

Prevalencia de anticuerpos anti-GAD como biomarcadores de diabetes autoinmune latente del adulto (LADA), en pacientes diagnosticados con diabetes tipo 2

Prevalence of anti-GAD antibodies as biomarkers of latent autoimmune diabetes in adults (LADA), in patients diagnosed with type 2 diabetes

Eileen José Rivera Rivera ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1474-2052>

Aura Funes Ríos ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5806-3579>

Autor de correspondencia: eileenrivera190897@gmail.com

Lic. Bioanálisis Clínico. Investigadora. Estudiante de Maestría en Bioquímica Clínica Área de Conocimiento Ciencias Médicas. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. León Nicaragua. PhD, profesor titular. Departamento del área básica de Ciencias Médicas. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. León, Nicaragua.

Recibido: 13-06-24

Aceptado: 28-06-24

Resumen

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónico-degenerativa. Comúnmente se describen la DM tipo 1 (DMT1), que destruye autoinmunitariamente las células β productoras de insulina, y la DM tipo 2 (DMT2), causada por una resistencia a las acciones de la insulina. La diabetes LADA comparte autoinmunidad y clínica con ambos tipos de DM y se estima que del 2-12% de adultos diagnosticados con DMT2 realmente cursan con LADA, conduciendo a complicaciones tempranas debido a un diagnóstico erróneo. En este estudio se estimó la prevalencia de anticuerpos anti-GAD como biomarcadores de LADA y su relación con el perfil bioquímico-clínico de 80 pacientes adultos diagnosticados con DMT2, con el objetivo de caracterizarlos inmunológica y bioquímicamente.

Se determinaron parámetros bioquímico-clínicos como el índice de masa corporal (IMC), hemoglobina glicosilada (HbA1c) y péptido C y fueron comparados según presencia de anticuerpos. Predominó el sexo femenino (65%), el grupo de 50-59 años (38.8%) y un promedio de HbA1c y péptido C de 9.88% y 1.69 ng/mL respectivamente. La prevalencia de anti-GAD fue del 5%, predominando en hombres (75%) y en el grupo de 30-39 años (75%). Los pacientes positivos para anti-GAD debutaron tempranamente con DM (36.5 vs 47.9 años) ($p=0.021$), tenían menor IMC (23.8 vs 29.2) ($p=0.006$) y péptido C (0.26 vs 1.38) ($p=0.002$) y mayor HbA1c (13.65 vs 9.15) ($p=0.030$). La prevalencia de anti-GAD fue del 5%. El perfil bioquímico-clínico de los pacientes positivos se caracterizó por un aumento de HbA1c, menor péptido C e IMC.

Palabras claves: anti-GAD, hemoglobina glicosilada, LADA, péptido C.

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is a chronic-degenerative disease. Type 1 diabetes, characterized by autoimmune destruction of insulin-producing β cells, and type 2 diabetes caused by resistance to the actions of insulin are routinely described. However, LADA diabetes shares immunological and clinical characteristics with both types of diabetes and it is estimated that 2-12% of adults diagnosed with T2DM could be suffering from LADA, leading to early complications due to a wrong diagnosis. In this study, the prevalence of anti-GAD antibodies as biomarkers of LADA and its relationship with the biochemical-clinical profile of 80 patients diagnosed with T2DM were estimated with the aim of characterizing them immunologically and biochemically.

Biochemical-clinical parameters such as body mass index (BMI), glycosylated hemoglobin (HbA1c) and C-peptide were determined and compared according to the presence of antibodies. The female sex (65%) and the 50-59 year old group (38.8%) predominated; with an average HbA1c and C-peptide of 9.88% and 1.69 ng/mL respectively were found. The prevalence of anti-GAD was 5%, predominating in men (75%) and in the 30-39 year old group (75%). Patients positive for anti-GAD debuted early with DM (36.5 vs 47.9 years) ($p=0.021$), had lower BMI (23.8 vs 29.2) ($p=0.006$) and C-peptide (0.26 vs 1.38) ($p=0.002$) and higher HbA1c (13.65 vs 9.15) ($p=0.002$). The prevalence of anti-GAD antibodies was 5%. The biochemical-clinical profile of positive patients was characterized by an increase in HbA1c, lower C-peptide and BMI.

Keywords: anti-GAD, glycosylated hemoglobin, LADA, C-peptide.

