1. Definición, diagnóstico, clasificación y estadificación

PUNTOS CLAVE

1. Los umbrales diagnósticos son valores consensuados sobre variables continuas, elegidos porque a partir de ellos aumenta con claridad el riesgo de retinopatía. No son fronteras biológicas.
2. Glucemia en ayunas, HbA1c y sobrecarga oral de glucosa son igualmente válidas, pero no identifican a las mismas personas: la discordancia entre ellas es la norma.
3. Salvo hiperglucemia inequívoca con síntomas, el diagnóstico exige dos resultados alterados, que pueden obtenerse en la misma muestra.
4. La clasificación clásica sigue vigente, pero bajo la denominación DM2 conviven fenotipos distintos (SIDD, SIRD, MOD, MARD) con pronóstico y tratamiento diferentes. Fenotipo y estadio son dinámicos.

1. Definición

La diabetes mellitus (DM) engloba un conjunto de trastornos metabólicos que comparten un rasgo común: la hiperglucemia crónica, por defectos en la secreción de insulina, en su acción periférica o en ambas. La alteración no se limita a la glucosa, y a medio-largo plazo se traduce en complicaciones microvasculares y macrovasculares. La definición que se utiliza en la consulta, sin embargo, es puramente glucémica: el diagnóstico se establece por un número, cuando la enfermedad lleva años instalada.

2. Diagnóstico

El diagnóstico se sustenta en un hecho epidemiológico: por encima de determinados valores de glucemia —o de su equivalente, la hemoglobina glicada (HbA1c)— la prevalencia de retinopatía aumenta de forma acusada. Sobre esa base se fijaron por consenso los puntos de corte que se utilizan (Tabla 1; ADA, 1997; WHO, 1999; ADA, 2026).

Tabla 1. Criterios diagnósticos, categorías de riesgo y cautelas de cada prueba

Prueba	Diabetes	Prediabetes	Ventajas y cautelas
Glucemia plasmática en ayunas (≥ 8 h)	≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l)	Glucemia basal alterada: 100-125 mg/dl (ADA); 110-125 mg/dl (OMS)	Barata, sencilla y reproducible, pero con alta variabilidad día a día. Usada sola deja sin identificar a bastantes personas con diabetes, sobre todo mujeres y mayores, cuya alteración predomina tras la ingesta.
HbA1c (método estandarizado NGSP/IFCC)	≥ 6,5 % (48 mmol/mol)	Riesgo elevado: 5,7-6,4 % (39-47 mmol/mol)	Refleja la glucemia media de 2-3 meses, sin ayuno y con poca variación con enfermedades intercurrentes. Más cara. No fiable en hemoglobinopatías, anemia, hemólisis, transfusión reciente, ERC avanzada, diálisis o gestación; varía con etnia y edad. No sirve para DM1 ni hiperglucemia de instauración rápida.
Sobrecarga oral de glucosa (75 g, 2 h)	≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l)	Intolerancia a la glucosa: 140-199 mg/dl	Prueba de referencia; la única que detecta la intolerancia a la glucosa y más casos que las otras dos. Costosa, dura dos horas, sabor desagradable y alta variabilidad. Se reserva para el embarazo y casos con sospecha clínica y pruebas basales no concluyentes.

Prueba	Diabetes	Prediabetes	Ventajas y cautelas
Glucemia al azar con síntomas cardinales o crisis hiperglucémica	≥ 200 mg/dl	—	Única situación que no precisa confirmación.

ADA: American Diabetes Association; DM1: diabetes mellitus tipo 1; ERC: enfermedad renal crónica; HbA1c: hemoglobina glicada; IFCC: International Federation of Clinical Chemistry; NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program; OMS: Organización Mundial de la Salud.

Fuente: Adaptado de ADA, 2026 y WHO, 1999. Obsérvese que los intervalos de glucemia basal alterada difieren entre ambas fuentes.

Cómo se confirma. Con síntomas inequívocos y glucemia al azar ≥ 200 mg/dl basta una determinación. En el resto de casos hacen falta dos resultados alterados, de la misma muestra —por ejemplo, glucemia en ayunas y HbA1c a la vez— o de dos extracciones. Si son discordantes, se repite la alterada sin demora (ADA, 2026).

