

PREGUNTA 1

¿Cuál es la definición de diabetes? Criterios diagnósticos (prueba/s a realizar [glucemia plasmática en ayunas, sobrecarga, etc.]) y puntos de corte

Josep Franch Nadal, Albert Goday Arno

INTRODUCCIÓN

El término «diabetes mellitus» (DM) define alteraciones metabólicas de múltiples etiologías caracterizadas por hiperglucemia crónica y trastornos en el metabolismo de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas, resultado de defectos en la secreción de insulina, en la acción de esta o en ambas (Organización Mundial de la Salud [OMS], 1999)¹.

La DM es un proceso crónico que afecta a un gran número de personas, y un problema individual y de salud pública de enormes proporciones.

La DM puede presentarse con síntomas característicos como sed, poliuria, visión borrosa, pérdida de peso y, en ocasiones, polifagia. Frecuentemente, los síntomas no son graves o pueden estar ausentes y, en consecuencia, la hiperglucemia puede provocar cambios funcionales y patológicos durante largo tiempo antes del diagnóstico.

VOLUMEN DE LA EVIDENCIA

El diagnóstico clínico de la DM se basa en el concepto de que la elevación anormal de la glucemia incrementa el riesgo de las complicaciones crónicas características de la enfermedad, especialmente el aumento de riesgo de padecer retinopatía (menos influida por otros factores). Para determinar esto se utilizaron estudios poblacionales prospectivos (indios pimas, egipcios y población del National Health and Nutrition Examination Survey [NHANES])², en los que se observó que la prevalencia de retinopatía se incrementaba si la glucemia basal era superior a 125 mg/dl, si la glucemia a las 2 horas de la sobrecarga oral de glucosa (SOG) era superior a 199 mg/dl o si la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) era igual o superior al 6,5 %. Metaanálisis posteriores, en otras poblaciones (australianos y multiétnicos estadounidenses), no han encontrado un punto de corte válido ni para la glucemia basal³ ni para la glucemia a las

2 horas de la SOG respecto al incremento de retinopatía, que tiene una relación lineal con la glucemia⁴.

Los umbrales de glucemia para definir un aumento en la mortalidad y la incidencia de enfermedades cardiovasculares no están claros⁵⁻⁷. Tampoco existen suficientes datos para definir los niveles de glucemia normales⁸. Es decir, el diagnóstico clínico de la DM se basa en la capacidad predictiva de unos puntos de corte de la glucemia o su equivalente (HbA_{1c}), que son variables cuantitativas continuas. El uso de unos determinados puntos de corte en el diagnóstico siempre es una decisión arbitraria e implica necesariamente los conceptos de sensibilidad, especificidad y valor predictivo. Por tanto, todavía en la actualidad no tenemos una prueba que determine con seguridad qué persona va a presentar las complicaciones de la enfermedad.

El primer intento de unificar los **criterios diagnósticos** para la DM corresponde a la American Diabetes Association (ADA) en 1997⁹, y fueron corroborados por la OMS en 1999. Los criterios actualmente aceptados corresponden a la actualización de 2010 de la ADA² y se basan en los puntos de corte de cuatro parámetros glucémicos: la glucemia plasmática en ayunas (o basal), la glucemia al azar, la SOG (con 75 g) o la HbA_{1c}. Cada una de estas cuatro vías, en ausencia de una hiperglucemia inequívoca, se debe confirmar en los días siguientes.

La HbA_{1c} se ha incorporado como criterio diagnóstico en la revisión de 2010², dada su correlación con los valores glucémicos de los últimos tres meses aproximadamente y su reconocida asociación con la presencia de complicaciones crónicas de la enfermedad, aunque su validez se había cuestionado¹⁰.

Estos criterios diagnósticos reconocen grupos intermedios de sujetos cuyos niveles de glucosa, aunque no cumplen los criterios de DM, son demasiado elevados para considerarlos normales. Incluirían la

intolerancia oral a la glucosa, la alteración de la glucosa basal y los valores elevados de la HbA_{1c}. Estas tres situaciones indican un mayor riesgo para desarrollar DM. La tendencia global es a agruparlas bajo el concepto de «prediabetes», aunque lo cierto es que puede haber diferencias fisiopatológicas y no todos los sujetos desarrollarán la DM, por lo que posiblemente es mejor mantener la denominación de «mayor riesgo de DM».