Introducción

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica y degenerativa caracterizada por hiperglicemia crónica, que con el tiempo conduce a daños graves en el corazón, los vasos sanguíneos, los ojos, los riñones y los nervios, constituyendo un importante problema de salud pública en todo el mundo, con altas tasas de morbi-mortalidad, generando grandes gastos en el sistema de salud. (Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud [OPS/OMS]. *Diabetes*, 2022).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), hay a proximadamente 62 millones de personas en las Américas y 422 millones de personas en el mundo que padecen diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) (Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud [OPS/OMS]. *Diabetes*, 2022) y de acuerdo con el mapa de salud 2023 de Nicaragua, publicado por el ministerio de salud, hay 139,136 personas conviviendo con diabetes, representando la séptima causa de hospitalización general y la cuarta causa de defunción, y siendo además la segunda enfermedad crónica más frecuente en el país. (MINSAL, 2023).

El mecanismo fisiopatológico común de los diferentes tipos de diabetes es un defecto en la secreción y/o acción de la insulina en los tejidos periféricos, y se considera un trastorno multifactorial, debido a que se produce por una compleja interacción herencia-ambiente. (Wu et al., 2014). De acuerdo a la clasificación de la diabetes mellitus, la Asociación Americana de Diabetes (ADA) plantea que los tipos más comunes de diabetes son: la DMT2, la cual representa del 90 al 95% de todos los casos, y se produce por una resistencia a las acciones de la insulina, y un defecto funcional en las células β pancreáticas que no permite compensar la situación mediante un incremento de la secreción de dicha hormona, y la diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) causada por la destrucción autoinmunitaria de tipo celular-humoral de las células β , dando lugar a una deficiencia absoluta de insulina. (American Diabetes Association, 2011; Rubio Cabezas & Argente, 2012).

El descubrimiento de los anticuerpos dirigidos contra el citoplasma de las células de los islotes pancreáticos (ICA), la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD65), el dominio intracitoplasmático de la proteína similar a la tirosina fosfatasa (IA-2) y anticuerpos anti insulina en los sueros de sujetos con DMT1, proporcionó pruebas muy sólidas de que la lesión de las células β que ocurre en este tipo de diabetes era de naturaleza autoinmune. Los anticuerpos anti-GAD están presentes en el 70 % de los pacientes caucásicos con diabetes tipo 1 de inicio y sus niveles son estables después de 10 años del diagnóstico. (Huici Moreno et al., 2011; Naik et al., 2009).

Anteriormente se consideraba que la DMT2 era propia de la edad adulta, sin embargo, actualmente, los casos de este tipo de diabetes han incrementado en la infancia debido a la pandemia de la obesidad. Asimismo, se han descrito casos de DMT1 en la edad adulta, reemplazando la creencia de que este tipo de diabetes es propio de la edad infanto-juvenil. (Rubio Cabezas & Argente, 2012). La clasificación de la diabetes mellitus en tipo 1 y 2, en Nicaragua suele realizarse en base a datos epidemiológicos como la edad y la sintomatología. Sin embargo, cabe mencionar que una forma latente autoinmune de diabetes lenta-

mente progresiva en adultos (LADA) caracterizada por la presencia de anticuerpos contra las células β del páncreas, principalmente anticuerpos anti- GAD y bajos niveles de insulina medidos por la prueba de péptido C basal, a menudo no es reconocida como tal, y los pacientes que la padecen son erróneamente diagnosticados con DMT2, debido a la naturaleza latente de la enfermedad y a la falta de oferta de pruebas diagnósticas por parte de los laboratorios clínicos, lo cual conlleva a fallas terapéuticas (Arranz Martín et al., 2017; Naik et al., 2009; Pieralice & Pozzilli, 2018).

Estudios epidemiológicos realizados en distintos países, han reportado que del 2 al 12 % de adultos diagnosticados con supuesta DMT2, presentan positividad para anticuerpos anti células β , por lo que la diabetes LADA representa la forma de diabetes autoinmune más prevalente en el adulto (Tam et al., 2020). El objetivo del presente estudio radica en la caracterización de pacientes diagnosticados con DMT2 en la edad adulta mediante marcadores inmunológicos y pruebas bioquímicas que evalúen la función residual del páncreas, así como el control glicémico, y de esta forma contribuir a un diagnóstico certero y a un adecuado manejo terapéutico en pro de una mejor calidad de vida. Cabe señalar que este estudio será el primero en el país en proporcionar datos sobre la diabetes autoinmune en la edad adulta.