3. Clasificación

La clasificación clásica distingue cuatro grandes categorías: DM tipo 1, DM tipo 2, diabetes gestacional y otros tipos específicos (ADA, 1997; ADA, 2026). Sigue siendo útil y es la que estructura la asistencia, pero se le ha reprochado —con razón— que incluye bajo la etiqueta "DM2" a poblaciones muy distintas entre sí. La Organización Mundial de la Salud (OMS) actualizó su propia clasificación en 2019: mantiene la diabetes mellitus tipo 1 (DM1), la DM2, la diabetes gestacional y otros tipos específicos, pero añade dos categorías nuevas para los casos que no encajan bien en las anteriores —los "tipos híbridos de diabetes" y la "diabetes no clasificada"— y deja de reconocer subtipos dentro de la DM1 y la DM2 (WHO, 2019).

El análisis de conglomerados de la cohorte sueca ANDIS (All New Diabetics In Scania), en 8980 personas con diabetes de reciente diagnóstico, identificó cinco subgrupos reproducibles a partir de seis variables: anticuerpos anti-GAD, edad al diagnóstico, índice de masa corporal (IMC), HbA1c y las estimaciones HOMA2 de función de la célula beta y de resistencia a la insulina (Ahlqvist E, 2018). Difieren en su progresión y en su riesgo de complicaciones, y se han replicado en cohortes de distintas ascendencias (Misra S, 2023). El grupo AGORA ha adaptado la propuesta a la Atención Primaria: se descarta primero la autoinmunidad y las cuatro categorías restantes se clasifican según edad, secreción de insulina, resistencia a la insulina y adiposidad (Tabla 2; Gómez-Peralta F, 2024).

Tabla 2. Fenotipos de diabetes del adulto

Fenotipo	Rasgos definitorios	Riesgo predominante
SAID Diabetes autoinmune grave	Anti-GAD positivos, baja secreción de insulina, IMC bajo, mal control. Incluye DM1 y LADA; se maneja como DM1. ANDIS: 6,4 %.	Cetoacidosis y retinopatía. Progresión rápida a insulina
SIDD Déficit grave de insulina	Anti-GAD negativos, perfil similar al SAID: insulinopenia, HbA1c elevada, adiposidad normal. ANDIS: 17,5 %.	Retinopatía. Progresión rápida a insulina
SIRD Resistencia grave a la insulina	Obesidad, resistencia intensa a la insulina, secreción elevada, inicio tardío, HbA1c baja. ANDIS: 15,3 %.	Enfermedad renal diabética y esteatosis hepática
MOD Diabetes leve asociada a obesidad	Obesidad de inicio precoz, sin resistencia marcada, curso poco progresivo. ANDIS: 21,6 %.	Complicaciones mecánicas y metabólicas de la obesidad
MARD Diabetes leve asociada a la edad	Inicio tardío, sin rasgos extremos; el grupo más numeroso y de curso más benigno. ANDIS: 39,1 %.	Bajo riesgo global. Sarcopenia y bajo peso en fases avanzadas

DM1: diabetes mellitus tipo 1; HbA1c: hemoglobina glicada; IMC: índice de masa corporal; LADA: diabetes autoinmune latente del adulto.

Fuente: Ahlqvist E, 2018 (cohorte ANDIS, n = 8980); adaptación de Gómez-Peralta F, 2024. Las frecuencias son las de la cohorte ANDIS original; otras cohortes de replicación arrojan cifras algo distintas (véase Misra S, 2023).

SAID: cuándo sospechar autoinmunidad bajo una etiqueta de DM2. El fenotipo SAID agrupa dos velocidades del mismo problema: la DM1 clásica, de progresión rápida, y la LADA, de progresión lenta, que representa aproximadamente el 5-10 % de las personas adultas etiquetadas como DM2 y hasta el 10-15 % de quienes tienen un IMC bajo. Conviene sospecharla ante un fallo precoz a los antidiabéticos orales (menos de 3-5 años desde el diagnóstico), un debut antes de los 40 años, la coexistencia de otra enfermedad autoinmune, una respuesta escasa al cambio de estilo de vida o una cetosis sin desencadenante claro; en estos casos, la determinación de anti-GAD es la primera prueba a solicitar (Tabla 3; Buzzetti R, 2020).

