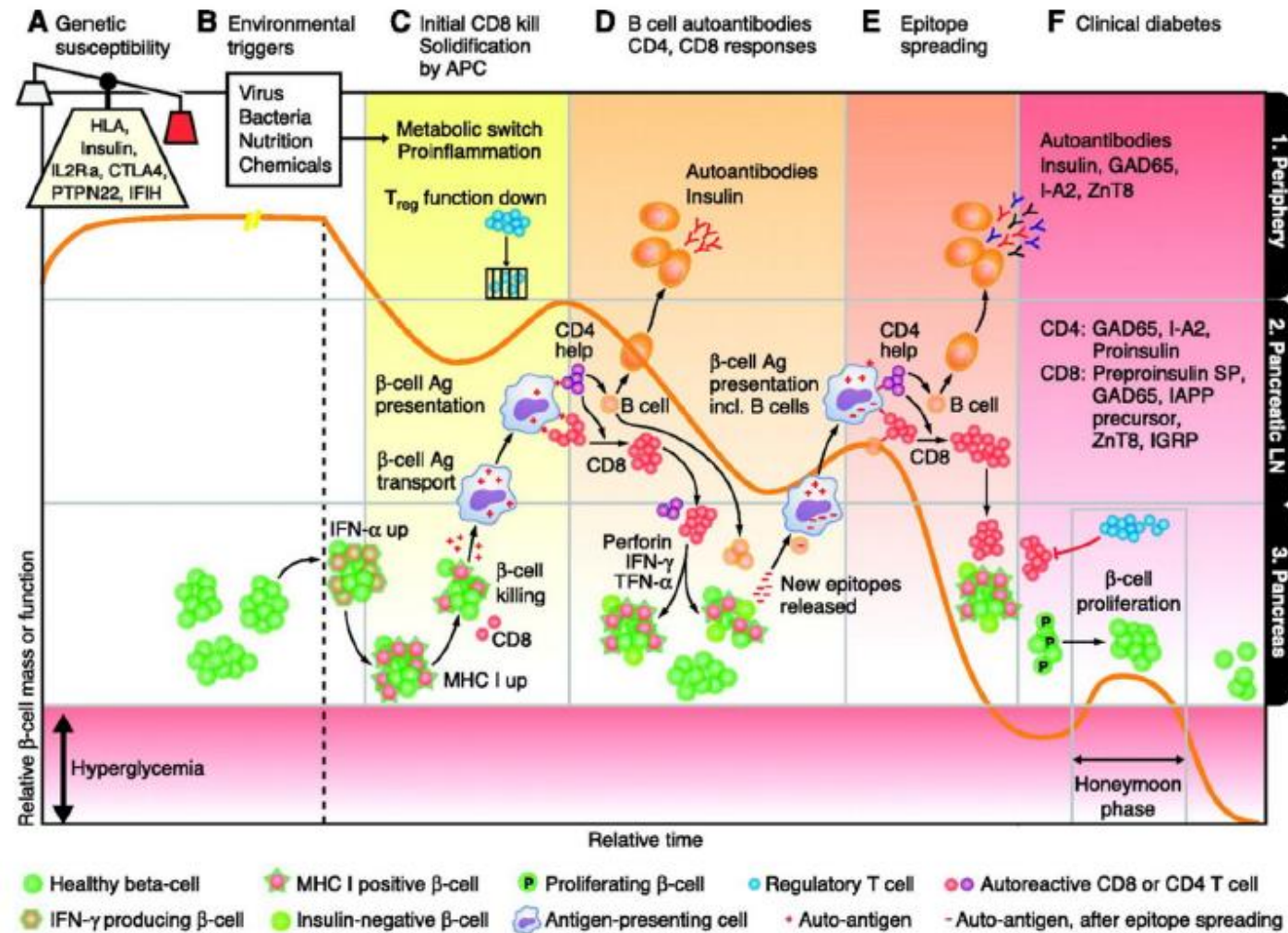
1. Aparición en la edad adulta, generalmente después de los 35 años
2. Presencia de auto anticuerpos específicos, siendo el anti GAD el más prevalente
3. Sin necesidad de insulinoterapia al debut de la enfermedad, lo que debe prolongarse a lo menos por 6 meses

