

Diabetes mellitus infantojuvenil

Revisión

Dos pediatras describen la clínica y el tratamiento de la diabetes que afecta a la población infantil y juvenil, una enfermedad cuyos ecos se dejan sentir, a menudo, en el mostrador de la oficina de farmacia.

CARLOS MAINOU y ALICIA MAINOU

Pediatras. EAP Sarriá/Vallvidrera/Las Planas.

La diabetes mellitus es una enfermedad de comienzo rápido e irreversible que se caracteriza por un fallo en la secreción de insulina, hormona esencial para mantener un nivel adecuado de glucosa en la sangre. Sin una concentración plasmática ideal de insulina, la glucosa se acumula en el torrente sanguíneo, en lugar de penetrar en las células, y éstas quedan sin la energía suficiente para sus procesos metabólicos. Para sustituirla recurre a los ácidos grasos de los triglicéridos incrementándose su betaoxidación, lo que conduce a un aumento de producción de cuerpos cetónicos.

Son varios los tipos de diabetes y la diferencia respecto de la que nos ocupa es que, en vez de disminuir la producción de insulina, se presenta una resistencia periférica a actuar, con el consiguiente aumento reactivo de esta hormona (diabetes tipo 2 o del adulto). También se pueden observar diabetes secundarias a anomalías genéticas (diabetes tipo MODY), a endocrinopatías, a infecciones (CMV), inducidas por fármacos o agentes químicos y asociadas a síndromes genéticos (Down, Klinefelter y Turner).



Comienzo típico

La forma típica de comienzo de la diabetes mellitus es breve, suele durar 2-3 semanas con un cuadro clínico constante. Los síntomas iniciales son poliuria, polidipsia y pérdida de peso. La polifagia, muy frecuente en el adulto, no suele presentarse en el niño ya que la cetosis ocasiona anorexia. A veces, en un 10-30% de los casos, la diabetes suele debutar en forma de crisis cetoacidótica grave, con coma más o menos profundo.

También, ocasionalmente, se puede identificar la enfermedad en un examen analítico rutinario, sin apariencia clínica. No olvidemos que la sintomatología no suele aparecer hasta que se destruye un 90% de las células.

Evolución

Después de un período latente de 5-10 años en el que la sintomatología suele estabilizarse e incluso remitir parcialmente (las células pancreáticas conservan el 10-20% de su secreción de insulina), se produce una destrucción celular total y la desaparición de la secreción de insulina, apareciendo la «auténtica» diabetes clínica.

Las consecuencias, si la enfermedad está mal controlada y tratada, se aprecia por la aparición de:

- Alteraciones del desarrollo pondoestatural y puberal. Suele haber un retraso en la aparición de la pubertad y en el tirón de crecimiento propio de estas edades.
- Infecciones. Hay trastornos de tipo inmunitario, sobre todo en la diabetes mal controlada. También es cierto que muchas infecciones pueden provocar un descontrol metabólico.
- Trastornos articulares. La aparición de mano rígida (se da en el 3% de las diabetes infantiles) o tendosinovitis coincide con la aparición de alteraciones microvasculares.
- Lesiones cutáneas. La necrobiosis lipoidica, frecuente en adolescentes mal controladas, se presenta en placas ovaladas de centro amarillento y a veces ulceradas, con borde eritematoso o ulcerado de localización preferente en la región pretibial.
- Alteraciones psicológicas. Propias del rechazo inicial que suscita la enfermedad y sus controles estrictos.
- Complicaciones a largo plazo. La mayoría se deben a las alteraciones vasculares (microangiopatías, aterosclerosis progresiva) y a la aparición de radicales libres (cataratas y osteoarticulares).

Como consecuencia de todo ello la esperanza de vida está acortada en un 25%.

