

Epidemiología de la diabetes mellitus

Josep Franch Nadal
EAP Raval Sud. Barcelona

El congreso de la European Association for the Study of Diabetes tuvo dos interesantes mesas que abordaron temas de actualidad sobre la epidemiología de la diabetes mellitus (DM).

LA DIABETES MELLITUS EN LOS JÓVENES

En esta mesa se repasaron las distintas formas de presentación de la DM entre los niños y los adolescentes y las características clínicas, inmunológicas y fisiopatológicas que tiene la DM en estas edades.

En primer lugar el Dr. Mickael Knip disertó sobre la gran variabilidad que presenta la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) tanto desde una perspectiva clínica como genética e inmunológica. Actualmente existen más 110.000 jóvenes con DM en toda Europa, de los cuales el 30-50% se diagnostica antes de los 15 años. Se espera que en el 2020 esta cifra ascienda a más de 160.000. España es un país con una incidencia media de DM1 en el que no ha crecido tan espectacularmente como otros países de Europa.

En un repaso sobre los anticuerpos implicados en la aparición de la DM1 (anti-insulina [IAA], anti-islole [ICA], anti-decarboxilasa del ácido glutámico [GAD], anti-proteína-tirosina-fosfatasa IA2 [IA-2^a]) se comprueba que la positividad de estos anticuerpos antecede en muchos meses (de media 46 meses) a la aparición de una diabetes clínica, lo que ofrece interesantes posibilidades diagnósticas. Sin embargo, la presencia de estos anticuerpos varía mucho con la edad de los pacientes; por ejemplo, los IAA son frecuentes en pacientes de menos de 2 años (el 90% de los casos), pero mucho menos en pacientes de 5-15 años (40%).

También se repasó el papel heterogéneo de determinados genotipos en función de la edad de los pacientes. Además de genes ligados al territorio HLA (como el DQB1), se han descrito hasta 25 genes no-HLA asociados con un mayor riesgo de presentar una DM1.

A continuación, el Dr. Andrew Hattersley repasó las posibilidades de clasificación que se presentan cuando se diagnostica una DM en gente joven, y muy especialmente las formas de DM monogénicas como algunos tipos de diabetes del adulto de inicio juvenil (MODY), que actualmente se encuentran potenciadas por la obesidad infantil. Revisó que el 66% de las MODY se deben a alteraciones de los factores de transcripción (principalmente el factor nuclear 1 α del hepatocito [HNF 1 α]) seguidas por alteraciones de la glucocinasa. Recordó que es crucial para el tratamiento poder identificar las DM monogénicas. Se estima que en el Reino Unido representan el 1,6% de los diabéticos, aunque en su mayoría fueron inicialmente diagnosticados como DM1 o DM2. El 80% de estos pacientes es tratado inapropiadamente con insulina o metformina, cuando en muchos casos las sulfonilureas consiguen respuestas espectaculares, especialmente en las DM neonatales.

Revisó varias series de casos de DM en edades pediátricas y citó una web (www.diabetesgenes.org) donde libremente a partir de datos clínicos se puede estimar la probabilidad de que una diabetes sea de tipo monogénico. También dio valor a la ratio C-péptido/creatinina en orina, puesto que parece una alternativa estable y reproducible para diferenciar la DM1 (donde se encuentra muy baja) de otros subgrupos de DM (el valor más alto se halla en la DM2 y en algunas MODY [HNF 1 α]). Una ratio C-péptido/creatinina en orina < 0,2 tiene una sensibilidad y especificidad del 95% para el diagnóstico de la DM1.