**Muchos pueden tener características  
clínicas de DM tipo 2**

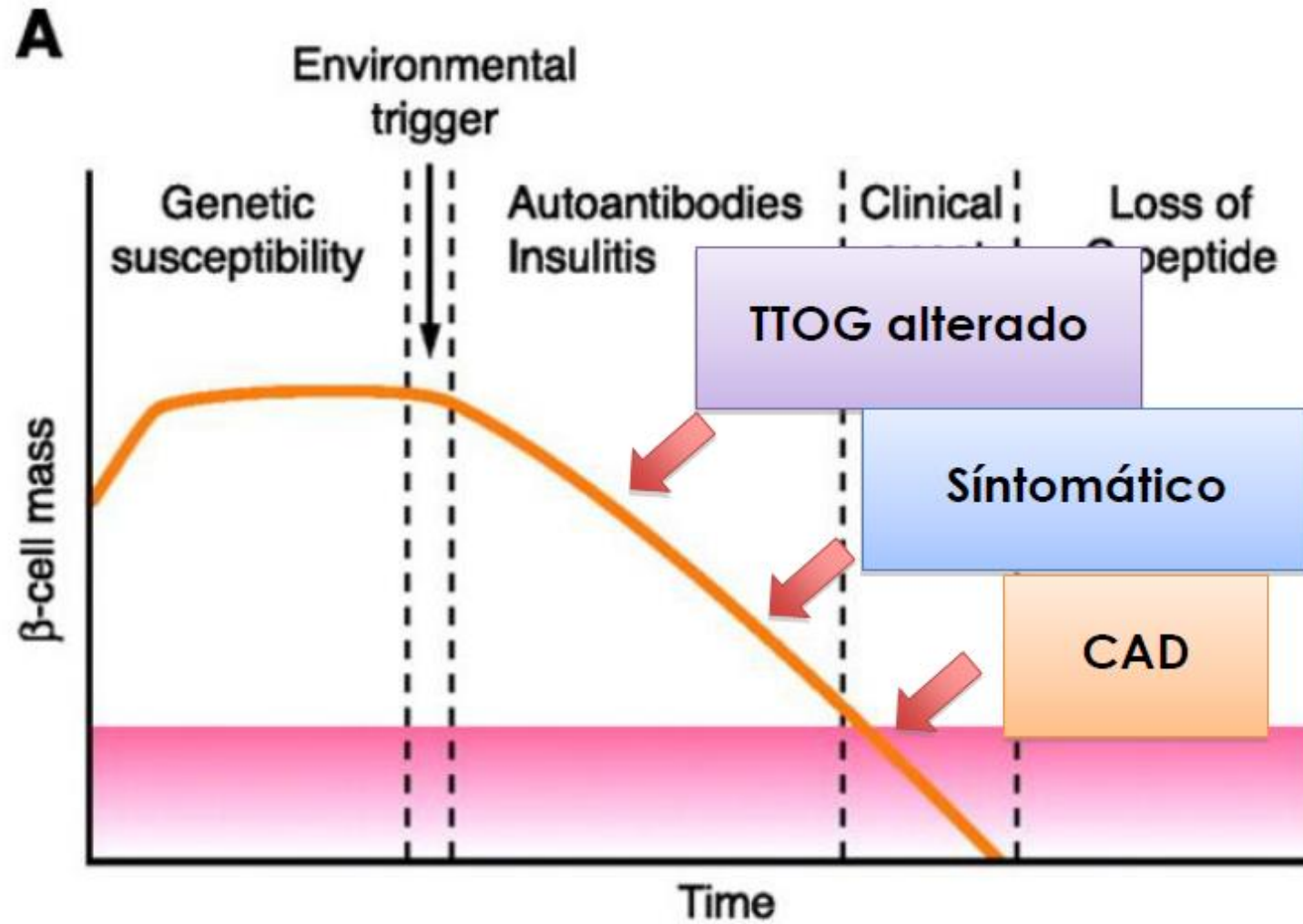
# DIABETES TIPO 1

- 5-10% de Diabéticos
- Presentación brusca - CAD
- En general gran inestabilidad glicémica
- Sin asociación con Obesidad ni insulinoresistencia
- Autoinmunidad pancreática
- Asociación con Hipotiroidismo, Celiaquía y otras enfermedades autoinmunes
- Carga familiar presente pero baja

# DIABETES TIPO 1



# DIABETES TIPO 1



# PRESENTACIÓN TÍPICA DIABETES TIPO 1

**Adolescentes\***

**Sin obesidad\***

**Inestabilidad  
glicémica\***

**Debut agresivo  
– CAD\***

**Poca carga  
familiar\***





# EDAD DE PRESENTACIÓN DIABETES TIPO 1

Peak

**Table 1—Participant characteristics**

|                              | Overall<br><i>n</i> = 16,061 | 2–5 years<br>old<br><i>n</i> = 236 | 6–12 years<br>old<br><i>n</i> = 3,313 | 13–17 years<br>old<br><i>n</i> = 4,914 | 18–25 years<br>old<br><i>n</i> = 2,867 | 26–49 years<br>old<br><i>n</i> = 2,606 | ≥50 years<br>old<br><i>n</i> = 2,125 |
|------------------------------|------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------|
| Duration group, <i>n</i> (%) |                              |                                    |                                       |                                        |                                        |                                        |                                      |
| 1 to <5 years                | 3,766 (23)                   | 232 (98)                           | 1,630 (49)                            | 1,433 (29)                             | 314 (11)                               | 120 (5)                                | 37 (2)                               |
| 5 to <10 years               | 5,027 (31)                   | 4 (2)                              | 1,517 (46)                            | 2,154 (44)                             | 962 (34)                               | 269 (10)                               | 121 (6)                              |
| 10 to <20 years              | 4,095 (25)                   |                                    | 166 (5)                               | 1,327 (27)                             | 1,481 (52)                             | 794 (30)                               | 327 (15)                             |
| 20 to <30 years              | 1,382 (9)                    |                                    |                                       |                                        | 110 (4)                                | 847 (33)                               | 425 (20)                             |
| 30 to <40 years              | 949 (6)                      |                                    |                                       |                                        |                                        | 477 (18)                               | 472 (22)                             |
| ≥40 years                    | 842 (5)                      |                                    |                                       |                                        |                                        | 99 (4)                                 | 743 (35)                             |
| BMI z score, mean ± SD       | 0.4 ± 1.1                    | 0.8 ± 0.9                          | 0.6 ± 1.1                             | 0.8 ± 1.0                              | 0.2 ± 1.3                              | 0.1 ± 1.1                              | −0.1 ± 0.9                           |
| BMI group, <i>n</i> (%)      |                              |                                    |                                       |                                        |                                        |                                        |                                      |
| Underweight/normal weight    | 7,863 (54)                   | 136 (59)                           | 2,257 (69)                            | 2,885 (59)                             | 62 (2)                                 | 62 (2)                                 | 50 (2)                               |
| Overweight                   | 4,120 (28)                   | 53 (23)                            | 651 (20)                              | 1,237 (25)                             |                                        |                                        | 61 (3)                               |
| Obese                        | 2,633 (18)                   | 42 (18)                            | 388 (12)                              | 745 (15)                               |                                        |                                        | 61 (3)                               |

50% → < 15 años  
30% → 15-30 años  
20% → > 30 años

>  
11%

45%

43%



# OBESIDAD Y DIABETES TIPO 1

**Table 1—Participant characteristics**

|                               | Overall<br><i>n</i> = 16,061 | 2–5 years<br>old<br><i>n</i> = 236 | 6–12 years<br>old<br><i>n</i> = 3,313 | 13–17 years<br>old<br><i>n</i> = 4,914 | 18–25 years<br>old<br><i>n</i> = 2,867 | 26–49 years<br>old<br><i>n</i> = 2,606 | ≥50 years<br>old<br><i>n</i> = 2,125 |
|-------------------------------|------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------|
| Duration group, <i>n</i> (%)  |                              |                                    |                                       |                                        |                                        |                                        |                                      |
| 1 to <5 years                 | 3,766 (23)                   | 232 (98)                           | 1,630 (49)                            | 1,433 (29)                             | 314 (11)                               | 120 (5)                                | 37 (2)                               |
| 5 to <10 years                | 5,027 (31)                   | 4 (2)                              | 1,517 (46)                            | 2,154 (44)                             | 962 (34)                               | 269 (10)                               | 121 (6)                              |
| 10 to <20 years               | 4,095 (25)                   |                                    | 166 (5)                               | 1,327 (27)                             | 1,481 (52)                             | 794 (30)                               | 327 (15)                             |
| 20 to <30 years               | 1,382 (9)                    |                                    |                                       |                                        | 110 (4)                                | 847 (33)                               | 425 (20)                             |
| 30 to <40 years               | 949 (6)                      |                                    |                                       |                                        |                                        | 477 (18)                               | 472 (22)                             |
| ≥40 years                     | 842 (5)                      |                                    |                                       |                                        |                                        | 99 (4)                                 | 743 (35)                             |
| BMI <i>z</i> score, mean ± SD | 0.4 ± 1.1                    | 0.8 ± 0.9                          | 0.6 ± 1.1                             | 0.8 ± 1.0                              | 0.2 ± 1.3                              | 0.1 ± 1.1                              | −0.1 ± 0.9                           |
| BMI group, <i>n</i> (%)*      |                              |                                    |                                       |                                        |                                        |                                        |                                      |
| Underweight/normal weight     | 7,863 (54)                   | 136 (59)                           | 2,257 (69)                            | 2,885 (59)                             | 1,443 (55)                             | 639 (32)                               | 503 (32)                             |
| Overweight                    | 4,120 (28)                   | 53 (23)                            | 651 (20)                              | 1,237 (25)                             | 837 (31)                               | 729 (37)                               | 613 (39)                             |
| Obese                         | 2,633 (18)                   | 42 (18)                            | 388 (12)                              | 745 (15)                               | 389 (15)                               | 610 (31)                               | 459 (29)                             |