Diagnóstico

Ante la sospecha clínica de diabetes mellitus se dispone de los siguientes métodos diagnósticos:

- Glucemia en ayunas. Tras un período en ayunas de 8 horas, los valores normales en niños son 110 mg/dl (6,1 mmol/l) en plasma de sangre venosa o 97 mg/dl (5,3 mmol/l) si se trata de sangre capilar.
 - Prueba de sobrecarga oral de glucosa. Su valor en el diagnóstico de la diabetes tipo 1 en el niño es escaso, ya que suele ser sintomática. Además la prueba no está exenta de complicaciones. Su indicación es en niños asintomáticos o en los que se sospecha diabetes tipo MODY o resistencia periférica a la insulina (obesos).
 - Hemoglobina glucada (glucosilada HbA_{1c}) y fructosamina. Su incremento es debido a la glucación excesiva de ciertas proteínas, entre ellas la hemoglobina. Como la vida media del hematíe es de 120 días, sus niveles plasmáticos se correlacionan con los valores medios de glucosa de los últimos 2-3 meses. Hay una correlación muy específica entre los niveles de HbA_{1c} y la diabetes. Con un punto superior al valor de referencia tiene una especificidad del 98% y con menos de este punto diagnostica un estado prediabético. Huelga decir que los valores normales corresponden a una ausencia de enfermedad o a una diabetes correctamente controlada.
- Un método más barato, cómodo y rápido es la determinación de los valores de fructosamina, que se corresponden con los de HbA_{1c}.

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento son, por una parte, mantener el equilibrio metabólico, esto es, los niveles de glucemia dentro de sus límites y anular la cetoacidosis, y, por otra, prevenir complicaciones como la ceguera, la insuficiencia renal o la afectación vascular. Para conseguirlo es necesario aplicar los siguientes medios terapéuticos:

Insulinoterapia

Actualmente hay 5 tipos de insulina (tabla I) que se diferencian entre ellas en su rapidez de

acción, el efecto máximo y el tiempo que dura. Dependiendo de las características clínicas de cada paciente se aplica una u otra, o varias.

La vía de administración habitual es la subcutánea. En general, se aplica 1-4 veces al día. Últimamente se están introduciendo las bombas de infusión continua subcutánea con un futuro muy prometedor, ya que permiten una regularización metabólica más constante.

Régimen dietético

La dieta ha de ser saludable y que cubra la energía, los principios inmediatos y oligoelementos que necesita un niño a esta edad, pero manteniendo los límites de la glucemia dentro de la normalidad. Para ello hay que tener en cuenta ciertas consideraciones:

- Hacer 5 tomas al día.
- Evitar azúcares refinados de absorción rápida (sacarosa). Se prohibirán: azúcar, miel, confituras, bombones y caramelos. Se recomendarán: harina, pan, pasta (polisacáridos).
- Ingerir abundante fibra (retrasa la absorción de glucosa y evita picos).
- Son desaconsejables las grasas de origen animal.
- Se recomienda evitar el sobrepeso.
- Se desaconsejan los llamados «alimentos para diabéticos».

Ejercicio físico

El ejercicio físico ayuda a controlar los niveles de glucosa en sangre y el sobrepeso. También es preventivo de la aparición de vasculopatía y aterosclerosis. Es mejor practicarlo de una forma pausada, mantenida y repetitiva.

Autoexamen

El monitoreo de glucosa en sangre con un glucómetro es imprescindible para regular la dieta, la insulina y el ejercicio.

Apoyo psicológico

La educación diabetológica comprende y tiene que incidir en:

- Información a padres e hijos.
- La técnica de determinación de glucosa.
- Autoinyección de insulina.
- Identificación precoz de las complicaciones (hiper e hipoglucemia).

Epidemiología

La diabetes mellitus es la endocrinopatía más frecuente, tanto en el niño como en el adulto, y en el primero la causa más común de enfermedad crónica. Su incidencia anual (número de casos nuevos en una población determinada) en España es de alrededor de 11/100.000 habitantes en el grupo de 0 a 14 años y geográficamente es variable según el país de que se trate. Así, es elevada en los países más alejados del Ecuador (países escandinavos: 35/100.000) y baja en los cercanos. En conjunto, se puede afirmar que va en aumento y cada año surgen más casos y en pacientes más jóvenes.