Tabla 3. DM1 clásica, LADA y DM2: claves diferenciales

Característica	DM1 clásica	LADA	DM2
Edad de debut	Infancia o adolescencia (< 35 años)	Adulto (30-60 años)	Adulto (> 40 años, en aumento en jóvenes)
Progresión a insulinodependencia	Rápida (meses a 2-3 años)	Lenta (años)	Variable, con frecuencia tardía o ausente
Autoanticuerpos	Con frecuencia varios positivos	Habitualmente uno (anti-GAD)	Negativos
Cetoacidosis al debut	Frecuente	Infrecuente	Excepcional (salvo cetoacidosis euglucémica por iSGLT-2)
Respuesta a antidiabéticos orales	Nula o mínima	Transitoria (meses a años)	Habitualmente presente

DM1: diabetes mellitus tipo 1; iSGLT-2: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2; LADA: diabetes autoinmune latente del adulto.
Fuente: Buzzetti R, 2020.

Péptido C. Se produce en cantidad equimolar a la insulina, de modo que es un buen marcador de secreción endógena. Con una determinación al azar se definen tres categorías que, en la propuesta AGORA, se traducen en decisiones terapéuticas (Buzzetti R, 2020; Gómez-Peralta F, 2024): por debajo de 0,3 nmol/l, insulinopenia grave y pauta de insulina múltiple como en la DM1; entre 0,3 y 0,7 nmol/l, situación intermedia, valorando antidiabéticos no insulínicos más insulina basal; por encima de 0,7 nmol/l, reserva pancreática aceptable y antidiabéticos no insulínicos según el fenotipo. Debe interpretarse siempre junto a la glucemia simultánea: un valor bajo en hipoglucemia no indica insulinopenia.

Resistencia a la insulina. No hay un método sencillo y validado para medirla en la práctica diaria. El cociente triglicéridos/colesterol HDL es una estimación de la resistencia a la insulina y el sustituto más accesible, recomendado por AGORA (Gómez-Peralta F, 2024). No existe un punto de corte universalmente aceptado: el óptimo depende del sexo, la etnia, la edad y la población estudiada, y se sitúa orientativamente entre 2 y 3 (Kosmas CE, 2024). En la mayor cohorte disponible el valor óptimo para predecir diabetes incidente a 10 años fue 2,1, con un área bajo la curva de 0,68 (Yuge H, 2023). Es una herramienta orientativa, no un criterio diagnóstico.

4. Estadificación

Al fenotipo, que responde a "¿qué tipo de diabetes tiene esta persona?", se le superpone el estadio, que responde a "¿en qué momento de la enfermedad está?". La propuesta, tomada del modelo aceptado para la DM1 (Gómez-Peralta F, 2024; Samson SL, 2026), distingue cuatro estadios (Tabla 4).

Tabla 4. Estadios evolutivos: definición, seguimiento y enfoque terapéutico

Estadio	Definición	Seguimiento	Enfoque terapéutico
1	Predisposición genética y biomarcadores preclínicos, sin alteración de la glucemia	Anual	Estilo de vida. En SIRD y MOD, valorar intervención intensiva o cirugía metabólica
2	Disglucemia: intolerancia a la glucosa, glucemia basal alterada o HbA1c 5,7-6,4 %, con o sin dislipemia o hipertensión	Anual	Estilo de vida intensivo. Metformina o pioglitazona en fenotipos con resistencia a la insulina. Insulina precoz si hay insulinopenia (SIDD)
3	Diabetes establecida, sin complicaciones clínicas	2-3 veces cada año, con monitorización continua de glucosa en fenotipos insulinopénicos	Fármacos modificadores de la enfermedad (iSGLT2, arGLP1) en SIRD y MOD. Insulina basal-bolo en SIDD
4	Diabetes evolucionada, con complicaciones clínicas	2-3 veces cada año	Añadir insulina basal. Objetivos individualizados (HbA1c < 8 %). Simplificar y desintensificar en fragilidad

arGLP-1: agonistas del receptor de GLP-1; HbA1c: hemoglobina glicada; iSGLT-2: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2.
Fuente: Adaptado de Gómez-Peralta F, 2024.