# DIABETES TIPO 1B

- También llamada Diabetes tipo 1 idiopática
- Ausencia de anticuerpos u otra evidencia de autoinmunidad
- Ausencia de HLA asociados a diabetes autoinmune
- Usada comúnmente como sinónimo de diabetes propensa a cetosis (Ketosis Prone Diabetes)

# DIABETES PROPENSA A CETOSIS

- Debut en edad media de la vida
- Alta frecuencia de obesidad
- Mayor frecuencia en hombres y africanos, hispánicos y asiáticos
- Antecedentes familiares de DM tipo 2
- CAD como primera manifestación en un alta proporción de los pacientes

# DIABETES PROPENSA A CETOSIS

- Cursan con insulinopenia absoluta episódica, lo cual lleva a episodios de CAD que tienden a ser repetitivos
- Entre los episodios pueden recuperar la función  $\beta$  y ser independientes de insulinoterapia
- Ausencia de autoinmunidad
- Existen autores que afirman que debería ser clasificada como DM tipo 2

# DIABETES TIPO 2

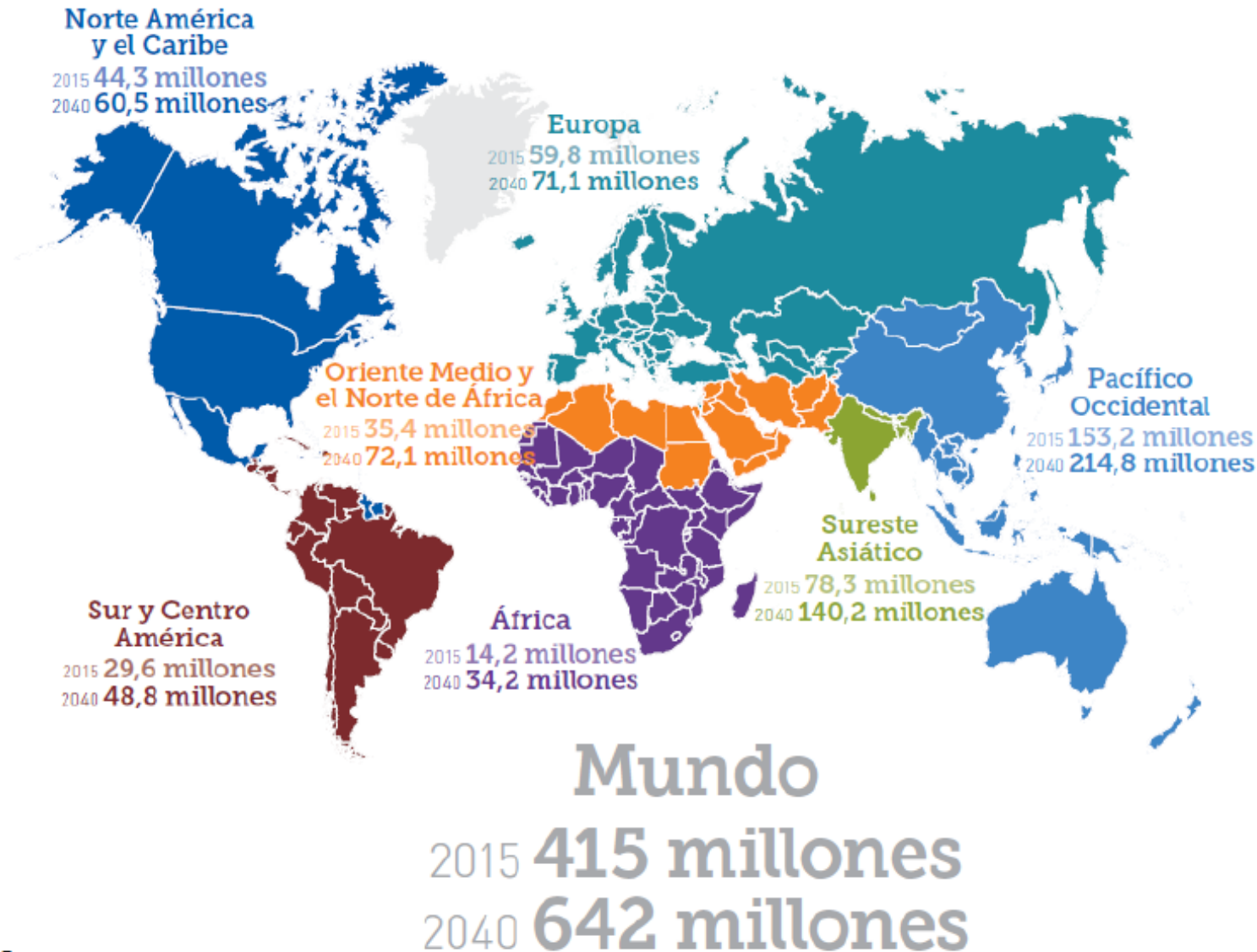
- Espectro que va desde la insulinoresistencia predominante con deficiencia relativa en la secreción de insulina, hasta el defecto secretor de insulina predominante con insulinoresistencia
- De regla con sobrepeso/obesidad, o alteración en la composición corporal (grasa visceral abdominal)

# DATOS CLAVE DIABETES TIPO 2

- 90-95% de Diabéticos.
- Enfermedad progresiva.
- “Estabilidad” glicémica.
- Alta asociación con Obesidad e insulinoresistencia.
- Alta asociación con otros rasgos de Síndrome Metabólico.
- Alta carga familiar.



