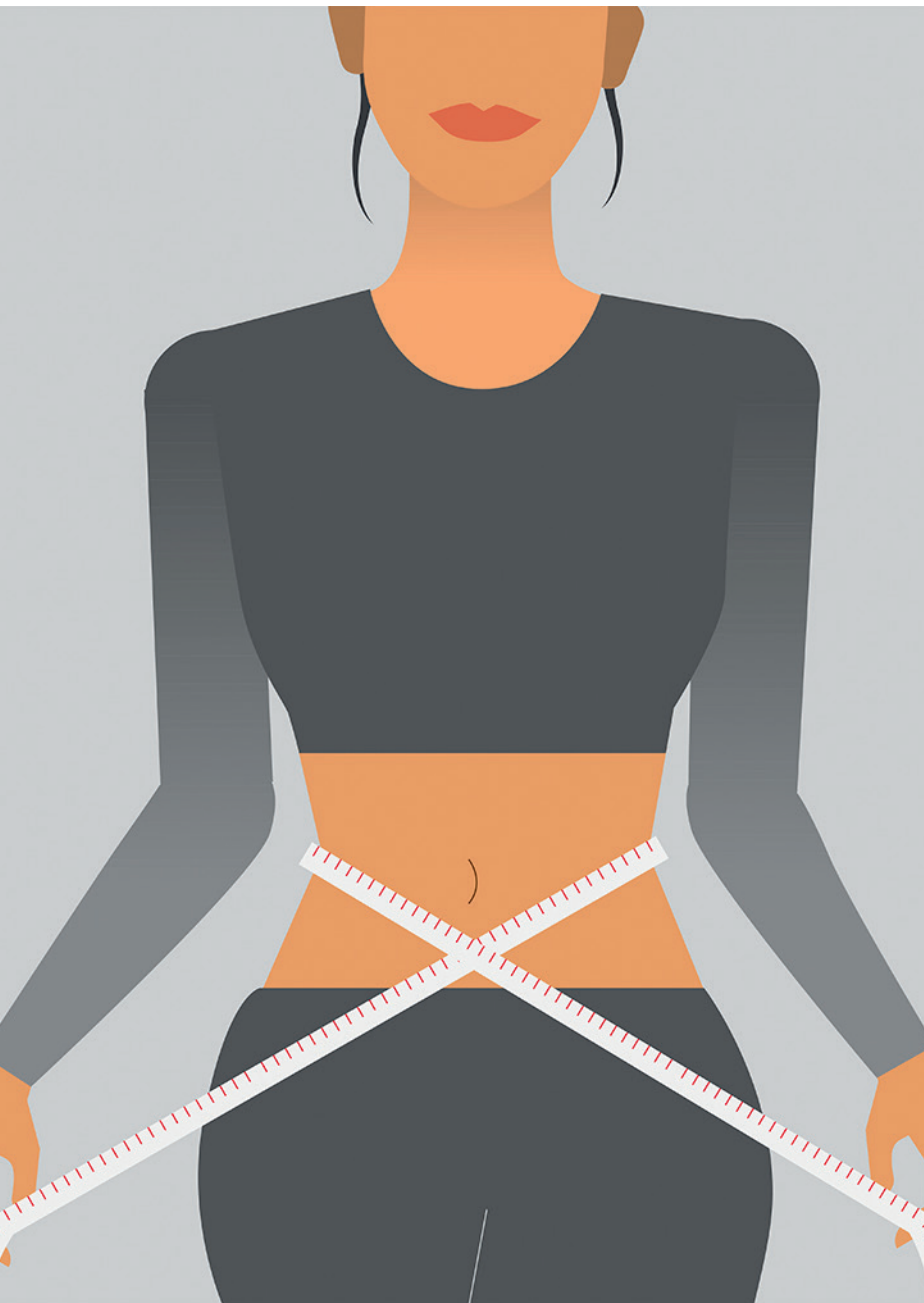


**Manuel Gargallo Fernández**

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Infanta Leonor
Fundación Jiménez Díaz. Madrid

¿EN LAS PERSONAS DELGADAS TAMBIEN ENCONTRAMOS DIABETES O PREDIABETES TIPO 2?