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en 80 pacientes diagnosticados con diabetes tipo 2 en la edad adulta fueron muestreados de forma no probabilística por conveniencia. Estos pacientes cumplían con los criterios de inclusión establecidos por el Action LADA: tener entre 30-69 años de edad, máximo 5 años de haber sido diagnosticados con diabetes tipo 2 y no haber requerido tratamiento con insulina dentro de los seis meses posteriores al diagnóstico de diabetes. A su vez, se empleó una ficha de recolección de datos para obtener información clínico-epidemiológica de los pacientes, como la edad, sexo, historial familiar de diabetes, antecedentes familiares y personales de enfermedad autoinmune, tratamiento utilizado etc.

Se realizó la determinación de parámetros antropométricos como el peso y la talla para el cálculo del IMC siguiendo la fórmula sugerida por la OMS (peso en Kg entre la talla en metros al cuadrado) y se categorizó en estados nutricionales de la siguiente forma: bajo peso, normopeso, sobrepeso u obesidad cuando el IMC era $< 18,5 \text{ kg/m}^2$, $18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$, $25-29,9 \text{ kg/m}^2$ y $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ respectivamente. (Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud [OPS/OMS]. *Obesidad y sobrepeso*, 2024) Se midió además el perímetro abdominal como indicador de obesidad central. Asimismo, se tomaron muestras de aproximadamente 5 mL de sangre venosa con ayuno previo de 8 horas, en tubos con gel separador y tubos con EDTA para la determinación del parámetro de autoinmunidad anti-GAD y parámetros bioquímicos como el péptido C y la hemoglobina glicosilada (HbA1c) para su posterior análisis mediante ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) y el Kit de reactivos HumaMeter A1c.

Análisis estadístico: Los datos se introdujeron y analizaron en el programa estadístico SPSS versión 22. Se describieron las características clínico-epidemiológicas, así como los hallazgos bioquímicos de la población en estudio, mediante frecuencias y porcentajes para las variables categóricas como sexo, grupos de edad, estado nutricional y antecedentes familiares de diabetes, y mediante medidas de centro y de dispersión para las cuantitativas como la edad, circunferencia de cintura, niveles de péptido C basal y hemoglobina glicosilada. Se determinó la prevalencia de anticuerpos anti-GAD en la población en estudio siguiendo la fórmula:

$$\text{Prevalencia de anticuerpos anti - GAD: } \frac{\text{Numero de individuos con anticuerpos positivos} \times 100}{\text{Total de individuos estudiados (población)}}$$

Para la comparación de los hallazgos bioquímico-clínicos como el estado nutricional, la edad al momento del diagnóstico de diabetes, la concentración de péptido C y el porcentaje de hemoglobina glicosilada según la presencia de anticuerpos anti-GAD, se realizaron análisis bivariados como la prueba de T-Student o U de Mann Whitney para muestras independientes si al menos una de las dos variables era numérica y seguía o no distribución normal respectivamente, y la prueba exacta de Fisher si ambas variables eran categóricas, considerando una significancia menor de 0.05.

Aprobación y consideraciones éticas. El presente estudio cuenta con aprobación del comité de ética para investigaciones biomédicas, del Área de Conocimiento de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León (UNAN-León) con el acta No. 270 (FWA00004523/IRB00003342). Se les informó a todos los participantes el propósito del estudio previo a la extracción de muestras de sangre, notificando que tanto la toma como el procesamiento de las mismas serían realizados por personal de laboratorio calificado y de vasta experiencia, así como los riesgos y beneficios de su participación, haciendo de su conocimiento que podían retirarse del estudio de manera libre cuando así lo decidieran manteniendo el principio de respeto por el individuo. Se les explicó que su participación era voluntaria y que los datos obtenidos serían completamente confidenciales, protegidos por el investigador y utilizados únicamente con fines científicos y académicos. También se les informó que sus resultados serían entregados a cada uno de manera personal. Una vez comunicado todo lo anterior, se procedió a la firma del consentimiento informado y a la aplicación de la ficha para la obtención de datos y recolección de muestras

