

## Perfil clínico metabólico en la diabetes autoinmune latente del adulto: consideraciones desde la atención primaria

*Metabolic clinical profile in latent autoimmune diabetes in adults: considerations from primary care*

- <sup>1</sup> Ana Belén Arpi Alcívar  <https://orcid.org/0000-0002-9213-1571>  
Médica Cirujana, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Manabí  
[aarpi4254@utm.edu.ec](mailto:aarpi4254@utm.edu.ec)
- <sup>2</sup> Osvaldo Jiménez Pérez de Corcho  <https://orcid.org/0000-0002-3279-9967>  
Doctor en Medicina, Especialista en Medicina Interna, Docente Auxiliar a Medio Tiempo, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Manabí.  
[osvaldo.jimenez@utm.edu.ec](mailto:osvaldo.jimenez@utm.edu.ec)



### Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 07/07/2022

Revisado: 09/08/2022

Aceptado: 05/09/2022

Publicado: 05/10/2022

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v5i4.2361>

Cítese:

Arpi Alcívar, A. B., & Pérez de Corcho, O. J. (2022). Perfil clínico metabólico en la diabetes autoinmune latente del adulto: consideraciones desde la atención primaria. *Anatomía Digital*, 5(4), 37-53.  
<https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v5i4.2361>



**ANATOMÍA DIGITAL**, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) [www.celibro.org.ec](http://www.celibro.org.ec)

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

**Palabras claves:**  
Diabetes autoinmune latente del adulto, enfermedades autoinmunes, diabetes mellitus.

## Resumen

**Introducción:** la diabetes tipo LADA fue primitivamente identificada en 1977 por Irvine WJ y colaboradores, sin embargo, no fue hasta 1993 que Toumi y colaboradores introdujeron por primera vez el término. Actualmente no existe un consenso para definir con exactitud a LADA, así, la diabetes LADA es una forma de diabetes tipo 1 de lenta progresión que se caracteriza por presentar manifestaciones clásicamente asociadas a diabetes tipo 2, más la evidencia de anticuerpos contra las células b-pancreáticas, particularmente autoanticuerpos contra de ácido glutámico descarboxilasa. **Objetivo:** sintetizar las principales consideraciones de la diabetes tipo LADA desde el prisma de la atención primaria. **Metodología:** revisión bibliográfica de artículos y libros publicados en las bases de datos PubMed, ScienceDirect y ScieElo. En la búsqueda no sistemática se emplearon los términos y descriptores LADA; Diabetes autoinmune latente del adulto; y Latent autoinmune diabetes in adults; se emplearon los criterios de inclusión: antigüedad no mayor a 5 años, idioma español o inglés, incluir los tópicos fisiopatología, epidemiología, patogénesis, etiología, características clínicas, diagnóstico, comorbilidades, tratamiento y abordaje desde el primer nivel – prevención; y estar disponibles de forma gratuita. Tras la aplicación de los criterios de inclusión la búsqueda se redujo a 531 trabajos; de los que fueron seleccionados 35 a partir de la lectura rápida. **Resultados:** se construyó una revisión de la literatura que sintetiza los principales aspectos respecto a la diabetes LADA y orienta consideraciones elementales para su sospecha y abordaje en el primer nivel de salud. **Conclusión:** La diabetes tipo LADA es una forma de diabetes tipo 1 subdiagnosticada y con una incidencia mayor que la diabetes tipo 1 clásica; sospecharla y manejarla en el primer nivel de atención es una competencia de los profesionales de atención primaria, dada su incidencia, sin embargo, el diagnóstico debe ser realizado por un especialista en el área.

**Keywords:** Latent autoimmune diabetes in adults, autoimmune diseases, diabetes mellitus.

### Abstract

**Introduction:** LADA type diabetes was originally identified in 1977 by Irvine WJ et al. However, it was not until 1993 that Toumi et al introduced the term for the first time. Currently there is no consensus to define exactly LADA, thus, LADA diabetes is a form of type 1 diabetes of slow progression that is characterized by presenting manifestations classically associated with type 2 diabetes, plus evidence of antibodies against b-cells. pancreatic, particularly autoantibodies against glutamic acid decarboxylase.

