
EDUCACION MEDICA CONTINUA

Diabetes mellitus en pediatria

Diabetes mellitus in pediatrics

Dr.: Juan Pablo Hayes Dorado*

Definición

La diabetes mellitus comprende un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia resultante de defectos en la secreción y/o acción de la insulina; cuando no es tratada puede derivar en complicaciones a largo plazo, disfunción y falla de diferentes órganos, especialmente ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos^{1,2}.

Diagnóstico de diabetes mellitus:

- * HbA1c (hemoglobina glucosilada) ≥ 6.5 %.
- * Glucemia basal ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L).
- * Glucemia - 2 horas P.T.O.G. ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L).
- * Glucemia al azar ≥ 200 mg/dL, con síntomas de hiperglucemia.

Diagnóstico de prediabetes:

- * HbA1c: 5.7 - 6.4 %.
- * Glucemia basal: 100 - 125 mg/dL.
- * Glucemia - 2 horas P.T.O.G.: 140 - 199 mg/dL.

Tipos de diabetes:

Se deben diferenciar los tipos de diabetes, por las implicaciones terapéuticas:

- * Diabetes tipo 1.
- * Diabetes tipo 2.
- * Diabetes monogénica.

La posibilidad de otros tipos de diabetes debe considerarse en niños con historia familiar autosómica dominante de diabetes, condiciones asociadas (sordera, atrofia óptica, hallazgos sindrómicos), marcada resistencia a la insulina o exposición a fármacos que sean tóxicos para las células beta pancreáticas³.

I.- Diabetes tipo 1:

La diabetes tipo 1 es una enfermedad autoinmune mediada por una combinación de factores genéticos y desencadenantes ambientales, resultando en la infiltración linfocítica de los islotes pancreáticos, destrucción de las células beta y dependencia de insulina exógena de por vida⁴.

La diabetes tipo 1 constituye una de las enfermedades crónicas más comunes en niños y adolescentes, representando un importante problema de salud; su incidencia está aumentando, especialmente en niños, a un ritmo aproximado de 3 % por año^{4,6}.

Diabetes tipo 1- Autoanticuerpos:

- * ICA: Anticuerpos anti islote pancreático.
- * GAD65: Anticuerpos anti glutamato decarboxilasa 65.

* Médico pediatra. Centro Médico Siraní. Santa Cruz de la Sierra. Miembro de la Sociedad Latinoamericana de Endocrinología Pediátrica.

- * IAA: Anticuerpos anti insulina.
- * IA-2: Anticuerpos anti tirosina fosfatasa.
- * IA-2Beta: Anticuerpos anti tirosina fosfatasa 2 beta.
- * ZnT8: Anticuerpos anti transportador de zinc 8.

II.- Diabetes tipo 2:

En la diabetes tipo 2 la hiperglucemia es secundaria a la resistencia a la insulina, acompañada de la función alterada de las células beta, resultando en una producción inadecuada de insulina, para compensar el grado de insulino – resistencia^{7,8}.

La diabetes tipo 2 frecuentemente se observa en aquellos niños y adolescentes con sobrepeso (IMC entre los percentiles 85 y 95, para la edad y el sexo) u obesidad (IMC mayor al percentil 95) y antecedentes familiares de diabetes tipo 2⁹.

El inicio de la enfermedad es insidioso; por la resistencia a la insulina, el paciente presenta acantosis nigricans y las adolescentes, con relativa frecuencia, síndrome de ovarios poliquísticos. Los anticuerpos asociados a diabetes tipo 1, son negativos¹.

III.- Diabetes tipo 1.5:

La diabetes tipo 1.5, diabetes doble, diabetes híbrida o diabetes latente autoinmune en el joven (LADY) se caracteriza por presentar auto-anticuerpos positivos (autoinmunidad pancreática), en jóvenes con fenotipo de diabetes tipo 2 (sobrepeso u obesidad)¹⁰.

IV.- Diabetes mellitus de inicio en la infancia:

La diabetes mellitus de inicio en la infancia (IODM) es una forma infrecuente de diabetes; se presenta en los primeros seis meses de vida, siendo generalmente monogénica; también se denomina diabetes neonatal; su incidencia oscila entre 1/89.000 y 1/4.000.000 nacidos vivos, representando del 63 al 78.5 % de los casos de diabetes en menores de seis

meses y del 6.6 al 12 % de los lactantes diabéticos, de siete a doce meses de edad¹¹.