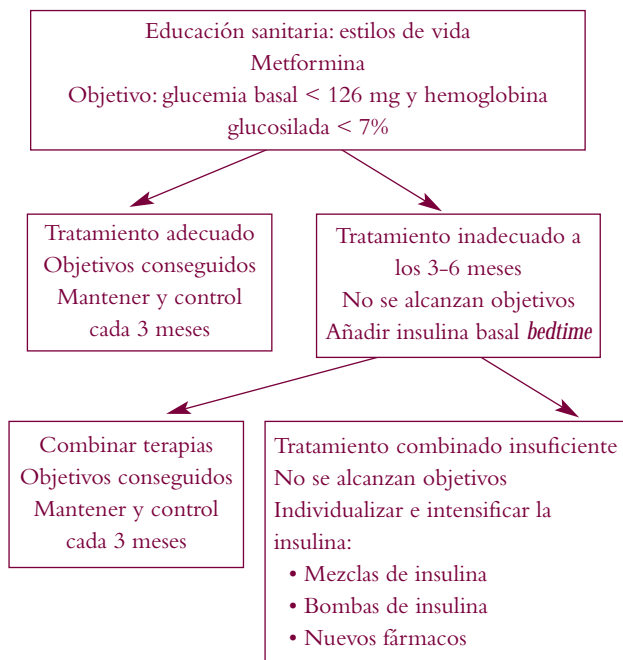
Clínicamente resulta difícil diferenciar una DM2 en los jóvenes de una forma MODY, pues comparten muchas características.

Para terminar, la Dra. Silva Arslanian repasó la presencia de la DM entre la población joven y su manejo en la consulta habitual. Hay que recordar que la incidencia de DM2 en jóvenes se multiplicó por 10 durante la pasada década, en gran parte por el incremento de la obesidad infantil, espe-

cialmente en países como Japón, Taiwán o Estados Unidos. Desde un punto de vista clínico, recordó que la DM2 entre los jóvenes suele presentarse entre los 12-14 años, con un índice de masa corporal (IMC) de 29-80 kg/m², y que en el 5-53% de los casos puede complicarse con una cetoacidosis, a pesar de ser DM2, según demuestra el estudio TODAY (Treatment Options for type 2 Diabetes in Adolescents and Youth). La cetoacidosis no siempre se presenta al inicio de la enfermedad, sino que muchas veces aparece durante un proceso intercurrente. Menos frecuente es el coma hiperosmolar no cetósico (un 3,7% de los casos), aunque la mortalidad es superior (14,3%). Probablemente en la DM2 del joven interviene además de la resistencia a la insulina, de forma más importante que en el adulto el fallo de secreción de la célula beta. Se estima un descenso de la función beta en un 15% anual (en el UKPDS [United Kingdom Prospective Diabetes Study] era de un 5% anual), lo que supone que en seis años el 90% de la masa celular beta no funcionará.

Se insistió muchísimo en la necesidad de luchar contra la obesidad infantil con la adopción de estilos de vida saludables y en la necesidad de individualizar los tratamientos. Dentro de las opciones terapéuticas, se repasó el papel que tienen la metformina, la glimepirida, la rosiglitazona, la cirugía bariátrica y la insulinización temporal (figura 1).

Figura 1: Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en niños y jóvenes



Tomada de Preiss, Diab Med 2011.

También se destacó la importancia creciente de factores de riesgo asociados como la dislipidemia, la hipertensión arterial o la microalbuminuria en la DM2 del joven. Los objetivos de control para estos factores fueron los mismos que para la población adulta.

Por último, se analizó el potencial de las terapias basadas en las incretinas en la DM2 del joven.