**Objective:** Synthesize the main considerations of LADA type diabetes from the perspective of primary care. **Methodology:** bibliographic review of articles and books published in the PubMed, ScienceDirect and ScieElo databases. In the non-systematic search, the LADA terms and descriptors were used; Latent autoimmune diabetes in adults; and Latent autoimmune diabetes in adults; The inclusion criteria were used: seniority no more than 5 years, Spanish or English language, including the topics pathophysiology, epidemiology, pathogenesis, etiology, clinical characteristics, diagnosis, comorbidities, treatment and approach from the first level - prevention; and be available for free. After applying the inclusion criteria, the search was reduced to 531 papers; of which thirty-five were selected from the quick reading. **Results:** a review of the literature was constructed that synthesizes the main aspects regarding LADA diabetes and guides elementary considerations for its suspicion and approach at the first level of health. **Conclusion:** LADA type diabetes is an underdiagnosed form of type 1 diabetes with a higher incidence than classic type 1 diabetes; suspecting it and managing it at the first level of care is a competence of primary care professionals, given its incidence, however, the diagnosis must be made by a specialist in the area.

## Introducción

La Asociación Americana de Diabetes, ADA por sus siglas en inglés, define a la diabetes como una enfermedad crónica y compleja que requiere atención médica continua con estrategias multifactoriales de reducción del riesgo más allá del control glucémico; para la Sociedad Española de Diabetes, esta es un conjunto de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglicemia que resulta de defectos en la secreción de insulina, en su acción o ambas(1,2); así pues, la diabetes es un síndrome que abarca una serie de patologías metabólicas, que evolucionan de forma crónica, compleja y precisan de un manejo oportuno y multidisciplinar.

La ADA propone clasificar la diabetes en tipo 1, en que se evidencia la destrucción autoinmunitaria de las células  $\beta$ -pancreáticas, pudiendo ser identificados los autoanticuerpos; en cuyo defecto se catalogaría como idiopática; tipo 2 donde existe una progresiva pérdida de la secreción adecuada de insulina por parte de las células  $\beta$ -pancreáticas asociada a insulinoresistencia; otros tipos específicos de diabetes, entre los que se encuentran los síndromes de diabetes monogénica, como la diabetes MODY, asociadas a destrucción del páncreas exocrino, fármacos o inducida por químicos; y finalmente la diabetes mellitus gestacional, diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo en ausencia de un diagnóstico claro de diabetes previa(1,3). En esta clasificación la diabetes autoinmune latente del adulto, LADA, se encuentra incluida en la diabetes tipo 1, dada su mayor concordancia fisiopatológica e histopatológica con las características autoinmunitarias clásicas asociadas a la misma.

La diabetes tipo LADA fue primitivamente identificada en 1977 por Irvine WJ y colaboradores, quienes describieron un grupo de pacientes con diabetes tipo 2 que además presentaban anticuerpos contra los islotes pancreáticos positivos y dependencia de insulina, sin embargo, no fue hasta 1993 que Toumi y colaboradores introdujeron por primera vez el término diabetes autoinmune latente del adulto, LADA (4).

Actualmente no existe un consenso para definir con exactitud a LADA aceptado globalmente, así, la diabetes LADA es una forma de diabetes tipo 1 de lenta progresión que se caracteriza por presentar manifestaciones clásicamente asociadas a diabetes tipo 2, más la evidencia de anticuerpos contra las células  $\beta$ -pancreáticas, particularmente autoanticuerpos contra de ácido glutámico descarboxilasa (4–7). Por este motivo, un grupo de especialistas en diabetes llaman también a LADA diabetes 1.5.

Este tipo de diabetes ha sido tema de debate a lo largo de los años, pues llega a ser catalogada como un subtipo o variante de la diabetes mellitus tipo 1, aunque otros señalan que más bien se trata de un tipo distinto de diabetes, concepto que se tomará en cuenta en el presente trabajo. Como resultado a este debate, el diagnóstico de la diabetes autoinmune latente del adulto se ve perturbado, además de que sus características tienen

similitudes tanto con la diabetes mellitus tipo 1 y 2, por lo cual es necesario apoyarse en otros datos como cierta modificación en los valores de laboratorio, la edad de presentación, características anatomopatológicas entre otras. La ADA incluyó por primera vez a LADA como parte de diabetes tipo 1 en su clasificación desde 2021(1).

## Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica de artículos y libros publicados en las bases de datos PubMed, ScienceDirect y ScieElo. En la búsqueda no sistemática se emplearon los términos y descriptores LADA; Diabetes autoinmune latente del adulto; y Latent autoinmune diabetes in adults; encontrando un aproximado de 990 producciones científicas; mismas que fueron discriminadas bajo los siguientes criterios de inclusión: tener una antigüedad no mayor a 5 años, estar publicados en español o inglés, incluir en su desarrollo los tópicos fisiopatología, epidemiología, patogénesis, etiología, características clínicas, diagnóstico, comorbilidades, tratamiento y abordaje desde el primer nivel – prevención; y estar disponibles en su versión completa de forma gratuita. Tras la aplicación de los criterios de inclusión la búsqueda se redujo a 531 trabajos; de los que fueron seleccionados 35 a partir de la lectura del título, resumen, palabras claves y visualización del contenido abordado.