TIPOS DE DIABETES MELLITUS

Tradicionalmente se ha visualizado la Diabetes Mellitus (DM) como una patología que se diferenciaba en dos grandes grupos: la DM tipo 1 (DM1) y la DM tipo 2 (DM2), además de otras posibilidades más infrecuentes (DM gestacional, secundaria a lesión pancreática, secundaria a fármacos, formas hereditarias monogénicas, etc.)

Dentro de estos dos grandes grupos, la DM1 se consideró una forma de presentación pediátrica, no asociada a obesidad, que cursaba con un déficit de insulina y por tanto, que requería la suplencia insulínica para su control. Por otro lado, la DM2 se entendía como una forma de presentación en el adulto, vinculada a la obesidad y originada no por un déficit de insulina como la DM1, sino por una resistencia a la acción de la insulina provocada por la obesidad.

Actualmente este esquema tan simple hay que reconsiderarlo en su totalidad.

Por una parte, sabemos que la posibilidad de debutar con una DM1 no es algo privativo de edades infanto-juveniles, sino que se recomienda descartar esta posibilidad en personas adultas sin los rasgos fenotípicos característicos de la DM2 (1) (obesidad, hiperglucemia moderada, edad superior a 35 años, etc.). Inversamente, cada vez va siendo más frecuente encontrar adolescentes con DM2 como consecuencia de la mayor prevalencia de obesidad y sedentarismo en este grupo de edad.

Por otro lado, en la DM2, que constituye más del 90% de todos los casos de DM, estamos conociendo aspectos que nos demuestran que no se trata de una única enfermedad, sino que probablemente dentro de la etiqueta "DM2" estamos incluyendo diferentes enfermedades. Es decir que, de alguna forma, estamos usando la DM2 como una especie de "cajón de sastre" en el que incluimos, por exclusión, aquellos pacientes con DM que no»

» presentan los rasgos o no cumplen los criterios de otros tipos de DM.

LOS “TIPOS DE DM2”

En base a lo que se ha comentado previamente, sería más correcto hablar de “las Diabetes tipo 2” (en plural) que de “la Diabetes tipo 2”. Esta diversidad de situaciones dentro de la DM2 es un fenómeno ya reconocido desde hace unos años, por lo que incluso ha habido grupos que han propuesto diferenciar ciertos subgrupos dentro de la DM2 (2). La realidad, sin embargo, es que las clasificaciones actuales, como la más reciente de la OMS (3), siguen manteniendo la DM2 como una entidad única.

En cualquier caso, es evidente que los pacientes con DM2 presentan en muchas ocasiones rasgos muy diferentes, que claramente sugieren que tienen diferentes patologías. Estas diferentes patologías muy probablemente estén originadas por causas muy diversas, más allá de la idea clásica de “la resistencia a la insulina”. Sabemos que, en el control de la glucemia, además de la insulina, hay muchas otras hormonas implicadas (glucagón, amilina, diversos tipos de incretinas, etc..) además de otros elementos como transportadores de glucosa, receptores, etc; *¿por qué, entonces, la insulina va a ser la única responsable?*

Evidentemente, los diversos tipos de DM2, además de tener diferente origen, tendrán diferente evolución, con diferentes complicaciones, y, consecuentemente, precisarán distinto enfoque de tratamiento.

¿DM2 SIN OBESIDAD?