Los puntos de corte aceptados para el diagnóstico de estas entidades se muestran en la tabla 1.

Tabla 1 Criterios diagnósticos de la American Diabetes Association de 2010²

	Criterios diagnósticos
Diabetes	1. Síntomas y glucemia al azar ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) 2. Glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl* (7 mmol/l) 3. Glucemia a las 2 horas de SOG ≥ 200 mg/dl* (11,1 mmol/l) 4. HbA _{1c} $\geq 6,5$ %*
Glucemia basal alterada	Glucemia en ayunas: 100-125 mg/dl (5,5-6,9 mmol/l)
Intolerancia a la glucosa	Glucemia entre 140 y 199 mg/dl (7,8-11 mmol/l) a las 2 horas de SOG con 75 g glucosa
Mayor riesgo de diabetes	HbA _{1c} del 5,7-6,4 %
* Es necesario comprobar el diagnóstico con una nueva determinación de glucemia en ayunas, SOG o HbA _{1c} . HbA _{1c} : hemoglobina glucosilada; SOG: sobrecarga oral de glucosa.	

APLICABILIDAD

Pueden existir dudas sobre el valor diagnóstico de los puntos de corte en los valores glucémicos predictores de la presencia de la retinopatía, pero los criterios actuales gozan de un amplio consenso en todo el mundo, lo que es fundamental en la práctica clínica y en la comparabilidad de estudios.

Una posible modificación futura de estos criterios debería gozar previamente de un consenso universal.

Dada la complejidad metodológica de la SOG, en la práctica se recomienda que para el diagnóstico de la DM tipo 2 solo se utilice en situaciones especiales en que puedan existir discrepancias entre la glucemia plasmática en ayunas y la HbA_{1c} (figura 1).

CALIDAD

Media

Los criterios diagnósticos de la DM tipo 2 respecto a la prevalencia de retinopatía tienen importantes variaciones en la sensibilidad y la especificidad diagnóstica según las poblaciones y los diferentes estudios prospectivos.

NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

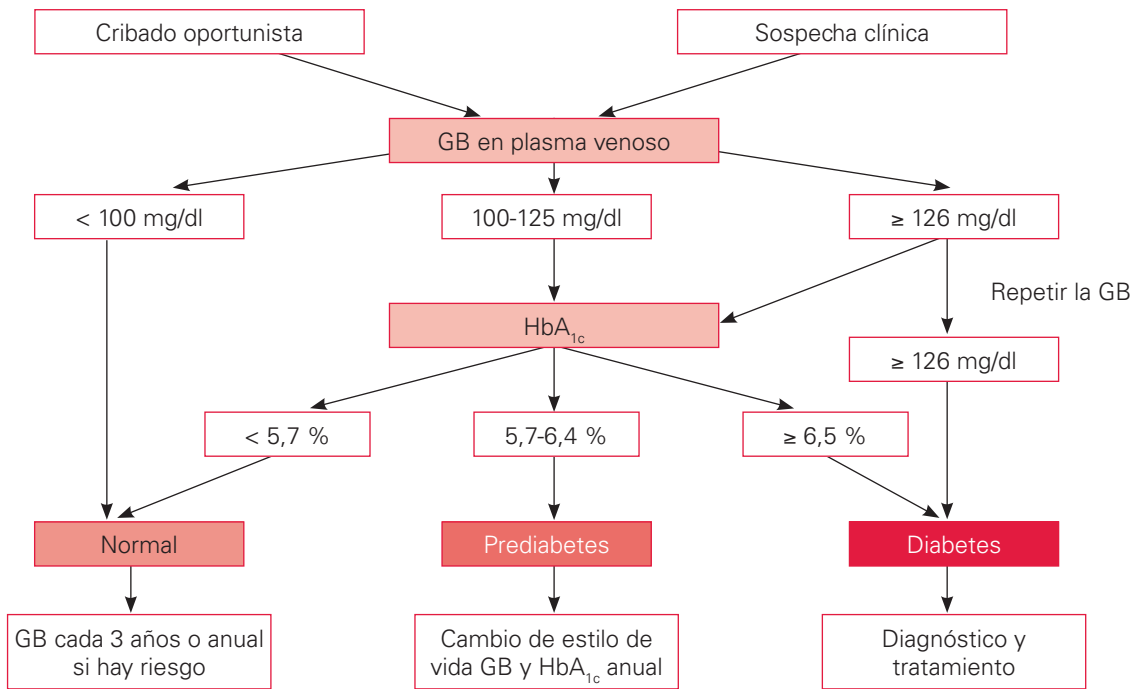
Véase la tabla 2.