Resultados y discusión

La diabetes autoinmune latente del adulto representa un reto diagnóstico debido a la naturaleza latente de la enfermedad, las características clínicas y genéticas que la sitúan entre la diabetes tipo 1 y 2, y la falta de oferta de pruebas por parte de los laboratorios clínicos para poder diagnosticarla (Tam et al., 2020). En el presente estudio se estimó la prevalencia de anticuerpos anti-GAD como biomarcadores de diabetes latente autoinmune del adulto. Para ello se diseñó un estudio descriptivo de corte transversal en el que se captaron 80 pacientes diagnosticados con diabetes tipo 2 en la edad adulta que asistieron al

laboratorio clínico bacteriológico Moncada Managua, Nicaragua y se determinó el parámetro de autoinmunidad anti-GAD y parámetros bioquímico – clínicos como las pruebas de péptido C basal para evaluar la función residual beta pancreática, hemoglobina glicosilada para evaluar el control glicémico, índice de masa corporal como indicador del estado nutricional y circunferencia de la cintura, con la finalidad de caracterizarlos inmunológica y bioquímicamente.

En la tabla 1 se observa que la mayoría de la población estudiada se encuentra entre los 50 a 59 años de edad (38.8 %) predominando el sexo femenino (65.0 %). El 81.3 % de los pacientes tenía historial familiar de diabetes, 13.8 % antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes y el 2.5 % antecedentes personales de las mismas. La mayoría de los pacientes tenían un estado nutricional de obesidad (43.8 %) y se encontró una media de edad de diagnóstico de diabetes de 47.35 años, perímetro abdominal de 98.01 centímetros y un promedio de hemoglobina glicosilada y concentración de péptido C de 9.88 % y 1.69 ng/mL respectivamente.

Tabla 1. Características clínico-epidemiológicas de la población en estudio (n=80)

Características clínico-epidemiológicas	F (%)	
Edad en grupos	30-39 años	14 (17.5)
	40-49 años	20 (25.0)
	50-59 años	31 (38.8)
	60-69 años	15 (18.8)
Sexo	Femenino	52 (65.0)
	Masculino	28 (35.0)
Antecedentes familiares de diabetes	Si	65 (81.3)
	No	15 (18.8)
Antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes	Si	11 (13.8)
	No	69 (86.3)
Antecedentes personales de enfermedades autoinmunes	Si	2 (2.5)
	No	78 (97.5)
Estado nutricional	Bajo peso	0 (0.0)
	Normopeso	15 (18.8)
	Sobrepeso	30 (37.5)
	Obesidad	35 (43.8)
\bar{x} (DE)		
Edad a la que fue diagnosticado con diabetes.	47.35 (9.70)	
Perímetro abdominal	98.01 (15.44)	
Concentración de hemoglobina glicosilada	9.88 (2.38)	
Concentración de péptido C	1.69 (1.15)	

F: frecuencia; \bar{x} : (media aritmética); DE: (desviación estándar).

En la tabla 2 se observa que, de un total de 80 pacientes estudiados, el 5 % expresó positividad para anticuerpos anti-GAD, predominando el sexo masculino (75.0 %) y el grupo de edad de 30 a 39 años (75.0 %). Esto coincide con prevalencias reportadas en Yemen (4.4 %), en un estudio en el que se captaron 270 pacientes diagnosticados con diabetes tipo 2 en la edad adulta, prevaleciendo el sexo masculino (58.3 %) y una media de edad de 37 años. (Al-Zubairi et al., 2021)

Una frecuencia análoga a la del presente estudio (4.95 %) se reportó en un estudio multicéntrico realizado en Italia en el que participaron 5,568 pacientes adultos con diagnóstico de diabetes tipo 2. Sin embargo, en este caso prevaleció el sexo femenino (52.54 %) y una media de edad de 54.3 años. (Maioli et al., 2010).

En países como Tanzania, China y Corea se reportan prevalencias de anticuerpos anti-GAD de 5.1 %, 6.6 % y 4.4 % respectivamente, siendo coincidentes con la encontrada en este estudio. (Manisha et al., 2022; Park et al., 2011; Xiang et al., 2019). Según los datos reportados por la cohorte ADOPT, que comprendió a 4.357 personas con diabetes tipo 2 de diagnóstico reciente, reclutadas en América del Norte y 15 países de Europa, se encontró una prevalencia de anticuerpos anti-GAD general de 4,2 % predominando el sexo masculino (55.8 %). Las prevalencias por región fueron de 4,7% en América del Norte y de 3,7 % en Europa, siendo similares a la del presente estudio. (Zinman et al., 2004)