La IODM puede ser transitoria (hasta los 18 meses de vida) o permanente; diagnosticándose en el 67.5 % de los casos, cuando el paciente presenta cetoacidosis; con frecuencia el diagnóstico inicial es de meningitis, sepsis, infección urinaria o neumonía. El diagnóstico definitivo es genético, siendo negativos los anticuerpos de la diabetes tipo 1. El tratamiento consiste en la administración inicial de insulina para posteriormente cambiar a una sulfonilurea¹¹.

Péptido C:

El péptido C no está presente en la insulina sintética; su presencia indica la secreción endógena de insulina; normalmente es producido en cantidades iguales a la insulina, por lo que su medición es útil para diferenciar entre la diabetes tipo 1 (secreción ausente de insulina) y la diabetes tipo 2¹².

La ausencia de péptido C indica diabetes tipo 1; la persistencia de secreción sustancial de insulina y péptido C, a los 3 a 5 años del diagnóstico de diabetes, sugiere diabetes tipo 2 o diabetes monogénica¹³.

Diabetes tipo 1 - Etiopatogenia:

En 1986, Eisenbarth consideró a la diabetes tipo 1 una enfermedad crónica, autoinmune; desde ese entonces se han identificado varios factores genéticos, inmunológicos y ambientales, envueltos en la patogénesis de la diabetes tipo 1; la enfermedad es más compleja de lo que inicialmente se pensó⁶.

La región HLA es el determinante genético más importante de la susceptibilidad a la diabetes tipo 1 (responsable aproximadamente del 60% de la influencia genética); el inicio clínico de la diabetes tipo 1 está precedido por la aparición de autoanticuerpos contra antígenos de las células beta pancreáticas¹⁴.

Por otro lado, más de 50 polimorfismos genéticos no HLA respaldan la noción que el factor genético

en forma individual no puede explicar el desarrollo de la diabetes tipo 1; factores ambientales (como algunas enfermedades) son los desencadenantes del inicio del proceso de autoinmunidad de los islotes, en individuos genéticamente susceptibles¹⁴.

Se ha reportado que la lactancia materna tiene un rol protector contra el desarrollo de la diabetes tipo 1; la ausencia o el corto período de lactancia materna puede ser un factor de riesgo del desarrollo de la diabetes tipo 1 en años posteriores¹⁵.

La diabetes tipo 1 se asocia con otras enfermedades autoinmunes: tiroiditis autoinmune, enfermedad celíaca, enfermedad de Addison, anemia perniciosa, artritis reumatoide y esclerosis múltiple¹⁶.

Diabetes tipo 1 - Clínica:

La diabetes tipo 1 no es una entidad homogénea; clínicamente no presenta características distintivas.

Los síntomas usuales en niños diabéticos son poliuria, nicturia, polidipsia, visión borrosa y pérdida de peso; sin embargo, hasta el 80% de los pacientes nuevos, debuta con cetoacidosis diabética, asociada a riesgos a corto plazo y consecuencias a largo plazo^{3,17}.

El reconocimiento precoz de los síntomas clásicos de diabetes (poliuria, nicturia y polidipsia), por parte de la población general y del personal de salud, disminuye la incidencia de cetoacidosis como presentación inicial de la diabetes¹⁸.

Cetoacidosis diabética:

La cetoacidosis diabética es una complicación potencialmente fatal de la diabetes tipo 1, representando la principal morbi-mortalidad de los niños con diabetes¹⁹⁻²⁰.

Hallazgos clínicos de la cetoacidosis diabética:

- * Poliuria y polidipsia (98% de los casos).
- * Pérdida de peso (81%).
- * Fatiga (62%).

- * Disnea (57%).
- * Vómitos (46%).
- * Antecedente de enfermedad febril (40%).
- * Dolor abdominal (32%).
- * Polifagia (23%).

Los pacientes presentan deshidratación (taquicardia, menor turgencia de la piel, mucosas secas, hipotensión ortostática) y acidosis metabólica (respiración de Kussmaul, aliento cetónico); siendo variable el estado de conciencia (somnolencia, letargo o coma)²⁰.