## Resultados

### *Definición*

Si bien no se ha alcanzado un consenso para definir a la diabetes autoinmune latente del adulto, la sociedad española de diabetes, en su tratado de diabetes, acepta la definición de aquella diabetes en que se identifican autoanticuerpos clásicos de la diabetes tipo 1, con una edad de diagnóstico superior o igual a los 30 años y que no precisa insulino terapia por lo menos durante los primeros seis meses después del diagnóstico (2,4–6). Sin embargo, dada la ausencia de un consenso científicamente fundamentada se puede realizar el diagnóstico en pacientes más jóvenes o con necesidad de insulinización inferior a la propuesta previamente; esto se discute más adelante.

### *Etiopatogenia*

Del mismo modo que con la diabetes tipo 1, no existe total claridad respecto a la etiología, sin embargo, se han identificado una serie de genes asociados a diabetes tipo LADA; estos, a grandes rasgos, pueden ser catalogados en aquellos compartidos con la diabetes tipo 1 y aquellos compartidos con diabetes tipo 2 (2).

Dentro de los genes compartidos con la diabetes tipo 1 se encuentran el HLA-DQB1, locus de susceptibilidad más importante para la diabetes tipo 1, presente con menor expresión en pacientes con diabetes tipo LADA; PTPN22 y CTLA4, son genes que confieren riesgo de padecer diabetes tipo 1, y que se han encontrado altamente expresados en pacientes con diabetes tipo LADA que en la población control de varios estudios, formada por pacientes sanos o con diabetes tipo 2; finalmente INS, sin embargo respecto a este existe información controversial dados los resultados de diferentes estudios (2).

El principal gen compartido por diabetes tipo 2 y LADA es el TCF7L2, mismo que ha sido identificado como el factor genético que confiere más riesgo para la diabetes tipo 2 conocido hasta la fecha; sin embargo, se han evidenciado otras asociaciones como FTO, SLC30A8 y ZIMIZI (2).

Lo expuesto evidencia las características híbridas, incluso a nivel genético, que manifiesta la diabetes tipo LADA, asociando expresiones génicas propias de diabetes tipo 1 y tipo 2 en distintos grados; sin embargo, dado su carácter eminentemente autoinmunitario podemos ver mayor relación con genes inicialmente asociados a diabetes tipo 1. Además, las patologías autoinmunitarias tienden a asociarse entre sí, pudiendo presentarse tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves, miastenia gravis, enfermedad celíaca, anemias perniciosas, entre otras.

### *Epidemiología*

Si bien la diabetes LADA es una patología ampliamente subdiagnosticada a nivel mundial, existen una serie de estudios con metodologías heterogéneas que han encontrado que entre el 2 al 10% de los sujetos diagnosticados con diabetes tipo 2 serían realmente pacientes con diabetes LADA, lo que permite estimar que LADA es más prevalente incluso que la diabetes tipo 1.

Una serie de estudios realizados desde 1997 hasta 2015 metodologías ampliamente heterogéneas respaldan lo afirmado previamente. Así, el trabajo de Turner (8) en 1997 con 3672 sujetos de Reino Unido encontró que el 11,7% de sujetos diagnosticados inicialmente con diabetes tipo 2, en realidad serían pacientes con diabetes tipo LADA; Maioli (9) en 2010 estudio a 5568 sujetos italianos encontrando que el 5% de estos serían pacientes con diabetes tipo LADA, en lugar de tipo 2 diagnosticada previamente; finalmente, el trabajo de Maddalonia (10) en 2015 con 17072 sujetos de Emiratos Árabes Unidos encontró que el 2,6% de los sujetos diagnosticados con diabetes tipo 2 eran realmente pacientes con diabetes tipo LADA (2).

En los últimos 10 años ha incrementado el interés respecto al comportamiento de la diabetes tipo LADA, lo que ha llevado al diseño y ejecución de una serie de estudios epidemiológicos que evidencian que cerca del 40% de los casos diagnosticados de

diabetes tipo 1 en el mundo ocurren en personas mayores de 30 años; encontrándose además que en varios países, entre ellos Italia, se evidencia una doble tendencia de grupos etarios que son diagnosticados con diabetes tipo 1, así la incidencia de personas entre los 30 a 49 años iguala a la incidencia entre los 15 a 19 años. Esta serie de estudios identifica finalmente que las personas de origen europeo y árabe presentan mayor incidencia de diabetes tipo LADA, esto es 3,3 y 12,8 veces más altas, respectivamente (11).