JUSTIFICACIÓN DE LA RECOMENDACIÓN

La DM es una patología muy frecuente y potencialmente muy grave.

Tabla 2 Niveles de evidencia y grados de recomendación

Nivel de evidencia	
3	La glucemia plasmática en ayunas, la glucemia a las 2 horas de la SOG y la HbA _{1c} son variables cuantitativas continuas. El uso de puntos de corte con finalidades diagnósticas implica los conceptos de sensibilidad, especificidad y valor predictivo
3	No existen estudios que delimiten con precisión cuál es el valor de normalidad de estas variables
2+	Los valores de los puntos de corte de los distintos parámetros glucémicos para el diagnóstico de la DM y las situaciones de riesgo para DM se establecen a partir de estudios observacionales prospectivos
2+	Valores altos de la glucemia plasmática en ayunas, la glucemia a las 2 horas de la SOG y la HbA _{1c} se asocian con una mayor prevalencia de retinopatía
Grado de recomendación	Recomendación
C	El diagnóstico de la DM se establece a partir del punto de corte de la glucemia plasmática en ayunas (≥ 126 mg/dl), la glucemia a las 2 horas de la SOG con 75 g de glucosa (≥ 200 mg/dl) o la HbA _{1c} ($\geq 6,5$ %). En ausencia de síntomas, debe comprobarse el diagnóstico con una nueva determinación
D	Por su complejidad y alta variabilidad, la SOG con 75 g de glucosa debe reservarse para situaciones en las que exista discrepancia entre la glucemia plasmática basal y la HbA _{1c}
DM: diabetes mellitus; HbA _{1c} : hemoglobina glucosilada; SOG: sobrecarga oral de glucosa.	



GB: glucemia basal; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; SOG: sobrecarga oral de glucosa.

Existen dudas sobre la validez diagnóstica de los puntos de corte de las determinaciones glucémicas por su diferente capacidad predictiva sobre la retinopatía según los estudios. Por otro lado, si el objetivo de la atención a las personas diabéticas es reducir la morbimortalidad de las complicaciones, no parece lógico que el diagnóstico se base solo en la presencia de retinopatía sin valorar las

otras complicaciones, como la nefropatía o las macrovasculares.

Sin embargo, mientras no se disponga de un método que permita superar estas limitaciones, hay que utilizar criterios diagnósticos comunes y consensuados mundialmente, especialmente si son fáciles de aplicar, como la glucemia en ayunas o la HbA_{1c}.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization; 1999.
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2010;33(Suppl 1):S62-9.
3. Wong TY, Liew G, Tapp RJ, Schmidt MI, Wang JJ, Mitchell P, et al. Relation between fasting glucose and retinopathy for diagnosis of diabetes: three population-based cross-sectional studies. Lancet 2008;371(9614):736-43.
4. Colagiuri S, Lee CM, Wong TY, Balkau B, Shaw JE, Borch-Johnsen K; DETECT-2 Collaboration Writing Group. Glycemic thresholds for diabetes-specific retinopathy: implications for diagnostic criteria for diabetes. Diabetes Care 2011;34(1):145-50.
5. Brunner EJ, Shipley MJ, Witte DR, Fuller JH, Marmot MG. Relation between blood glucose and coronary mortality over 33 years in the Whitehall Study. Diabetes Care 2006;29:26-31.
6. Levitan EB, Song Y, Ford ES, Liu S. Is nondiabetic hyperglycemia a risk factor for cardiovascular disease? A meta-analysis of prospective studies. Arch Intern Med 2004;164:2147-55.
7. Sorkin JD, Muller DC, Fleg JL, Andres R. The relation of fasting and 2-h postchallenge plasma glucose concentrations to mortality: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging with a critical review of the literature. Diabetes Care 2005;28:2626-32.
8. Forouhi NG, Balkau B, Borch-Johnsen K, Dekker J, Glumer C, Qiao Q, et al.; EDEG. The threshold for diagnosing impaired fasting glucose: a position statement by the European Diabetes Epidemiology Group. Diabetologia 2006;49(5):822-7.
9. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 1997;20:1183-97.
10. Bloomgarden ZT. A1C: recommendations, debates, and questions. Diabetes Care 2009;32:141-7.