Dentro de esos “dogmas” en relación a la DM2 que tenemos que ir cambiando es-

taría la vinculación de DM2 a la obesidad. Tradicionalmente, se ha entendido que la asociación de la DM2 con la obesidad era de algún tipo una correlación causa efecto, hasta el punto de poner en duda un diagnóstico de DM2 si el paciente no era obeso. Igualmente, la presencia de prediabetes (personas con los niveles de glucemia superior a lo normal, pero sin alcanzar el nivel bioquímico exigido para ser clasificados como DM), se consideraba algo propio de persona con exceso de peso. Nuevamente, bajo el punto de vista de que la resistencia insulínica que conduciría a la DM vendría originada por un exceso de grasa propio de la obesidad.

En este sentido, los ensayos que se han realizado en personas con prediabetes estudiando el efecto de diferentes medidas o fármacos en la prevención del desarrollo de la DM, se han efectuado en colectivos con sobrepeso u obesidad. De hecho, la recomendación habitual que se trasmite a las personas con prediabetes para que no lleguen a presentar una DM es la de controlar su exceso de peso.

Frente a todos estos conceptos, recientemente disponemos de datos de diferentes estudios en los que se ha podido comprobar la existencia de personas con DM2 o con prediabetes que tenían un peso normal (4). En algunos de estos estudios, realizado en mujeres, la proporción de pacientes de estas características alcanzaba el 45% (5). No se trataba, por tanto, de un fenómeno tan excepcional.

Estas pacientes, aunque no presentaban obesidad, sí que tenían resistencia a la insulina. Es decir, que la obesidad no es necesaria para que se presente esa alteración en la acción de la insulina. O, dicho de otro modo, no por ser delgados, nos vamos a librar de tener esa resistencia a la insulina. Evidentemente estas observaciones nos

obligan a replantearnos varios aspectos. **En primer lugar**, es evidente que en estas personas con prediabetes y peso normal el control del peso no va a conseguir normalizar sus cifras de glucemia ni a prevenir la aparición de una DM. O sea, desde un punto de vista práctico, las recomendaciones en estos casos deberán ser otras.

En este sentido, resulta muy interesante que en estos estudios las mujeres con prediabetes no obesas parecían estar en peor forma física, lo que sugeriría que realizaban menos ejercicio. Quizás, el aumento de ejercicio físico, no solo el control de peso, sería otro aspecto a considerar cuando queramos mejorar la sensibilidad a la insulina.

Además, debemos prestar más atención al sujeto adulto que no presenta obesidad u otros rasgos como hipertensión o alteración de los niveles de colesterol, porque también ellos pueden tener alteraciones de la glucemia y desarrollar una DM (6).

RESUMEN

En general, debemos quedarnos con la idea que dentro de la DM2 posiblemente se incluyan enfermedades diferentes, con distinto origen, evolución y características de los pacientes. Estas diferentes opciones requerirán diferentes tratamientos.

Si bien es cierto que la obesidad conduce, en muchos casos, a la DM2, no debemos creer que las personas con un peso normal están libres de presentar resistencia a la insulina, prediabetes o incluso DM.

Que en estos últimos casos el enfoque dirigido a combatir la obesidad como medio de controlar la DM2 evidentemente no va a ser válido y será preciso plantearse otras estrategias. **D**

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Holt RIG, DeVries JH, Hess-Fischl A, et al. The management of type 1 diabetes in adults. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2021;64(12):2609-2652
- 2- Ahlqvist E, Storm P, Käräjämäki A, et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(5):361-369.
- 3- Adler A, Bennett P, Colagiuri Chair S, et al. REPRINT OF: CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS [published online ahead of print, 2021 Jul 31]. *Diabetes Res Clin Pract*. 2021;108972. doi:10.1016/j.diabres.2021.108972
- 4- Rottenkolber M, Gar C, Then C, et al. A Pathophysiology of Type 2 Diabetes Unrelated to Metabolic Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(5):1460-1471
- 5- Rottenkolber M, Ferrari U, Holland L, et al. The diabetes risk phenotype of young women with recent gestational diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(6):E910-E918.
- 6- Pfeiffer AFH, Kabisch S. Lean (Pre)Diabetes - Underestimated and Underexplored. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(8):e3278-e3280.