# EPIDEMIA MUNDIAL





# EPIDEMIA MUNDIAL

2015



**Uno** de cada **11** adultos tiene diabetes

2040



**Un adulto** de cada **10** tendrá diabetes

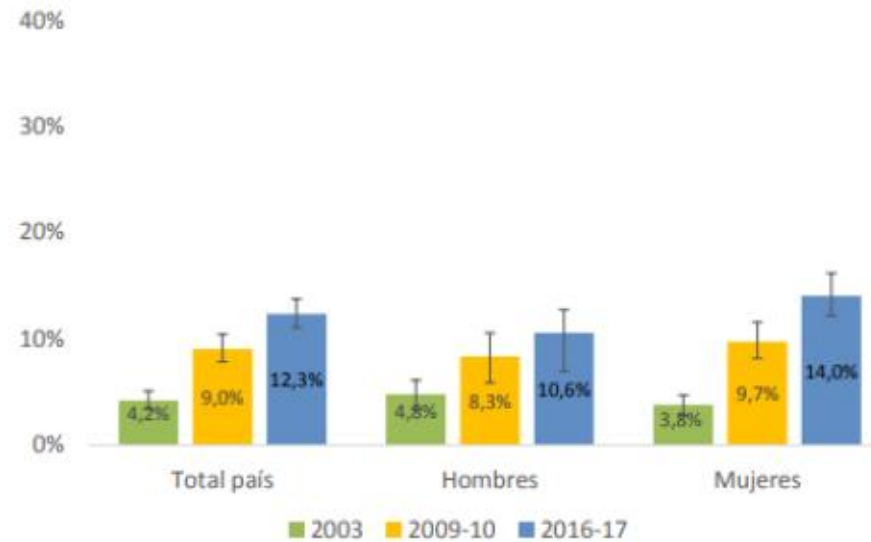
# Y CHILE...???

## SOSPECHA DE DIABETES MELLITUS

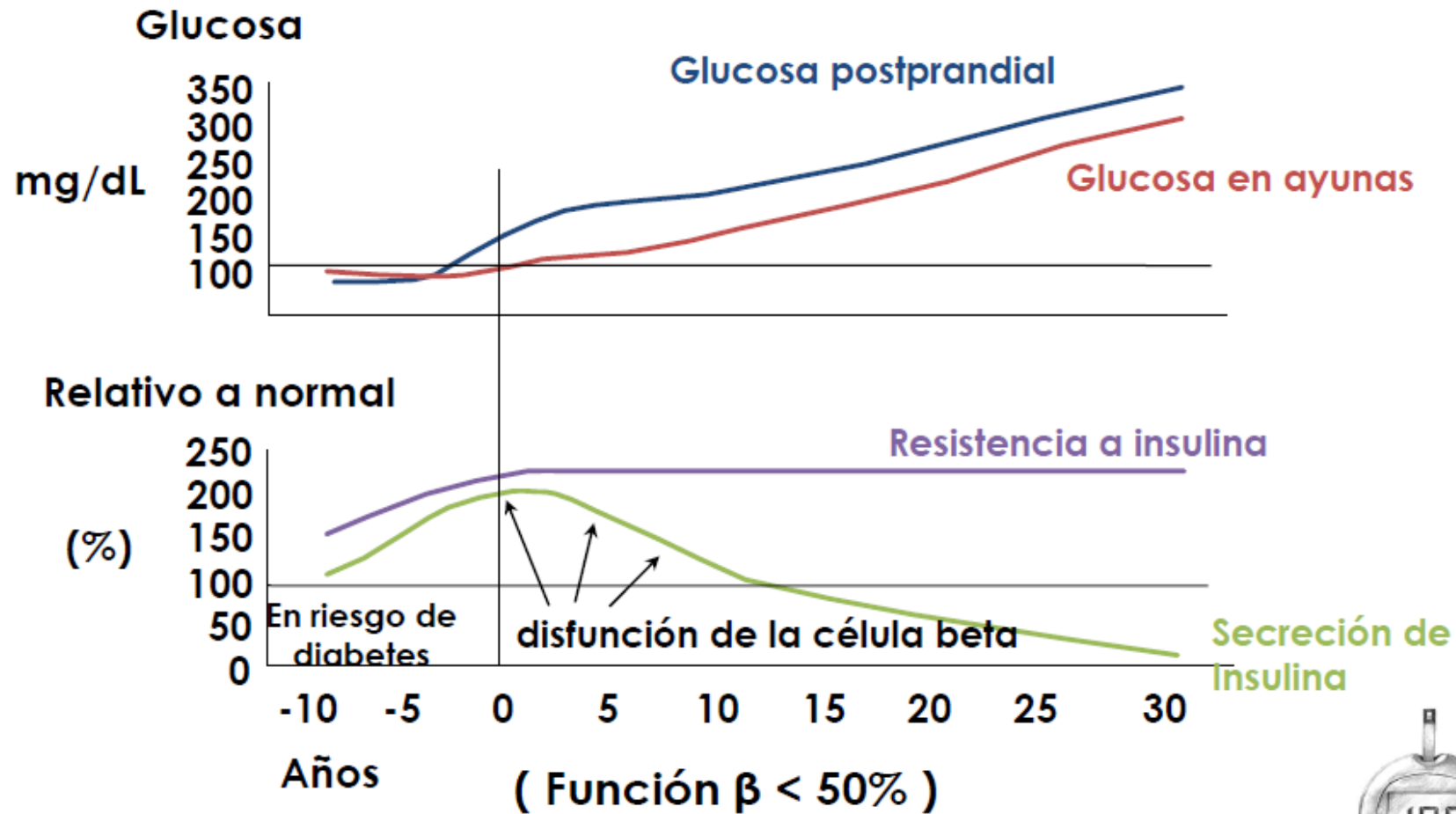


Sospecha de Diabetes Mellitus total país y según sexo.  
ENS 2003, 2009-10 y 2016-17