Etiopatogenia

Aunque su origen es desconocido, se acepta una historia natural de esta enfermedad: sobre una persona genéticamente predispuesta actúa un factor desencadenante, desconocido, que provoca una respuesta autoinmunitaria que destruye selectiva y progresivamente las células β pancreáticas. Como consecuencia, disminuye progresivamente la producción de insulina y cuando esta llega al suelen aparecer los primeros síntomas.

Como hipótesis se han barajado los siguientes factores desencadenantes:

– **Alimentación.** Se está estudiando la posibilidad de la leche de vaca introducida precozmente en el lactante pueda estar relacionada con la aparición de diabetes mellitus.

– **Infecciones.** Una reducción de las infecciones durante los primeros años de la vida podría favorecer la aparición, en edades posteriores, de procesos autoinmunitarios.

– **Tóxicos.** Las nitrosaminas o alimen-



tos ricos en nitritos se han visto implicados en el desarrollo de la respuesta autoinmunitaria.

– **Otros factores.** Baja temperatura ambiental. Desarrollo puberal (aumento de las necesidades de insulina por el rápido crecimiento).

Lo más probable es que, tras el factor desencadenante, uno a varios componentes de la célula se modifiquen y se conviertan en autoantígenos. La consecuencia de ello es el desencadena-

ticuerpos, útiles como marcadores de riesgo. Éstos son:

- Anticuerpos anticélulas de los islotes (ICA).
- Anticuerpos antinsulina (IAA).
- Anticuerpos antiproteína 65 kDa o antiácido glutámico decarboxilasa-65 (GADA).
- Anticuerpo antitirosina fosfatasa (IAA y IA-2A).

Sintomatología

Como consecuencia de la disminución progresiva de secreción de insulina se produce una catástrofe metabólica también progresiva, que da lugar a la aparición de los síntomas. Este estado afecta a todos los principios inmediatos y condiciona la sintomatología clínica.

Hidratos de carbono

Se reduce la captación de glucosa por los tejidos periféricos y aumenta su producción por parte del hígado.

La diabetes mellitus es la endocrinopatía más frecuente, tanto en el niño como en el adulto, y en el primero la causa más común de enfermedad crónica

miento de un proceso inflamatorio autoinmunitario (producción de citocinas, IL-1, TNF- β , TNF- α e interferón) de las células pancreáticas que aboca a su propia destrucción. De ello deriva una respuesta humoral en forma de an-

do (glucogenolisis). Esto condiciona un aumento de glucosa en el torrente circulatorio y cuando ésta sobrepasa el umbral de absorción renal, aparece glucosuria. Esta eliminación aumentada de glucosa representa una pérdida diaria muy importante de energía (casi 1.000 calorías al día) y provoca la aparición de astenia, pérdida de peso, polidipsia y poliuria.

Lípidos

Aumenta la lipólisis y disminuye la lipogénesis. La carencia de insulina y el aumento del glucagón (hormona pancreática compensatoria) activan el AMP cíclico de la membrana del adipocito, lo que a su vez activa la lipoproteinlipasa, hidrolizando los triglicéridos e incrementando la producción de ácidos grasos libres. Éstos llegan al hígado y al activar la carnitinaciltransferasa, pasan a la mitocondria e inician su betaoxidación, lo que conduce a la síntesis de cuerpos cetónicos (acetocético y betahidroxibutírico), los cuales incrementan su concentración en el torrente sanguíneo (cetosis). Además, se produce una reducción de la lipogénesis, por fallo de los mecanismos metabólicos que conducen a ella a través