Por otro lado, una prevalencia menor a la encontrada en este estudio se ha reportado en México (3.6 %) correspondiendo el 100% de los casos al sexo femenino, y en Turquía (1.5 %) perteneciendo el 100 % de los casos al sexo masculino. (Lerman et al., 2010; Tam et al., 2020). Otros estudios epidemiológicos reportan prevalencias superiores a la del presente. Tal es el caso del estudio UKDPS-25 en el que se encontró una prevalencia de anticuerpos anti-GAD de 10% en 3,672 pacientes con diagnóstico reciente de diabetes tipo 2. (Turner et al., 1997). En Nigeria, se reportó una prevalencia de 10.5%, predominando los casos positivos en el sexo masculino (71.0 %) y prevaleciendo el grupo de edad de 40 a 49 años. (Muazu et al., 2016)

Un estudio realizado en el Norte de Finlandia reportó una prevalencia de 9.3 % predominando el grupo de edad menor a 45 años. (Tuomi et al., 1999). Asimismo, estudios realizados en el sur de México, Perú y Argentina reportan prevalencias de 15.6 %, 14.07 % y 22.5 % respectivamente. (Hebert Teobaldo Ramos Choque, 2012; Nolasco-Rosales et al., 2023; Taverna et al., 2012)

Tabla 2. Prevalencia de anticuerpos anti-GAD en la población de estudio según sexo y grupos de edad.

Pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 2 (n=80)		
	Anti-GAD Positivo F (%)	Anti-GAD Negativo F (%)
Prevalencia global	4 (5.0)	76 (95.0)
Según sexo		
Femenino	1 (25.0)	51 (67.1)
Masculino	3 (75.0)	25 (32.9)
Según grupos de edad		
30-39 años	3 (75.0)	11 (14.5)
40-49 años	0 (0)	20 (26.3)
50-59 años	1 (25.0)	30 (39.5)
60-69 años	0 (0)	15 (19.7)

Las variaciones en las prevalencias de anticuerpos anti-GAD como biomarcadores de diabetes autoinmune latente en la edad adulta en los diferentes países, pueden deberse al diseño de los diferentes estudios epidemiológicos, el tamaño de la muestra y las técnicas de muestreo, el origen étnico y características de la población estudiada, factores gené-

ticos como la predisposición a enfermedades autoinmunes, la edad al momento del diagnóstico de diabetes, los anticuerpos empleados para el diagnóstico y la sensibilidad y especificidad de los métodos de laboratorio utilizados en los análisis (Tam et al., 2020).

Al comparar los hallazgos bioquímico-clínicos de los pacientes según el estatus positivo o negativo de anticuerpos anti-GAD, no se encontró diferencias significativas en cuanto al sexo ($p = 0.121$), el tiempo transcurrido desde que fueron diagnosticados con diabetes ($p = 0.926$), historial familiar de diabetes ($p = 1.00$) y antecedentes familiares ($p = 0.453$) y personales ($p = 0.098$) de enfermedades autoinmunes. Sin embargo, los pacientes con positividad para anti-GAD eran más jóvenes al momento de haber sido diagnosticados con diabetes que los negativos (36.50 vs 47.90 años) ($p = 0.021$), tenían un estado nutricional de normopeso ($p = 0.001$), un menor perímetro abdominal (85.0 vs 102.32 cm) ($p = 0.028$), índice de masa corporal (23.85 vs 29.20) ($p = 0.006$) y concentración de péptido C (0.26 vs 1.38) ($p = 0.002$), pero una mayor concentración de hemoglobina glicosilada (13.65 vs 9.15) ($p = 0.030$) y, por lo tanto, un peor control glicémico (Tabla 3).

Tabla 3. Hallazgos bioquímico-clínicos de la población estudiada según presencia de anticuerpos anti-GAD.