### *Fisiopatología*

A nivel fisiopatológico, la diabetes tipo LADA, con similar tendencia a sus otras dimensiones, se comporta como una forma intermedia entre diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2, evidenciándose positividad de autoanticuerpos específicos contra las células de los islotes que ocasiona una lenta pérdida de la masa de células  $\beta$ -pancreáticas, cuyo condicionante es aún desconocido (2,12).

El proceso histopatológico central es la insulitis, al igual que sucede en la diabetes tipo 1, caracterizado por el infiltrado de células inmunitarias a nivel de los islotes pancreáticos, ocasionando así la lenta destrucción de este grupo celular. Este proceso está mediado principalmente por linfocitos T citotóxicos CD8+, con presencia y participación de linfocitos T CD4+ y macrófagos. Estos componentes del brazo celular del sistema inmune agreden a las células  $\beta$ -pancreáticas ocasionando primitivamente insulitis, para luego fortalecer un ya iniciado proceso de quimiotaxis que atrae nuevas células inmunitarias que terminan por destruir la restante reserva de células  $\beta$ -pancreáticas, condicionando el progreso paulatino de la enfermedad a necesitar insulino terapia (2,12–14).

El fenómeno fisiopatológico responsable de la lenta progresión de LADA es aún incierto, la evidencia es insuficiente actualmente para establecer con mayor certeza su comportamiento.

### *Clínica*

A la clínica, se presentan pacientes jóvenes, mayores de 30 años generalmente, con las manifestaciones clásicas de polidipsia, poliuria, polifagia y pérdida de peso, sin embargo es infrecuente el debut con cetoacidosis o estado hiperosmolar; estos pacientes evolucionan rápidamente hacia la insulinopenia, en promedio 6 meses después del diagnóstico, tienden a ser más delgados, con menor perímetro de cintura y menor incidencia de hipertensión arterial que lo evidenciado en pacientes con diabetes tipo (2).

### *Diagnóstico*

El diagnóstico de LADA generalmente se basa en tres criterios (2); sin embargo, estos criterios no son particularmente rígidos; dada la mencionada ausencia de consensos se deben manejar con cierto grado de flexibilidad. Los criterios son:

1. Edad adulta de inicio mayor de 30 años.
2. Presencia de autoanticuerpo contra los islotes como marcador de actividad autoinmune.
3. Independencia de la insulina durante mínimo 6 meses después del diagnóstico.

Aunque el inicio debe ser en la edad adulta, el límite de edad es entre los 30-35 años, y el criterio de ausencia de tratamiento con insulina durante los primeros 6 o 12 meses posteriores al diagnóstico es subjetivo (13,15,16).

Otros datos clínicos a considerar son que los pacientes con diabetes tipos LADA presentan un perfil lipídico, valores de presión arterial y aspecto más sano en comparación a los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (11), así como un menor porcentaje de hemoglobina glicosilada (17). Además, también presentan un decremento más lento de los niveles de péptido C, en comparación a lo que sucede en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (18), lo cual es un criterio relevante para considerar cuando se desea realizar un diagnóstico diferencial apropiado (15).

#### *Comorbilidades*

Los pacientes con diabetes tipo LADA presentan una mayor tendencia a desarrollar complicaciones microvasculares, principalmente nefropatía, así como también una mayor prevalencia de retinopatía y neuropatía; además de una mayor tendencia a desarrollar síndrome metabólico y poseer un índice de masa corporal mayor, en comparación a los pacientes con diabetes tipo 1 clásica (11).

En cuanto a la neuropatía autonómica cardiovascular diabética (19), los pacientes con LADA presenta un riesgo similar al visto en la diabetes mellitus tipo 1, pero inferior al de la diabetes mellitus tipo 2 (20), asociado en potencia a estados hiperglucémicos prolongados y lesiones autoinmunitarias; y también tiene una menor mortalidad y menor riesgo de presentar eventos cardiovasculares en comparación a los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (21). Enfatizando aún más el punto intermedio que en apariencia constituye LADA frente a las dos principales formas de diabetes.

También se debe considerar la densidad mineral ósea, siendo esta menor en la diabetes mellitus tipo 1 y la diabetes autoinmune latente del adulto, en comparación a la diabetes mellitus tipo 2, lo cual podría asociarse a niveles bajos de péptido C, predisponiendo a osteoporosis a aquellos pacientes con diabetes que presenten un componente autoinmunitario (22). Además, otros factores de riesgo para desarrollar una densidad mineral ósea baja incluyen el poseer niveles altos de osteocalcina, así como un índice de masa corporal bajo y títulos bajos de ácido úrico (23). Este dato es importante, pues el sufrir fracturas puede ser un dato importante para llegar a un diagnóstico, siendo así que

los pacientes con diabetes autoinmune latente del adulto tienen un mayor riesgo de padecer fracturas de cadera, aunque no así de antebrazo (24).