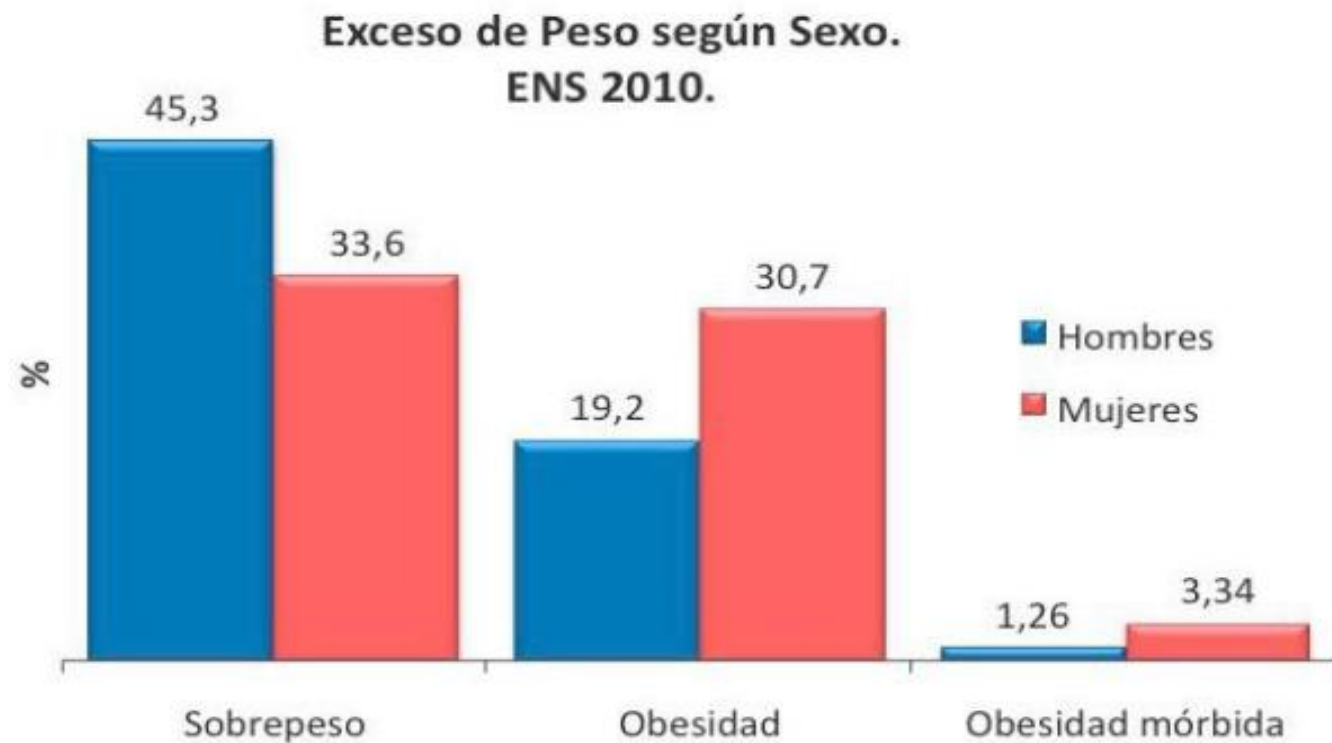
12,3% nacional



# HISTORIA NATURAL DE DIABETES TIPO 2

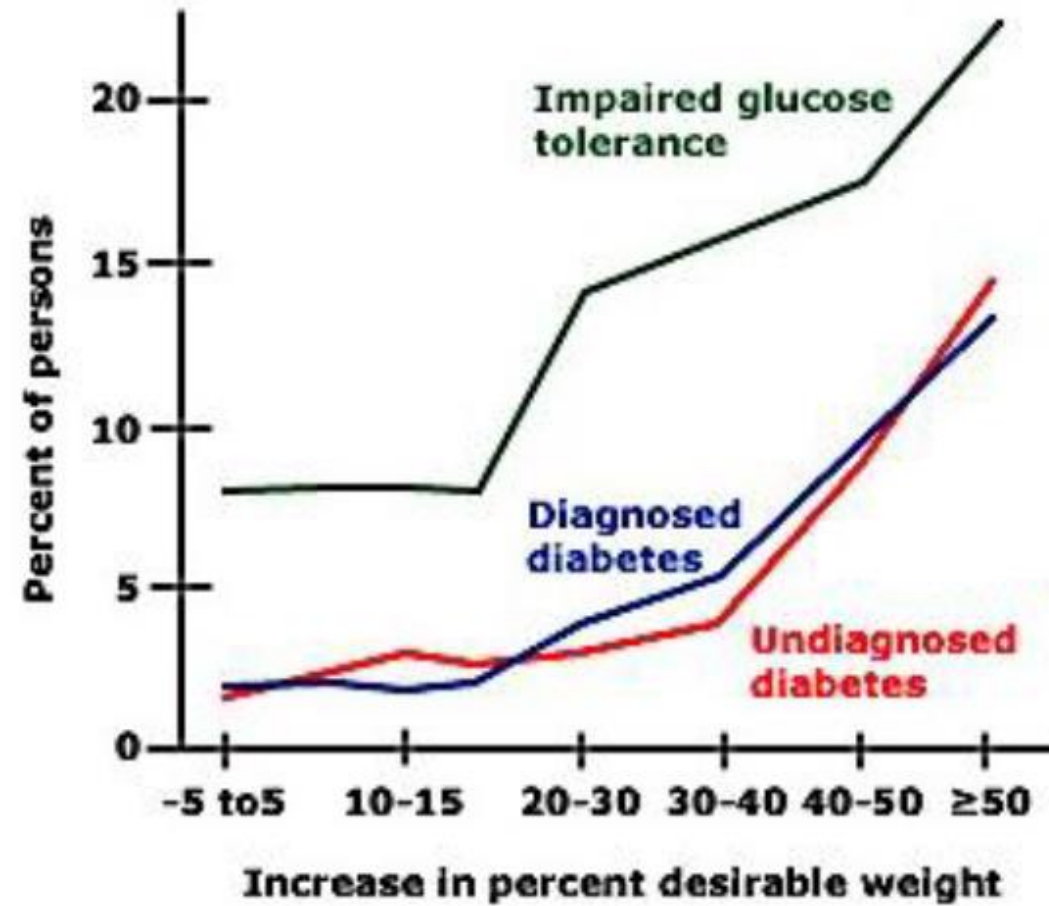


# OBESIDAD EN CHILE

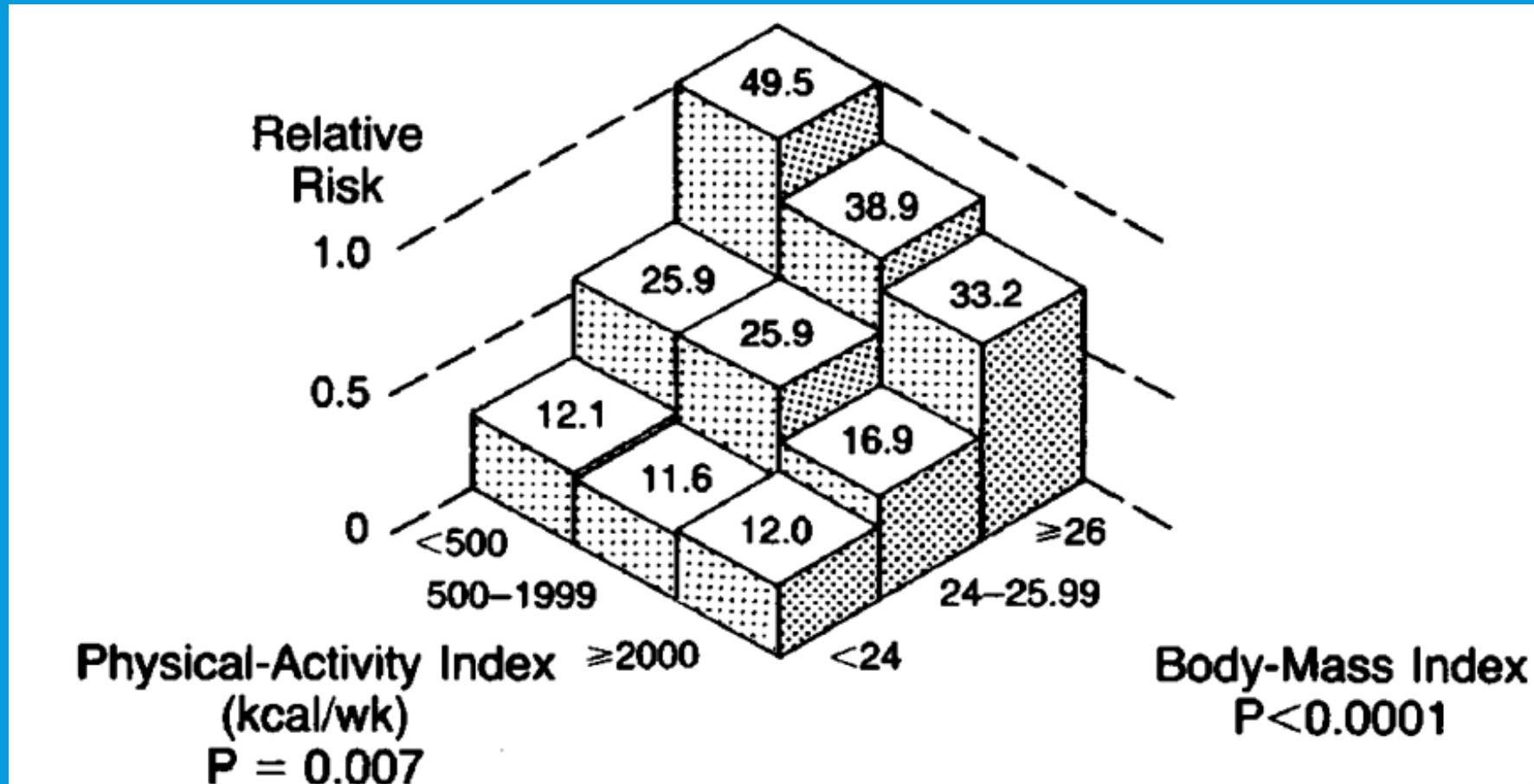


**2003: 61% 6.800.000 personas**  
**2010: 67% 8.900.000 personas**

# DIABETES TIPO 2 Y OBESIDAD



# DIABETES TIPO 2 E INACTIVIDAD





# CLÍNICA INSULINORRESISTENCIA



# FACTORES GENÉTICOS

- Prevalencia variable según etnia, pese a vivir en el mismo lugar