Actualmente hay 5 tipos de insulina, que se diferencian entre ellas en su rapidez de acción, el efecto máximo y el tiempo que dura. Dependiendo de las características clínicas de cada paciente se aplica una u otra, o varias

Tabla I.
Tipos de insulina y análogos

Tipo	Insulina		Análogos de insulina			
	Regular	NPH	Lispro	Aspart	Detemir	Glargina
Inicio de acción	30-45'	30'-1 h	10-15'	15-20'	1,5 h	1h
Efecto máximo	1-3 h	3-6 h	30'-1,5 h	0,75-1,5 h	3-6 h	Poco pico
Duración	5-6 h	8-10 h	2-3 h	3-4 h	12 h	24 h

del glicerol. Se produce un aumento de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL son las siglas en inglés), quilomicrones y lipoproteínas de baja densidad (LDL), por el aumento de ácidos grasos circulantes asociado al incremento de la actividad de la lipoproteinlipasa. El aumento de la lipólisis y la disminución de la lipogénesis se traducen en adelgazamiento, *lipemia reticularis*, aparición de xantomas eruptivos y, a la larga, vasculopatía diabética.

Proteínas

Aumenta la proteólisis y disminuye la síntesis proteica. Las consecuencias clínicas son la disminución de la masa muscular, astenia y pérdida de peso.

Equilibrio ácido-base

Diversos factores concurren en la aparición de cetoadicidosis. Entre ellos el más importante es la producción de cuerpos cetónicos y la disminución de su utilización por los tejidos periféricos. Conduce a la aparición de respiración acidótica de Kussmaul, náuseas, vómitos, dolor abdominal, feto acetonémico y, si progresa,

alteración de la conciencia (depresión del sistema nervioso central) y afectación de la contractibilidad cardíaca.

Metabolismo hídrico

Se producen pérdidas de agua por la poliuria y ello puede conducir a una deshidratación, con sus consecuencias. □

Bibliografía general

- Felner EI, White PC. Improving management of diabetes ketoacidosis in children: Pediatrics. 2001;108:735-40.
- García Cuartero B. Diabetes mellitus tipo 1: ¿prevenir? ¿curar? Acta Pediatr Esp. 2005;63: 300-6.
- Gutiérrez-Macías, Rodríguez Hierro F y Borrajo E. Diabetes mellitus. En: Cruz M et al. Tratado de Pediatría. 9ª ed. Madrid: Ergon, 2006. p. 813-28.
- Herold KC, Hagopian W, Auger JA et al. Anti-CD3 monoclonal antibody in new-onset type 1 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2002;346:1.692-8.
- Luzuriaga C, Prieto I, Hermoso F, et al. Diabetes mellitus. Bol Pediatr (monográfico). 2002;42: 283-95.
- Nicolino M, Chatelain P, López MJ et al. Diabetes mellitus. En: Pombo M. Tratado de Endocrinología Pediátrica. 3.ª ed. Madrid: McGraw-Gil Interamericana; 2002. p. 1.122-210.
- Rodríguez Hierro F. Diabetes mellitus. En: Argente J, Carrascosa A, Gracia R, Rodríguez Hierro F. Tratado de endocrinología pediátrica y de la adolescencia. 2.ª ed. Madrid: Doyma; 2000. p. 1203-89.
- Wolfsdorf JI. Children with diabetes, benefit from exercise. Arch Dis Child. 2005; 90: 1215-7.

Bibliografía de consulta a texto completo en www.doymafarma.com

- Birulés M, Fernández I. Criterios de cribado y diagnóstico de diabetes mellitus. Aten Primaria. 2003;31:334-6. Fernández I, Ortega C, Martín JL, Rodríguez V, Vázquez P, Costa CJ. La diabetes en Internet. Aten Primaria. 2002;29:443-51.
- Vidal A. Obesidad, MODY y diabetes juvenil, un nuevo desafío diagnóstico. Med Clin (Barc). 2006;126:656-7.