		Anticuerpos anti-GAD		p*
		Positivo F (%)	Negativo F (%)	
Sexo	Femenino	1 (25.0)	51 (67.1)	0.121
	Masculino	3 (75.0)	25 (32.9)	
Antecedentes familiares de diabetes	Si	4 (100.0)	61 (80.3)	1.00
	No	0 (0.0)	15 (19.7)	
Antecedentes familiares de enfermedad autoinmune	Si	1 (25.0)	10 (13.2)	0.453
	No	3 (75.0)	66 (86.8)	
Antecedentes personales de enfermedad autoinmune	Si	1 (25.0)	1 (1.3)	0.098
	No	3 (75.0)	75 (98.7)	
Estado nutricional	Bajo peso	0 (0.0)	0 (0.0)	0.001
	Normopeso	4 (100.0)	11 (14.5)	
	Sobrepeso	0 (0.0)	30 (39.5)	
	Obesidad	0 (0.0)	35 (46.1)	
Edad a la que fue diagnosticado con diabetes		\bar{x} (DE)	\bar{x} (DE)	p**
		36.5 (6.56)	47.90 (9.54)	0.021
Perímetro abdominal		\bar{x} (DE)	\bar{x} (DE)	p**
		85.0 (11.52)	102.32 (15.18)	0.028
Índice de masa corporal		Mediana (Q1-Q3)	Mediana (Q1-Q3)	p***
		23.85 (21.40-24.82)	29.20 (21.62-62.15)	0.006
Concentración de hemoglobina glicosilada				0.030
		13.65 (8.70-15.0)	9.15 (5.30-15.0)	
Concentración de péptido C				0.002
		0.27 (0.01-0.67)	1.38 (0.20-7.32)	
Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de diabetes				0.946
		2.75 (1.0-5.0)	2.62 (0.2-5.0)	

p*: Prueba exacta de Fisher; p**: T-Student; p***: U de Mann-Whitney.

Estos resultados son consistentes con los reportados en estudios epidemiológicos realizados en Turquía (Tam et al., 2020), el norte de Nigeria (Muazu et al., 2016), sureste de México (Nolasco-Rosales et al., 2023), Finlandia (Tuomi et al., 1999) y Reino Unido (Groop et al., 1986; Turner et al., 1997).

Referencias bibliográficas

El diagnóstico de diabetes LADA en edades más tempranas respecto a los adultos diagnosticados con diabetes tipo 2, puede ocurrir como resultado de un agotamiento precoz de las células beta pancreáticas productoras de insulina, que terminan por ser destruidas producto del proceso autoinmunitario latente de origen celular-humoral. Alternativamente, se informó que las influencias genéticas son determinantes de la edad en el momento de la presentación en LADA. Se ha sugerido que la susceptibilidad de los pacientes de edad avanzada (≥ 60 años) con LADA se asocia con un solo haplotipo HLA-DQ, mientras que la de los pacientes con LADA (< 60 años) se asocia con múltiples haplotipos HLA-DQ. Además, la mayor prevalencia de múltiples autoanticuerpos en pacientes más jóvenes puede ser una posible causa de aparición de la enfermedad en una etapa más temprana de la vida. (Al-Zubairi et al., 2021)

La menor circunferencia de la cintura y el estado nutricional de normopeso encontrados en los pacientes con anti-GAD positivos, puede explicarse por la reducción de la secreción de insulina por el páncreas, que impide el ingreso de la glucosa a las células para generar energía, lo que conlleva a niveles altos de glucosa en sangre y por consiguiente a la pérdida de glucosa a través de la orina. Esto conduce a la pérdida de calorías y a la deshidratación y por lo tanto, a una rápida pérdida de peso. Además, la diabetes mal controlada puede causar pérdida de peso a través de la utilización de las grasas y del desgaste muscular para el aporte energético, por lo que la deficiencia de insulina que se encuentra en los pacientes con anticuerpos conduce a la disminución de la síntesis proteica y aumenta la proteólisis. (Al-Zubairi et al., 2021).

El nivel controlglicémico observado en los pacientes con anticuerpos positivos evaluado mediante la hemoglobina glicosilada, puede atribuirse a la eliminación autoinmune de las células β , que no permiten compensar la hiperglicemia crónica mediante la síntesis de insulina. Los bajos niveles de péptido C inherentes al proceso autoinmune, pueden disminuir aún más como resultado de la hiperglicemia suprafisiológica que incrementa la producción de radicales libres que propician la apoptosis de las células β , disminuyendo su función residual.

Conclusiones

La prevalencia de anticuerpos anti-GAD en la población de estudio fue del 5%, predominando en el sexo masculino (75 %) y en el grupo de 30-39 años. El perfil bioquímico-clínico de los pacientes positivos para anti-GAD se caracterizó por un IMC, perímetro abdominal y péptido C más bajo, pero un promedio de HbA1c más alto que los pacientes negativos para estos anticuerpos.