- 39% DM2 tienen al menos un padre con la enfermedad
- Concordancia 90% entre gemelos monocigotos
- Parientes de primer grado presentan alteraciones en secreción de insulina muy precoces
- Historia familiar de primer grado tienen 5-10 veces riesgo



# PRESENTACIÓN TÍPICA DIABETES TIPO 2



# PRESENTACIÓN ATÍPICA DE DIABETES

**Menos  
frecuente**

**Joven**

**Sin Obesidad**

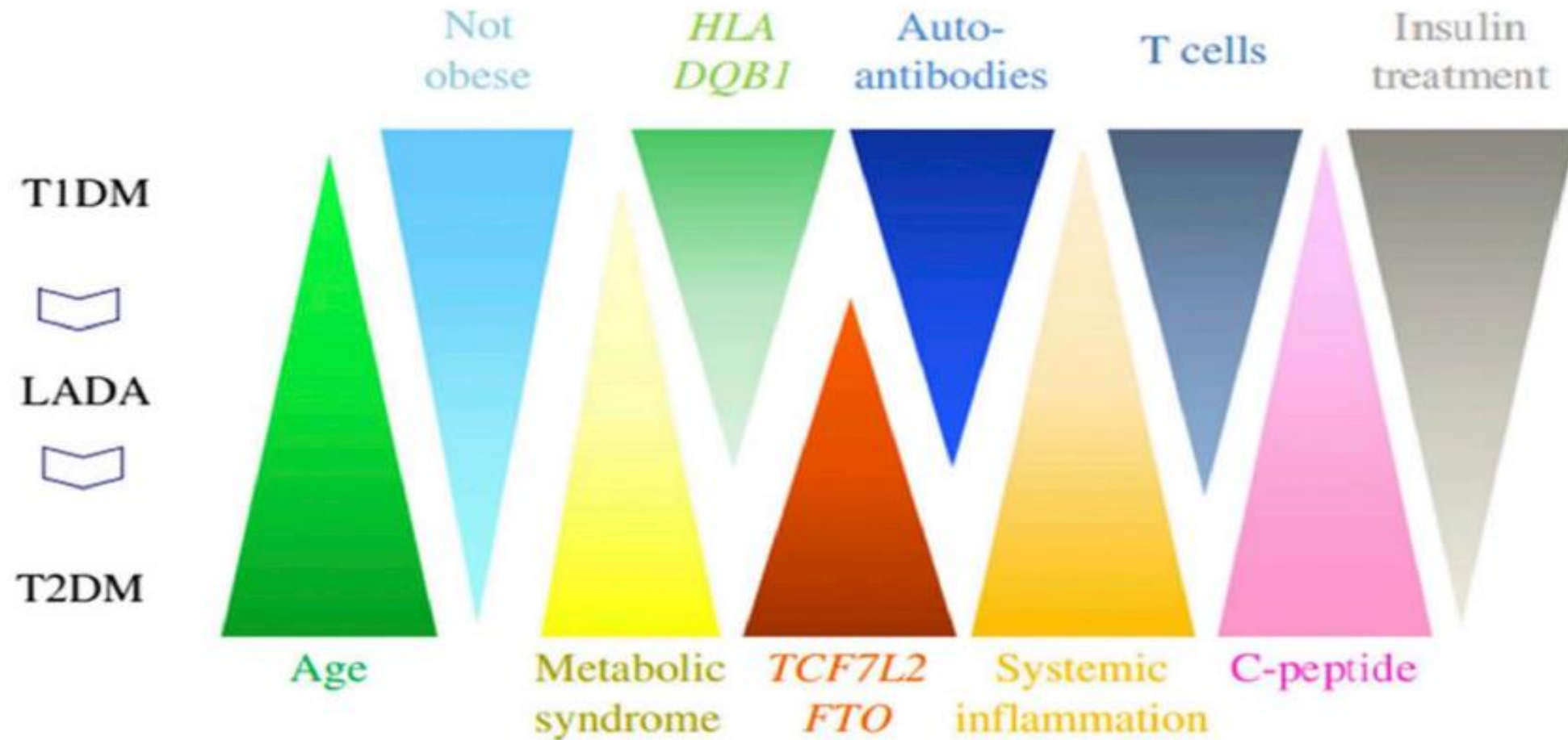
**Sin estigmas de  
Insulino-  
resistencia**