### *Tratamiento*

El manejo de los pacientes con diabetes autoinmune latente del adulto debe de ser individualizado, y fijar como objetivos terapéuticos la preservación del volumen y la funcionabilidad de las células beta, además de asegurar una protección a nivel cardiológico y renal (25), un adecuado control metabólico y prevenir, de forma general, las complicaciones micro y macro-vasculares (12).

El uso de los valores del péptido C puede ser relevante durante el proceso de toma de decisiones referente al tratamiento, dividiendo así a los pacientes en tres categorías: Si los niveles de péptido C son menores a 0,3 nmol/L se recomienda un régimen múltiple de insulina; si el péptido C varía entre 0,3 a 0,7 nmol/L se recomienda evitar fármacos hipoglicemiantes que tiendan a afectar el deterioro de la función de las células beta pancreáticas, además debe administrarse insulina junto con cambios del estilo de vida; por último, en aquellos pacientes con niveles de péptido C de más de 0,7 nmol/L se sugiere utilizar el algoritmo para el estudio de diabetes propuesto por la Asociación Americana de Diabetes, acompañado de controles de los niveles de péptido C en casos de un pobre control glicémico (18,26).

Los cambios en el estilo de vida siempre son una recomendación adecuada en la mayoría de las patologías metabólicas, es así como la actividad física y una alimentación adecuada son clave en el tratamiento de la diabetes. La actividad física está asociada a un menor riesgo de presentar diabetes autoinmune latente del adulto en pacientes sin susceptibilidad genética, logrando así prevenirla o al menos retrasar su presentación, resultados que no se verían en aquellos pacientes susceptibles genéticamente (27). Por otro lado, el consumo de bebidas azucaradas ha demostrado estar asociado con la diabetes mellitus tipo 2 y la autoinmune latente del adulto, en parte por sus efectos produciendo un exceso de peso, aunque otros mecanismos como una menor sensibilidad a la insulina también podrían estar involucrados (28). De la misma forma, el café se ha asociado a un efecto promotor para la diabetes autoinmune latente del adulto, sugiriendo que este interactúa con los genotipos HLA relacionados a dicha patología (29,30); al igual que el consumo de carnes rojas procesadas, aunque no así el comer carnes rojas no procesadas (14).

En cuanto a las opciones farmacológicas, los distintos medicamentos ofrecen ventajas y desventajas variadas entre ellos. La insulina ha probado su seguridad y eficacia, así como un potencial de suprimir la autoinmunidad, aunque incrementa el riesgo de hipoglicemia; las tiazolidinedionas tienen un rol potencial en preservar las células beta del páncreas y su uso es útil en individuos con gran resistencia a la insulina, sin embargo favorecen el aumento de peso; las sulfonilureas por su parte son de bajo costo pero pueden llegar a

exacerbar la inmunidad (31), por lo cual, actualmente la opción más utilizada es la insulina.

El uso de la sitagliptina como terapéutica acompañante a la insulina ha demostrado mantener de una manera más óptima la función de las células beta pancreáticas, así como aumentar la sensibilidad a la insulina en los pacientes con diabetes autoinmune latente del adulto (32), además de disminuir los niveles de hemoglobina glicosilada, aumentar los títulos de péptido C y presentar menos efectos adversos en comparación al uso exclusivo de la insulina (33).

Otra opción terapéutica es la cirugía bariátrica, la cual ha demostrado inducir pérdida de peso y reducir los requerimientos diarios de insulina en los pacientes obesos con diabetes autoinmune latente del adulto, a pesar de que sus efectos aún no tiendan a mejorar los controles glicémicos (34). Sin embargo, ha sido afirmado que sus beneficios se mantienen a largo plazo (35).

#### *Consideraciones para la atención primaria*

En base a lo previamente expuesto, los autores consideramos que desde el primer nivel de atención se deben tener en cuenta los siguientes puntos clave:

- El diagnóstico definitivo de LADA, considerando sus criterios hasta ahora controvertidos y en parte arbitrarios, es competencia del médico especialista, preferentemente el endocrinólogo o el diabetólogo; un médico internista con formación y experiencia en diabetes o un médico nutriólogo con postgrado en diabetes.
- El seguimiento de control en el primer nivel de sistemas de salud pública en países emergentes de enfermedades como diabetes tipo 1, tipo 2 y diabetes LADA es competencia expresa de los médicos de atención primaria, quienes deben identificar oportunamente la necesidad de referir al especialista.
- La clínica hasta ahora asociada a pacientes con diabetes LADA, en la consulta médica de primer nivel, debe ser objeto de sospecha diagnóstica y motivo de referencia al especialista para establecer el diagnóstico definitivo.
- Es deseable que la titulación inicial de insulino terapia sea indicada por el especialista en diabetes, sin embargo, por la dificultad de algunos sistemas de salud para llegar hasta la consulta de mayor nivel jerárquico, el médico de atención primaria debe contar con las habilidades para iniciar el tratamiento antidiabético oral y cambiarlo por insulina conforme la rápida progresión de la enfermedad lo requiera.
- El conocimiento de los valores de referencia y correlaciones clínicas de insulina plasmática, índice HOMA y péptido C son de importancia capital para el médico

de atención primaria, con el fin de diagnosticar cuando la situación lo amerite, y titular o modificar la terapéutica, en materia de diabetes tipo 1, tipo 2 y LADA.

- La consulta con el nutricionista dietista o el médico nutriólogo en el primer nivel de atención es deseable, por cuanto debiera ser prioritario la inclusión solvente de estos profesionales en este nivel, considerando el impacto del cambio en el estilo de vida en diabetes y otras patologías cardiometabólicas.
- La prescripción de actividad física en esta y otras patologías cardiometabólicas es parte fundamental del abordaje no farmacológico de la enfermedad, por esto, el primer nivel debería contar con personal itinerante capacitado en la prescripción de actividad física; o en su defecto el sistema sanitario ha de promover la capacitación del personal de primer nivel sobre esta área, sin embargo, estos últimos dos puntos develan dos problemáticas de sistemas sanitarios de países en vías de desarrollo que van más lejos del alcance del presente trabajo.

### Conclusión

- La diabetes autoinmune latente del adulto representa un reto diagnóstico y terapéutico. Esta se caracteriza por una edad de diagnóstico que ronda la cuarta década de la vida, clínica similar a la diabetes mellitus tipo 2, pero presencia de autoinmunidad como en la diabetes mellitus tipo 1, siendo la diferencia principal un remanente de funcionalidad en las células beta pancreáticas, lo cual genera que estos pacientes no requieran insulina en los primeros meses tras su diagnóstico. Su tratamiento se centra en realizar actividad física y mantener una dieta adecuada, evitando bebidas azucaradas, café y carnes rojas procesadas. Además, su abordaje farmacológico se basa en el uso de insulina y antidiabéticos orales como la sitagliptina. Otras opciones terapéuticas incluyen la intervención quirúrgica bariátrica en aquellos pacientes obesos.
- Desde el punto de vista de atención primaria la diabetes tipo LADA es aún un nicho poco estudiado por el médico general, ya que la falta de información y la poca literatura deja una brecha de incertidumbre en el momento de dar un diagnóstico. Es importante que el médico general sepa identificar al paciente en grupo de edad de 30 a 45 años que presenta hiperglicemias subsecuentes o ya diagnosticados con diabetes tipo 2, y que teniendo tratamiento con medicación vía oral no evolucione de forma satisfactoria, recurriendo a la administración de insulina subcutánea.

### *Referencias bibliográficas*

1. American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes - 2022. Diabetes Care. 2022;45(S1).
2. Sociedad Española de Diabetes. Tratado de diabetes mellitus. 2nd ed. Madrid,

- España: Editorial Médica Panamericana; 2017.
3. Mera-Flores RR, Mera-Flores IP, Murillo-Mera AM, Intriago-Cedeño CF. MODY: Diabetes del Adulto de Inicio en la Juventud. *Discov Med* [Internet]. 2018;2(1):55–62. Available from: <https://revdiscovermedicine.com/index.php/inicio/article/view/87/31>
  4. Liu B, Xiang Y, Liu Z, Zhou Z. Past, present and future of latent autoimmune diabetes in adults. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. 2020 Jan 31;36(1). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3205>
  5. Jones AG, McDonald TJ, Shields BM, Hagopian W, Hattersley AT. Latent Autoimmune Diabetes of Adults (LADA) Is Likely to Represent a Mixed Population of Autoimmune (Type 1) and Nonautoimmune (Type 2) Diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2021 Jun 1;44(6):1243–51. Available from: <https://diabetesjournals.org/care/article/44/6/1243/138682/Latent-Autoimmune-Diabetes-of-Adults-LADA-Is>
  6. Andersen MK. New Insights into the Genetics of Latent Autoimmune Diabetes in Adults. *Curr Diab Rep* [Internet]. 2020 Sep 28;20(9):43. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s11892-020-01330-y>
  7. Gougourelas D, Tsentidis C, Koufadaki AM, Koutsovasilis A, Gougourelas E, Karanasios S, et al. Associated autoimmunity in Type 1 Diabetes and latent autoimmune diabetes of adults: The role of glutamic-acid decarboxylase autoantibodies. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2021 May; 175:108847. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168822721002060>
  8. Turner R, Stratton I, Horton V, Manley S, Zimmet P, Mackay IR, et al. UKPDS 25: autoantibodies to islet-cell cytoplasm and glutamic acid decarboxylase for prediction of insulin requirement in type 2 diabetes. *Lancet* [Internet]. 1997 Nov;350(9087):1288–93. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673697030626>
  9. Maioli M, Pes GM, Delitala G, Puddu L, Falorni A, Tolu F, et al. Number of autoantibodies and HLA genotype, more than high titers of glutamic acid decarboxylase autoantibodies, predict insulin dependence in latent autoimmune diabetes of adults. *Eur J Endocrinol* [Internet]. 2010 Oct;163(4):541–9. Available from: <https://ej.e.bioscientifica.com/view/journals/eje/163/4/541.xml>
  10. Maddaloni E, Lessan N, Al Tikriti A, Buzzetti R, Pozzilli P, Barakat MT. Latent Autoimmune Diabetes in Adults in the United Arab Emirates: Clinical Features and Factors Related to Insulin-Requirement. Taheri S, editor. *PLoS One* [Internet].