Acción LADA Recuperado 16 de febrero de 2024, de <https://actionlada.org/method/method.html>

Al-Zubairi, T., AL-Habori, M., & Saif-Ali, R. (2021). Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA) and its Metabolic Characteristics among Yemeni Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 14, 4223-4232. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S332416>

American Diabetes Association. (2011). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 35(Supplement_1), S64-S71. <https://doi.org/10.2337/dc12-s064>

Arranz Martín, A., Lecumberri Pascual, E., Brito Sanfiel, M. Á., Andía Melero, V., Nattero Chavez, L., Sánchez López, I., Cánovas Molina, G., Arrieta Blanco, F., & González Pérez del Villar, N. (2017). Perfil clínico y metabólico de pacientes con diabetes tipo LADA atendidos en atención especializada en la comunidad de Madrid. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, 64(1), 34-39. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2016.09.001>

Groop, L. C., Bottazzo, G. F., & Doniach, D. (1986). Islet cell antibodies identify latent type I diabetes in patients aged 35-75 years at diagnosis. *Diabetes*, 35(2), 237-241. <https://doi.org/10.2337/diab.35.2.237>

Hebert Teobaldo Ramos Choque. (2012). Detección de Diabetes Autoinmune Latente del Adulto (LADA) en Pacientes con Diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo 2 en el «Centro de Salud Pedro P. Díaz» en el año 2012 [Universidad Católica de Santa María]. <https://repositorio.ucsm.edu.pe/server/api/core/bitstreams/0fe854d7-ae47-4033-b943-6318979d404e/content>

Huici Moreno, M. J., Herrera del Rey, M. T., Álvarez Ríos, A. I., Domínguez Pascual, I., Infante Fontán, R., León-Justel, A., & Guerrero Montávez, J. M. (2011). Estudio de autoanticuerpos en el inicio de la diabetes autoinmune en nuestro medio mediante ELISA. *Revista del Laboratorio Clínico*, 4(2), 77-83. <https://doi.org/10.1016/j.labcli.2011.01.005>

Lerman, I., Granados, J., Aguilar-Salinas, C., Lobato, M., Villa, A. R., Velasco, M. L., & Gómez-Pérez, F. J. (2010). Baja prevalencia de autoinmunidad (anticuerpos anti GAD +) en pacientes adultos con