**Brusco e  
inestable - CAD**

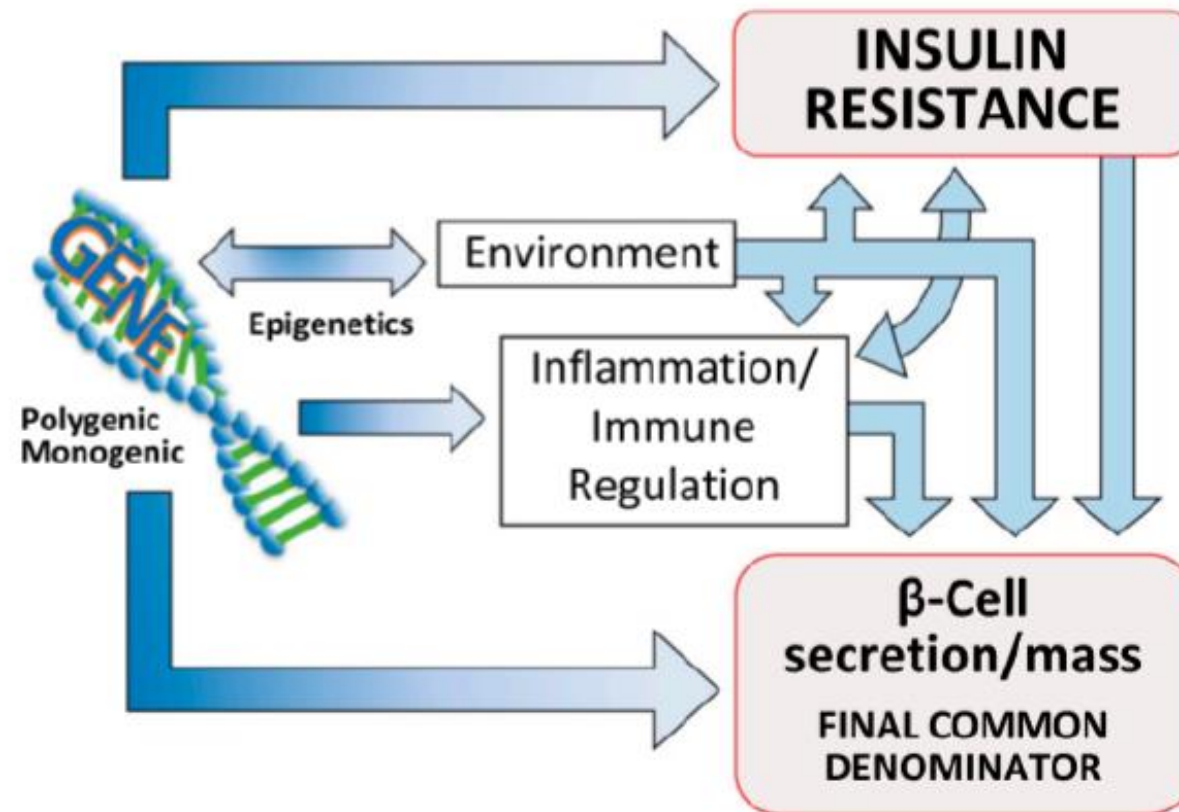
**Presentación  
esporádica**

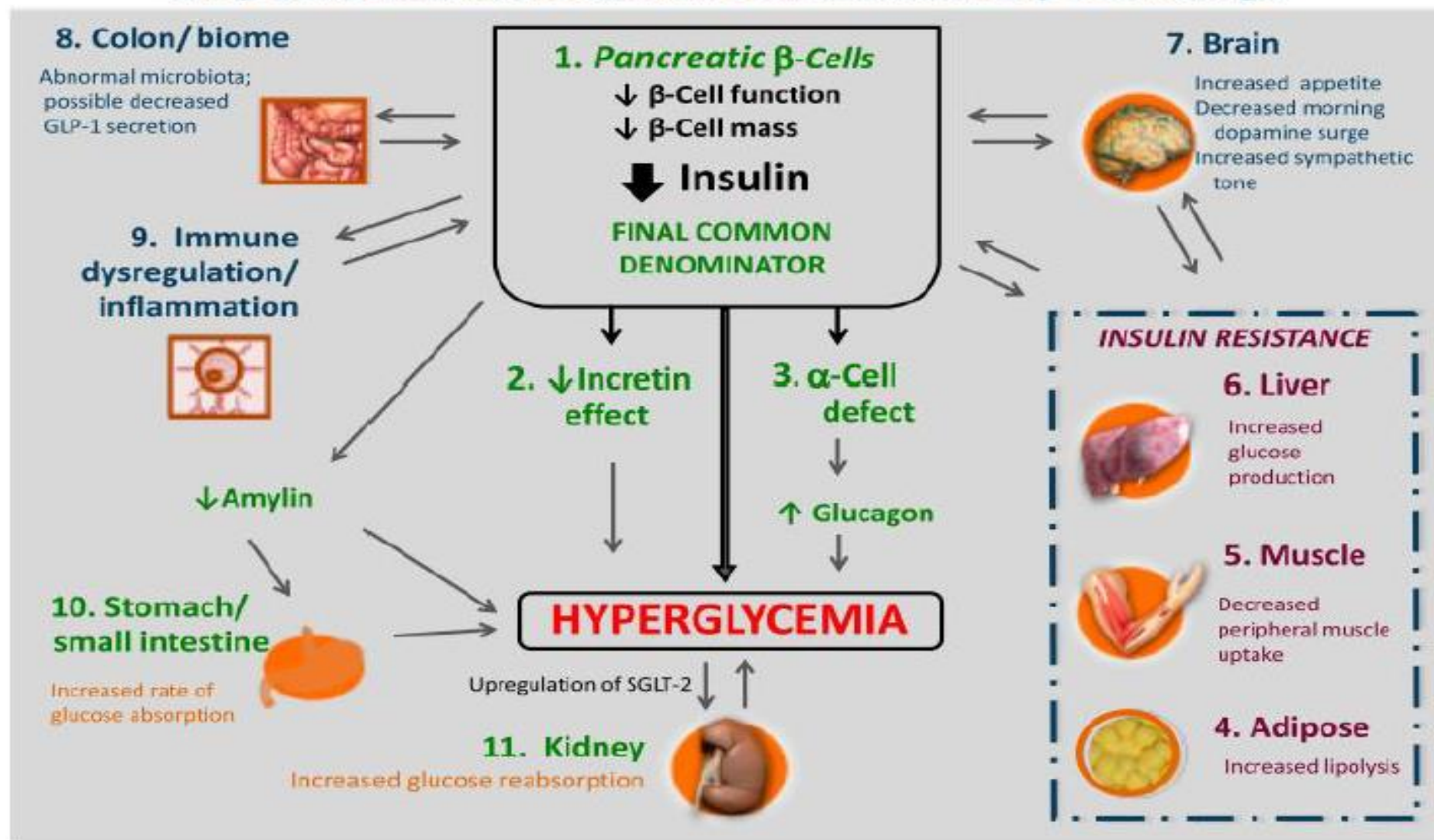


# CLASIFICACIÓN BETA CÉNTRICA



# CLASIFICACIÓN BETA CÉNTRICA



**A** **$\beta$ -Cell-Centric Construct: Egregious Eleven****The  $\beta$ -Cell is the FINAL COMMON DENOMINATOR of  $\beta$ -Cell Damage**

# OTROS TIPOS DE DIABETES

- Defectos genéticos de la función  $\beta$ 
  - MODY (Maturity onset diabetes of the young)
  - Diabetes neonatal
    - Permanente
    - Transitoria
  - Diabetes mitocondrial
  - Otros
- Defectos genéticos en la acción de la insulina
  - Insulinorresistencia tipo A
  - Leprechaunismo
  - Diabetes lipoatrófica
  - Otros

# OTROS TIPOS DE DIABETES

- Enfermedades pancreáticas exocrinas
  - Pancreatitis
  - Trauma / Cirugía
  - Neoplasia
  - Fibrosis quística
  - Hemocromatosis
- Enfermedades endocrinas
  - Acromegalia
  - Cushing
  - Feocromocitoma
  - Glucagonoma
  - Hipertiroidismo
  - Otras

# OTROS TIPOS DE DIABETES

- Fármacos
  - Pentamidina
  - Ácido nicotínico
  - Corticoides
  - Interferon
  - Biológicos
- Infecciones
  - Rubéola congénita
  - CMV
  - VHC



# OTROS TIPOS DE DIABETES

- Diabetes de mecanismo inmune inhabitual
  - Stiff-man síndrome
  - Anticuerpos anti receptor de insulina
- Otros síndromes genéticos
  - Klinefelter
  - Turner
  - Huntington
  - Wolfram
  - Prader-Willi
  - Distrofia miotónica
  - Otros

# DIABETES GESTACIONAL

- Definición Formal
  - Cualquier nivel de intolerancia a la glucosa que aparece o es detectado durante el embarazo
  - También aplica a glicemia de ayuno alterada (pero es menos frecuente)
- Facilita la uniformidad de criterio diagnóstico
- Permite estrategia de pesquisa universal
- Facilita tratamiento a médicos no especialistas

# DIABETES GESTACIONAL

- Sin embargo...
  - Es evidente que una A1c alterada durante las primeras semanas de embarazo corresponde a DM pregestacional