Diagnóstico de cetoacidosis diabética:

- * Glucemia > 250 mg/dL
- * pH < 7.3
- * Bicarbonato < 18 mmol/L
- * Cetonemia- cetonuria.

Tratamiento de la diabetes tipo 1:

I. Orientación dietética:

Una nutricionista pediátrica con experiencia en diabetes infantil debe ser parte del equipo multidisciplinario que atiende al paciente; las recomendaciones dietéticas están basadas en una alimentación saludable para todos los miembros de la familia, evaluando periódicamente el crecimiento del niño, ganancia ponderal, cambios del estilo de vida, adaptación psicosocial e identificación de problemas dietéticos específicos²⁰⁻²³.

II. Ejercicio físico:

Existe suficiente evidencia para recomendar el ejercicio físico en el tratamiento de la diabetes tipo 1, desconociéndose hasta la fecha el tipo, la duración y la intensidad del ejercicio físico, que sea beneficioso para el niño o adolescente diabético²⁴.

III. Insulinoterapia:

La terapia con insulina es la base del tratamiento en los niños y adolescentes con diabetes tipo 1; la

insulinoterapia debe simular el patrón normal de secreción de insulina, siendo dos los esquemas terapéuticos que mejor semejan el patrón normal de secreción de insulina: el tratamiento intensivo (múltiples inyecciones de insulina al día) y la infusión continua de insulina (bomba)²⁵.

a) Tratamiento intensivo:

Mientras más intensivo es el esquema de tratamiento con insulina, mejores resultados se obtienen en niños con diabetes tipo 1, siendo importante su inicio precoz e individualizado, para conseguir un mejor control metabólico²⁶.

Se aconseja utilizar análogos de insulina, que son de acción rápida y de acción lenta²⁷:

* Análogos de acción rápida:

- Lispro.
- Aspartato.
- Glulisina.

* Análogos de acción lenta:

- Glargina.
- Detemir.

Los análogos de insulina ofrecen varias ventajas: Están aprobados en mayores de dos años de edad, se relacionan a un menor número de episodios de hipoglucemias nocturnas y de eventos hiperglucémicos postprandiales, además de asociarse con una mejor calidad de vida de los niños diabéticos y sus familias²⁷.

Respecto a la eficacia de los análogos, se ha observado que el control de la diabetes, según los niveles de HbA1c, es similar en los niños que utilizan análogos en comparación a aquellos que reciben preparados convencionales de insulina²⁷.

b) Bomba de insulina:

Se ha reportado que la terapia con bomba de insulina se asocia a una menor frecuencia de hipoglucemia (31.8%), en comparación a los niños y adolescentes diabéticos que reciben insulina NPH (46.1%)²⁸.

Los pacientes pediátricos con bomba de insulina presentan menor variabilidad glucémica, en comparación a los que reciben múltiples dosis de insulina²⁹.

IV. Hospitalización:

Para brindar una atención adecuada al niño diabético hospitalizado, se deben desarrollar protocolos de tratamiento (exámenes de laboratorio, terapia con insulina, manejo de las complicaciones, etc.), eliminando la administración rutinaria de insulina, según una “escala de corrección” de hiperglucemia, utilizando sólo insulina en concentraciones de 100 U/mL y administrándola en relación a las alimentaciones del paciente, siendo muy importante, la educación de todo el equipo de salud responsable³⁰.

V. Controles:

El automonitoreo de la glucemia debe llevarse a cabo tres o más veces al día en los pacientes con inyecciones múltiples de insulina o tratamiento con bomba de insulina; como mínimo antes de las comidas, en ocasiones después de la ingesta, al acostarse y antes de hacer ejercicio.

Tanto la monitorización continua de glucosa en tiempo real, como el automonitoreo capilar convencional son eficaces en disminuir los niveles de HbA1c - mejor control metabólico - y los episodios de hipoglucemia, en los pacientes con diabetes tipo 1; algunos trabajos han reportado que con la monitorización continua de glucosa se obtiene un mejor control metabólico y menor número de hipoglucemias³¹.