- 2015 Aug 7;10(8): e0131837. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0131837>
11. Buzzetti R, Zampetti S, Maddaloni E. Adult-onset autoimmune diabetes: current knowledge and implications for management. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2017 Nov 8;13(11):674–86. Available from: <http://www.nature.com/articles/nrendo.2017.99>
  12. Maddaloni E, Moretti C, Mignogna C, Buzzetti R. Adult-onset autoimmune diabetes in 2020: An update. *Maturitas* [Internet]. 2020 Jul; 137:37–44. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378512220302449>
  13. Mishra R, Hodge KM, Cousminer DL, Leslie RD, Grant SFA. A Global Perspective of Latent Autoimmune Diabetes in Adults. *Trends Endocrinol Metab* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2020 Aug 14];29(9):638–50. Available from: <http://www.cell.com/article/S1043276018301292/fulltext>
  14. Löfvenborg JE, Ahlqvist E, Alfredsson L, Andersson T, Groop L, Tuomi T, et al. Consumption of red meat, genetic susceptibility, and risk of LADA and type 2 diabetes. *Eur J Nutr* [Internet]. 2021 Mar 22;60(2):769–79. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00394-020-02285-2>
  15. Pieralice S, Pozzilli P. Latent autoimmune diabetes in adults: A review on clinical implications and management. *Diabetes Metab J*. 2018;42(6):451–64.
  16. Carlsson S. Etiology and Pathogenesis of Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA) Compared to Type 2 Diabetes. *Front Physiol* [Internet]. 2019 Mar 26;10. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphys.2019.00320/full>
  17. Maddaloni E, Coleman RL, Pozzilli P, Holman RR. Long-term risk of cardiovascular disease in individuals with latent autoimmune diabetes in adults (UKPDS 85). *Diabetes, Obes Metab* [Internet]. 2019 Sep 19;21(9):2115–22. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dom.13788>
  18. 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* [Internet]. 2020 Oct 1;69(10):2037–47. Available from: <https://diabetesjournals.org/diabetes/article/69/10/2037/16062/Management-of-Latent-Autoimmune-Diabetes-in-Adults>
  19. Espinales-Casanova L, Toapanta-Pullutasig I, Mera-Flores RR, Mera-Flores IP, Sanchez-Medranda JA. Neuropatía autonómica cardiovascular diabética. *Rev*