  - Se propone que las pacientes que cumplan criterios “habituales” de diabetes durante el embarazo, sean manejadas y seguidas como diabéticas definitivas (“overt diabetes”)

# ERRADICANDO MALA NOMENCLATURA

- Por lo ya descrito, la clasificación de la diabetes es etiopatogénica y no en base al tratamiento usado
- El tratamiento es parte del análisis clínico con todos los elementos de juicio disponibles, en base a la mejor evidencia, incluyendo factores como riesgo de efectos adversos y costoefectividad, entre otros

# ERRADICANDO MALA NOMENCLATURA

Uno no dice:

**“DHC lactulosa dependiente”**

**“ICC diurético requiriente”**

Pero sí dice:

**“IRC en tratamiento con HD trisemanal”**

**“DHC con ascitis refractaria  
dependiente de paracentesis”**

# ERRADICANDO MALA NOMENCLATURA

Por lo tanto, **términos incorrectos:**

**Diabetes  
Juvenil**

**Diabetes  
Insulinodependiente**

**Diabetes  
Insulinorequiriente**

**Diabetes Tipo 2  
“NIR”**

- Da un énfasis incorrecto del rol de la edad y la insulina en el tipo y evolución de la enfermedad.
- Para el paciente refuerza la idea de que el uso de la insulina es “terminal” dentro de su enfermedad.
- Favorece la estigmatización de la insulina como tratamiento.

# FORMAS CORRECTAS...

**“Diabetes Tipo 2 en  
tratamiento con ...”**

**“insulina basal”  
“insulina basal bolo”  
“hipoglicemiantes orales”**

**“Diabetes tipo 1”**

**“Diabetes tipo MODY”**

**“Diabetes no especificada”**

# CONCLUSIONES

- ¿Cuál es la presentación típica de la Diabetes tipo 2 ?
  - Paciente adulto, obeso, con alta carga genética, enfermedad lentamente progresiva y con estabilidad
  - Pueden haber pacientes con tendencia a la cetosis (KPD)
- ¿Cuándo sospechar autoinmunidad ?
  - Persona jóvenes (no exclusivo), delgados (no exclusivo), con debut más brusco, inestabilidad glicémica y ausencia de carga familiar marcada
  - Recordar que puede ocurrir a cualquier edad e IMC
  - Recordar que hay formas más larvadas
- Recordar nomenclatura en base a etiopatogenia y no en relación a tratamiento



▪ MUCHAS GRACIAS!!!