VI. Evaluación del tratamiento:

Para evaluar el tratamiento, es útil determinar el nivel de HbA1c (hemoglobina glucosilada), que representa el promedio de las glucemias en los últimos dos a tres meses, considerándose un control óptimo de diabetes, cuando el valor de HbA1c es menor a 6.5% (32).

En ocasiones, el nivel óptimo de HbA1c es modificado, según la duración y las comorbilidades de la diabetes (“medicina personalizada”)³³.

Calidad de vida:

La calidad de vida de los niños y adolescentes con diabetes tipo 1, generalmente no difiere de la observada en niños y adolescentes sanos; eso sí, los diabéticos presentan problemas en la vida cotidiana, relacionadas a la diabetes³⁴.

Conclusiones

Es importante el reconocimiento precoz de los síntomas clásicos de diabetes (poliuria, nicturia y poli-dipsia), por parte de la población general y del personal de salud, para disminuir la incidencia de cetoacidosis como presentación inicial de la diabetes.

La diabetes tipo 1 es una enfermedad crónica, no curable, cuyo tratamiento comprende las modificaciones del estilo de vida, disminución en la ingesta de carbohidratos simples, varias determinaciones por día de glucemia capilar, conteo de carbohidratos y la administración múltiples inyecciones diarias de insulina³⁵.

Referencias

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2013; 36 Suppl 1: S67-74.
2. Roden M. Diabetes mellitus: Definition, classification and diagnosis. *Wien KlinWochenschr* 2012; 124 Suppl 2: 1-3.
3. Craig M, Hattersley A, Donaghue K. Definition, epidemiology and classification. *Global IDF/ISPAD guideline for diabetes in childhood and adolescence*. 2011; 8-15.
4. Gan M, Albanese A, Haller M. Type 1 diabetes: current concepts in epidemiology, pathophysiology, clinical care and research. *CurrProblPediatrAdolesc Health Care* 2012; 42 (10): 269-91.
5. Stanescu D, Lord K, Lipman T. The epidemiology of type 1 diabetes in children. *EndocrinolMetabClin North Am* 2012; 41 (4): 679-94.
6. Herold K, Vignali D, Cooke A, Bluestone J. Type 1 diabetes: translating mechanistic observations into effective clinical outcomes. *Nat Rev Immunol* 2013; 13 (4): 243-56.
7. Merger S, Leslie R, Boehm B. The broad clinical phenotype of type 1 diabetes at presentation. *Diabet Med* 2013; 30 (2): 170-8.
8. Copeland K, Silverstein J, Moore K, Prazar G, Raymer T, Shiffman R et al. Management of newly diagnosed type 2 diabetes mellitus (T2DM) in children and adolescents. *Pediatrics* 2013; 131 (2): 364-382.
9. Van Name M, Santoro N. Type 2 diabetes mellitus in pediatrics: a new challenge. *World J Pediatr* 2013; 9 (4): 293-9.
10. Badaru A, Pihoker C. Type 2 diabetes in childhood: clinical characteristics and role of beta -cell autoimmunity. *CurrDiab Rep* 2012; 12 (1): 75-81.
11. Varadarajan P, Sangaralingam T, Senniappan S, Jahnavi S, Radha V, Mohan V. Clinical profile and outcome of infantile onset diabetes mellitus in southern India. *Indian Pediatr* 2013; 50 (8): 759-63.
12. Besser R. Determination of C-peptide in children: when is it useful? *PediatrEndocrinol Rev* 2013; 10 (4): 494-502.
13. Jones A, Hattersley A. The clinical utility of C-peptide measurement in the care of patients with diabetes. *Diabet Med* 2013; 30: 803-17.
14. Eringsmark S, Lernmark A. The environment and the origins of islet autoimmunity and type 1 diabetes. *Diabet Med* 2013; 30 (2): 155-60.
15. Patelarou E, Girvalaki C, Brokalaki H, Patelarou A, Androulaki Z, Vardavas C. Current evidence on the associations of breastfeeding, infant formula, and cow's milk introduction with type 1 diabetes mellitus: a systematic review. *Nutr Rev* 2012; 70 (9): 509-19.
16. Parkkola A, Harkönen T, Ryhänen S, Ilonen J, Knip M, Finnish Pediatric Diabetes Register. Extended family history of autoimmune diseases and phenotype and genotype of children with newly diagnosed type 1 diabetes. *Eur J Endocrinol* 2013; 169: 171-8.
17. Usher J, Thompson M, Ercole A, Walter Fet al. Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes in children: a systematic review. *Diabetologia* 2012; 55 (11): 2878-94.
18. De Vries L, Oren L, Lebenthal Y, Shalitin S, Lazar L, Phillip M. Decrease in frequency of ketoacidosis at diabetes onset over the past two decades – perspectives of a pediatric tertiary care centre. *Diabet Med* 2012; 29: 170-75.
19. Klingensmith G, Tamborlane W, Wood J, Haller M, Silverstein J, Cengiz E et al. Diabetic ketoacidosis