DIFERENCIAS EPIDEMIOLÓGICAS ENTRE LOS PAÍSES DEL ESTE Y PAÍSES DEL OESTE

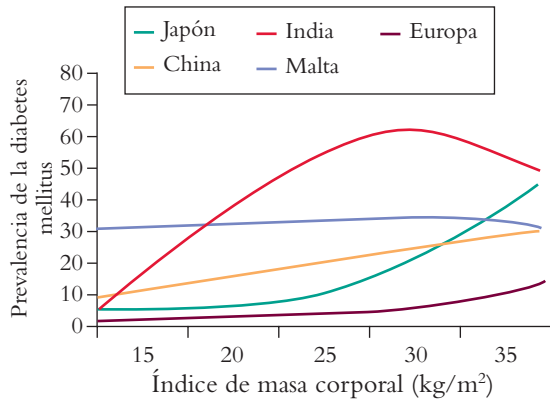
Esta interesante mesa puso en evidencia las marcadas diferencias que existen en las características de la DM entre las poblaciones caucásicas occidentales (frecuentemente se mostraron datos de Estados Unidos) y las orientales (especialmente japoneses), donde el incremento en la incidencia de la DM es espectacular según datos de la International Diabetes Federation.

Se comentó que en el registro de Dinamarca se ha reducido el ritmo del incremento de mortalidad por DM. Así, por ejemplo, en el año 1997 suponía el 1,91, mientras que en el 2009 era del 1,59.

Diferentes factores de riesgo pueden afectar de forma distinta a poblaciones que genéticamente ya presentan diferencias. De este modo, por ejemplo, la obesidad abdominal y el depósito de grasa visceral adquieren mayor importancia como factor de riesgo en poblaciones asiáticas, donde el IMC no es una buena medida de obesidad. A igual valor del IMC, las poblaciones asiáticas (y en especial las mujeres) tienen mayor grasa visceral y abdominal. Aunque Estados Unidos cuenta con una prevalencia muy superior de obesidad (IMC > 30 kg/m²) a la de Japón (aproximadamente el 30 frente al 4%), las prevalencias de DM son similares. En la figura 2 puede apreciarse la relación entre el IMC y la prevalencia de DM. Observamos que con un mismo IMC los europeos tienen menos DM. Entre los indios la máxima prevalencia de DM se alcanza con un IMC de 28-30 kg/m² y desciende en los más obesos.

La etnia influye en muchas otras asociaciones, como la relación entre la obesidad y la presión arterial, o la forma de presentarse las prediabetes. Del total de los prediabéticos, en Estados Unidos sólo el 15% presenta conjuntamente una glucemia basal alterada y una intolerancia oral a la glucosa. En Europa asciende al 29%, pero en Asia es del 41%, según los estudios DECODE (Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe) y DECODA (Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Asia).

Figura 2: Prevalencia de la diabetes mellitus según el índice de masa corporal en distintas poblaciones



Nakagami T. Diabetologia 2003;46:1063-70.

Entre los motivos que podrían explicar estas diferencias estaría la presencia de genes específicos de la población asiática, que condicionarían la resistencia a la insulina, puesto que el descenso de la masa celular beta parece parejo en ambas comunidades.

Respecto al tratamiento, se presentó una interesante revisión en la que se comprueba que la reducción de la hemoglobina glucosilada a igual dosis de fármacos es mayor entre los japoneses que entre los caucásicos, tanto para los análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 como para los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4.

Por último, también cabe destacar que se presentaron varios pósters sobre el tema de la epidemiología de la DM, donde sin duda destacaron los datos del estudio di@bet.es, realizado en nuestro país sobre una muestra aleatoria de 5.728 sujetos adultos, de los cuales el 13,8% presentaba una DM, aunque el 6% no lo sabía (ratio conocida/ignorada de 7,8/6). Además, el 3,4% mostraba una glucemia basal alterada; el 9,2%, una intolerancia oral a la glucosa, y el 2,2%, estas dos condiciones conjuntamente. Es decir, globalmente el 28,6% de los adultos españoles sufre alguna alteración del metabolismo de la glucosa, cifra muy preocupante. Además, se analizaron las *odds ratios* de distintos factores de riesgo. Resultó significativo el papel del IMC, del perímetro cintura/cadera, la presencia de una hipertensión arterial, hipertrigliceridemia, bajos niveles de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad, la historia familiar de diabetes y el bajo nivel educativo.