- Venez Endocrinol y Metab. 2022;20(2).
20. Maddaloni E, Moretti C, Del Toro R, Sterpetti S, Ievolella MV, Arnesano G, et al. Risk of cardiac autonomic neuropathy in latent autoimmune diabetes in adults is similar to type 1 diabetes and lower compared to type 2 diabetes: A cross-sectional study. *Diabet Med* [Internet]. 2021 Feb 23;38(2). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dme.14455>
  21. Wod M, Thomsen RW, Pedersen L, Yderstraede KB, Beck-Nielsen H, Højlund K. Lower mortality, and cardiovascular event rates in patients with Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA) as compared with type 2 diabetes and insulin deficient diabetes: A cohort study of 4368 patients. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2018 May; 139:107–13. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168822717320053>
  22. Hu Y, Li X, Yan X, Huang G, Dai R, Zhou Z. Bone mineral density spectrum in individuals with type 1 diabetes, latent autoimmune diabetes in adults, and type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. 2021 Mar 20;37(3). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3390>
  23. Zhang M, Sheng C, You H, Cai M, Gao J, Cheng X, et al. Comparing the bone mineral density among male patients with latent autoimmune diabetes and classical type 1 and type 2 diabetes and exploring risk factors for osteoporosis. *J Endocrinol Invest* [Internet]. 2021 Aug 2;44(8):1659–65. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s40618-020-01472-6>
  24. Dahl J, Gulseth HL, Forsén L, Hoff M, Forsmo S, Åsvold BO, et al. Risk of hip and forearm fracture in subjects with type 2 diabetes mellitus and latent autoimmune diabetes of adults. The HUNT Study, Norway. *Bone* [Internet]. 2021 Dec; 153:116110. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S8756328221002751>
  25. Koufakis T, Vas P, Kotsa K. Treating latent autoimmune diabetes in adults in the era of cardiovascular outcomes trials: old dog should learn new tricks. *Diabet Med* [Internet]. 2021 Mar 11;38(3). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dme.14496>
  26. Gardner D, Shoback D. *Greenspan Endocrinología básica y clínica*. 10th ed. LANGE; 2018.
  27. Hjort R, Ahlqvist E, Andersson T, Alfredsson L, Carlsson P-O, Grill V, et al. Physical Activity, Genetic Susceptibility, and the Risk of Latent Autoimmune Diabetes in Adults and Type 2 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2020

- Nov 1;105(11): e4112–23. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/105/11/e4112/5896587>
28. Löfvenborg JE, Ahlqvist E, Alfredsson L, Andersson T, Dorkhan M, Groop L, et al. Genotypes of HLA, TCF7L2, and FTO as potential modifiers of the association between sweetened beverage consumption and risk of LADA and type 2 diabetes. *Eur J Nutr* [Internet]. 2020 Feb 17;59(1):127–35. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00394-019-01893-x>
  29. Rasouli B, Ahlqvist E, Alfredsson L, Andersson T, Carlsson P-O, Groop L, et al. Coffee consumption, genetic susceptibility, and risk of latent autoimmune diabetes in adults: A population-based case-control study. *Diabetes Metab* [Internet]. 2018 Sep;44(4):354–60. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1262363618300879>
  30. Sanzana G, Durruty P. OTHER SPECIFIC TYPES OF DIABETES. *Rev Médica Clínica las Condes* [Internet]. 2016;27(2):160–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmcl.2016.04.005>
  31. Koufakis T, Katsiki N, Zebekakis P, Dimitriadis G, Kotsa K. Therapeutic approaches for latent autoimmune diabetes in adults: One size does not fit all. *J Diabetes* [Internet]. 2020 Feb 10;12(2):110–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1753-0407.12982>
  32. Yang L, Liang H, Liu X, Wang X, Cheng Y, Zhao Y, et al. Islet Function and Insulin Sensitivity in Latent Autoimmune Diabetes in Adults Taking Sitagliptin: A Randomized Trial. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2021 Mar 25;106(4):1529–41. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/106/4/1529/6105049>
  33. Lin T, Cai Y, Tang L, Lian Y, Liu M, Liu C. Efficacy, and safety of sitagliptin and insulin for latent autoimmune diabetes in adults: A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Investig* [Internet]. 2022 May 6; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdi.13814>
  34. Aminian A, Sharma G, Wilson RL, Kashyap SR, Lo Menzo E, Szomstein S, et al. Bariatric Surgery in Patients with Obesity and Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA). *Diabetes Care* [Internet]. 2020 May 1;43(5): e56–7. Available from: <https://diabetesjournals.org/care/article/43/5/e56/35748/Bariatric-Surgery-in-Patients-With-Obesity-and>
  35. Guimarães M, Pereira SS, Nora M, Monteiro MP. Bariatric Surgery Outcomes in Patients with Latent Autoimmune Diabetes of the Adult. *Obes Facts* [Internet]. 2021;14(4):425–30. Available from:

<https://www.karger.com/Article/FullText/517588>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaramos no poseer conflictos de interés.

### **Agradecimientos**

Al **Dr. Jhon Ponce Alencastro**, docente de la carrera de medicina de la Universidad Técnica de Manabí, por su fundamental aporte en la delimitación del tema abordado.

### **Declaración de contribución de los autores**

ABAA y OJPC delimitaron la idea y tema de investigación, seleccionaron los tópicos a abordar dentro del artículo y realizaron la búsqueda de artículos para la base de datos del trabajo.

ABAA diseñó el primer borrador.

OJPC realizó correcciones y adiciones al primer borrador y subsecuentes.

ABAA y OJPC aprobaron el borrador final y su envío a la revista.

ABAA realizó las correcciones sugeridas por la revista y OJPC supervisó las mismas.

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



#### Indexaciones