- at diabetes onset: still an all too common threat in youth. *J Pediatr* 2013; 162: 330-4.
20. Westerberg D. Diabetic ketoacidosis: evaluation and treatment. *Am Fam Physician* 2013; 87 (5): 337-46.
 21. Gouveia C, Chowdhury A. Managing hyperglycaemic emergencies: an illustrative case and review of recent British guidelines. *Clin Med* 2013; 13 (2): 160-2.
 22. Barski L, Kezerle L, Zeller L, Zektser M, Jotkowitz A. New approaches to the use of insulin in patients with diabetic ketoacidosis. *Eur J Intern Med* 2013; 24: 213-16.
 23. Smart C, Aslander E, Waldrom S, Swift P. Nutritional management. Global IDF/ISPAD guideline for diabetes in childhood and adolescence. 2011; 66-69.
 24. Chimen M, Kennedy A, Nirantharakumar K, Pang T, Andrews R, Narendran P. What are the health benefits of physical activity in type 1 diabetes mellitus? A literature review. *Diabetologia* 2012; 55 (3): 542-51.
 25. Tamborlane W, Sikes K. Insulin therapy in children and adolescents. *EndocrinolMetabClin North Am* 2012; 41 (1): 145-60.
 26. Pihoker C, Badaru A, Anderson A, Morgan T, Dolan L, Dabelea D et al. Insulin regimens and clinical outcomes in a type 1 diabetes cohort: the SEARCH for diabetes in youth study. *Diabetes Care* 2013; 36 (1): 27-33.
 27. Galli A, Stergidou D. Insulin analogues for type 1 diabetes in children and adolescents. *Drugs Today* 2012; 48 (12): 795-809.
 28. Katz M, Volkening L, Anderson B, Laffel L. Contemporary rates of severe hypoglycaemia in youth with type 1 diabetes: variability by insulin regimen. *Diabet Med* 2012; 29 (7): 926-32.
 29. Schreiber C, Jacoby U, Watzer B, Thomas A, Haffner D, Fischer C. Glycaemic variability in paediatric patients with type 1 diabetes on continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) or multiple daily injections (MDI): a cross-sectional cohort study. *ClinEndocrinol* 2013; 79: 641-47.
 30. Cobaugh D, Maynard G, Cooper L, Kienle P, Vigersky R, Childers D et al. Enhancing insulin-use safety in hospitals: practical recommendations from an ASHP Foundation expert consensus panel. *Am J Health Syst Pharm* 2013; 70: 1404-13.
 31. Floyd B, Chandra P, Hall S, Phillips C, Alema E, Strayhorn G et al. Comparative analysis of the efficacy of continuous glucose monitoring and self-monitoring of blood glucose in type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes SciTechnol* 2012; 6 (5): 1094-102.
 32. Weykamp C. HbA1c: a review of analytical and clinical aspects. *Ann Lab Med* 2013; 33 (6): 393-400.
 33. Paschou S, Leslie R. Personalizing guidelines for diabetes management: twilight or dawn of the expert? *BMC* 2013; 11: 161.
 34. Nieuwesteeg A, Pouwer F, van der Kamp R, van Balkel H, Aanstoot H, Harmant E. Quality of life of children with type 1 diabetes: a systematic review. *Curr Diabetes Rev* 2012; 8 (6): 434-43.
 35. Harel S, Yanai L, Brooks R, Bar Y, Bistritzer T, Ivgi S et al. The contribution of art therapy in poorly controlled youth with type 1 diabetes mellitus. *J PediatrEndocrMetab* 2013; 26: 669-73.