Conviene insistir en que las fronteras entre fenotipos y entre estadios son porosas (Gómez-Peralta F, 2024). Una intervención intensiva, un agonista del receptor de GLP-1 (arGLP1) o la cirugía metabólica pueden reclasificar a una persona e incluso llevarla a la remisión. Etiquetar sí, pero con lápiz.

PARA LLEVARSE A LA CONSULTA

1. Antes de pedir otra prueba, comprobar si ya hay dos resultados alterados: el diagnóstico puede estar hecho.
2. Ante un adulto sin obesidad, con debut antes de los 40 años o fallo precoz a los orales, pedir anti-GAD antes de asumir que es una DM2 más.
3. El fenotipo (SAID, SIDD, SIRD, MOD, MARD) orienta el pronóstico y el tratamiento tanto como la HbA1c.
4. Reevaluar el fenotipo y el estadio ante cualquier cambio relevante: no son etiquetas fijas.
5. El cociente TG/cHDL es una aproximación útil a la resistencia a la insulina cuando no hay nada mejor a mano, pero no es un criterio diagnóstico.

Bibliografía

1. Ahlqvist E, Storm P, Käräjämäki A, Martinell M, Dorkhan M, Carlsson 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):361-9. doi:10.1016/S2213-8587(18)30051-2
2. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and classification of diabetes: Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care. 2026;49(Suppl 1):S27-49. doi:10.2337/dc26-S002
3. American Diabetes Association. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 1997;20(7):1183-97. doi:10.2337/diacare.20.7.1183
4. Buzzetti R, Tuomi T, Mauricio D, Pietropaolo M, Zhou Z, Pozzilli P, et al. Management of latent autoimmune diabetes in adults: a consensus statement from an international expert panel. Diabetes. 2020;69(10):2037-47. doi:10.2337/dbi20-0017
5. Gómez-Peralta F, Pinés-Corrales PJ, Santos E, Cuesta M, González-Albarrán O, Azriel S; AGORA Diabetes Collaborative Group. Diabetes management based on the phenotype and stage of the disease: an expert proposal from the AGORA Diabetes Collaborative Group. J Clin Med. 2024;13(16):4839. doi:10.3390/jcm13164839
6. Kosmas CE, Sourlas A, Oikonomakis K, Zoumi EA, Papadimitriou A, Kostara CE. Biomarkers of insulin sensitivity/resistance. J Int Med Res. 2024;52(10):03000605241285550. doi:10.1177/03000605241285550
7. Misra S, Wagner R, Ozkan B, Schön M, Sevilla-Gonzalez M, Prystupa K, et al. Precision subclassification of type 2 diabetes: a systematic review. Commun Med (Lond). 2023;3(1):138. doi:10.1038/s43856-023-00360-3
8. Samson SL, Vellanki P, Blonde L, et al. American Association of Clinical Endocrinology consensus statement: algorithm for management of adults with type 2 diabetes—2026 update. Endocr Pract. 2026;32(4):473-518. doi:10.1016/j.eprac.2026.01.006
9. World Health Organization. Classification of diabetes mellitus. Ginebra: WHO; 2019. Disponible en: https://iris.who.int/handle/10665/325182
10. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Ginebra: WHO; 1999. Documento WHO/NCD/NCS/99.2.
11. Yuge H, Okada H, Hamaguchi M, Kurogi K, Murata H, Ito M, et al. Triglycerides/HDL cholesterol ratio and type 2 diabetes incidence: Panasonic Cohort Study 10. Cardiovasc Diabetol. 2023;22(1):308. doi:10.1186/s12933-023-02046-5