Referencias bibliográficas

- diabetes tipo 2 de inicio temprano. *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 18(4), 170-175
- Maioli, M., Pes, G. M., Delitala, G., Puddu, L., Falorni, A., Tolu, F., Lampis, R., Orrù, V., Secchi, G., Cicalò, A. M., Floris, R., Madau, G. F.,
- Pilosu, R. M., Whalen, M., & Cucca, F. (2010). Number of autoantibodies and HLA genotype, more than high titers of glutamic acid decarboxylase autoantibodies, predict insulin dependence in latent autoimmune diabetes of adults. *European Journal of Endocrinology*, 163(4), 541-549. <https://doi.org/10.1530/EJE-10-0427>
- Manisha, A. M., Shangali, A. R., Mfinanga, S. G., & Mbugi, E. V. (2022). Prevalence and factors associated with latent autoimmune diabetes in adults (LADA): A cross-sectional study. *BMC Endocrine Disorders*, 22(1), 175. <https://doi.org/10.1186/s12902-022-01089-1>
- Ministerio de salud [MINSA] (2023). (2023). Mapa Nacional de La Salud En Nicaragua. <https://mapasalud.minsa.gob.ni/mapa-de-padecimientos-de-salud-de-nicaragua/>
- Muazu, S. B., Okpe, I., & Anumah, F. (2016). The prevalence and characteristics of latent autoimmune diabetes in adults subset among type two diabetes mellitus patients in Northern Nigeria. *Annals of African Medicine*, 15(4), 163-170. <https://doi.org/10.4103/1596-3519.194277>
- Naik, R. G., Brooks-Worrell, B. M., & Palmer, J. P. (2009). Latent Autoimmune Diabetes in Adults. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94(12), 4635-4644. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-1120>
- Nolasco-Rosales, G. A., Ramírez-González, D., Rodríguez-Sánchez, E., Ávila-Fernandez, Á., Villar-Juarez, G. E., González-Castro, T. B., Tovilla-Zárate, C. A., Guzmán-Priego, C. G., Genis-Mendoza, A. D., Ble-Castillo, J. L., Marín-Medina, A., & Juárez-Rojop, I. E. (2023). Identification and phenotypic characterization of patients with LADA in a population of southeast Mexico. *Scientific Reports*, 13, 7029. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-34171-2>
- Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud [OPS/OMS]. Diabetes. (2022). Recuperado 29 de marzo de 2022, de <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
- Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud [OPS/OMS]. Obesidad y sobrepeso. Recuperado 15 de mayo de 2022, de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Park, Y., Hong, S., Park, L., Woo, J., Baik, S., Nam, M., Lee, K., Kim, Y., & KNDP collaboratory Group. (2011). LADA prevalence estimation and insulin dependency during follow-up. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 27(8), 975-979. <https://doi.org/10.1002/dmrr.1278>
- Pieralice, S., & Pozzilli, P. (2018). Latent Autoimmune Diabetes in Adults: A Review on Clinical Implications and Management. *Diabetes & Metabolism Journal*, 42(6), 451-464. <https://doi.org/10.4093/dmj.2018.0190>
- Rubio Cabezas, Ó., & Argente, J. (2012). Diabetes mellitus: Formas de presentación clínica y diagnóstico diferencial de la hiperglucemia en la infancia y adolescencia. *Anales de Pediatría*, 77(5), 344.e1-344.e16. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.06.013>
- Tam, A. A., Ozdemir, D., Bestepe, N., Dellal, F. D., Bilginer, M. C., Faki, S., Bicer, C., Ersoy, R., & Cakir, B. (2020). Low rate of latent autoimmune diabetes in adults (LADA) in patients followed for type 2 diabetes: A single center's experience in Turkey. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 64, 584-590. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000268>
- Taverna, D. M., Frechtel, G., Poskus, E., Perone, M., Matejic, A., Trifone, L., Gonzalez, J., Amorin, M. A. A., & Domínguez, J. M. (2012). Diabetes autoinmune latente del adulto. LADA. 46.
- Tuomi, T., Carlsson, A., Li, H., Isomaa, B., Miettinen, A., Nilsson, A., Nissén, M., Ehrnström, B. O., Forsén, B., Snickars, B., Lahti, K., Forsblom, C., Saloranta, C., Taskinen, M. R., & Groop, L. C. (1999). Clinical and genetic characteristics of type 2 diabetes with and without GAD antibodies. *Diabetes*, 48(1), 150-157. <https://doi.org/10.2337/diabetes.48.1.150>

urner, R., Stratton, I., Horton, V., Manley, S., Zimmet, P., Mackay, I. R., Shattock, M., Bottazzo, G. F., & Holman, R. (1997). UKPDS 25: Autoantibodies to islet-cell cytoplasm and glutamic acid de carboxylase for prediction of insulin requirement in type 2 diabetes. *The Lancet*, 350(9087), 1288-1293. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)03062-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)03062-6)

Wu, Y., Ding, Y., Tanaka, Y., & Zhang, W. (2014). Risk factors contributing to type 2 diabetes and recent advances in the treatment and prevention. *International Journal of Medical Sciences*, 11(11), 1185-1200. <https://doi.org/10.7150/ijms.10001>

Xiang, Y., Huang, G., Zhu, Y., Zuo, X., Liu, X., Feng, Q., Li, X., Yang, T., Lu, J., Shan, Z., Liu, J., Tian, H., Ji, Q., Zhu, D., Ge, J., Lin, L., Chen, L.,

Zinman, B., Kahn, S. E., Haffner, S. M., O'Neill, M. C., Heise, M. A., Freed, M. I., & ADOPT Study Group. (2004). Phenotypic Characteristics of GAD Antibody-Positive Recently Diagnosed Patients With Type 2 Diabetes in North America and Europe. *Diabetes*, 53(12), 3193-3200. <https://doi.org/10.2337/diabetes.53.12.3193>

Guo, X., Zhao, Z., ... On Behalf of the China National Diabetes and Metabolic Disorders Study Group. (2019). Identification of autoimmune type 1 diabetes and multiple organ-specific autoantibodies in adult-onset non-insulin-requiring diabetes in China: A population-based multicentre nationwide survey. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 21(4), 893-902. <https://doi.org/10.1111/dom.13595>