

Aspectos clínicos y diagnósticos de la diabetes infantil

N. Bouhours-Nouet, R. Coutant

La diabetes infantil suele ser insulino dependiente y secundaria a la destrucción autoinmunitaria de las células pancreáticas insulinosectoras (diabetes de tipo 1). Por tomar el caso de Francia, la incidencia (actualmente en aumento) es de casi 10/100.000 niños/año entre 0 y 15 años de edad. En el 75% de los casos, el diagnóstico se formula ante un síndrome cardinal que asocia poliuria-polidipsia-polifagia-adelgazamiento, y en el 25% restante, ante una cetoacidosis. Para formular el diagnóstico basta con una glucemia superior o igual a 200 mg/dl, además de los signos clínicos. Los anticuerpos dirigidos contra la célula β (ICA, anti-GAD, anti-IA2, antiinsulina) están presentes en más del 90% de los casos cuando se descubre la diabetes. La cetoacidosis es a veces la consecuencia de una interrupción voluntaria de la insulino terapia por parte del adolescente. Se manifiesta por polipnea y signos digestivos, además del síndrome cardinal. Es peligrosa por el riesgo de hipopotasemia, broncoaspiración de líquido gástrico y edema cerebral, lo que puede provocar la muerte (1-2% de mortalidad). La hipoglucemia iatrogénica se define comúnmente por una glucemia plasmática inferior a 60 mg/dl. Se expresa por signos de reacción adrenérgica (hipoglucemia leve) y luego por signos de neuroglucopenia (hipoglucemia grave). Cuando la diabetes es antigua, las hipoglucemias pueden pasar inadvertidas, lo que aumenta el riesgo de enfermedad. Para detectar las complicaciones microangiopáticas es necesario buscar una microalbuminuria y practicar un fondo de ojo una vez por año, si la diabetes tiene más de 5 años de evolución y a partir de la adolescencia. La detección de la diabetes de tipo 1 es posible en los familiares de primer grado de un diabético y se basa en la búsqueda de autoanticuerpos asociados a la diabetes. En raras ocasiones, la diabetes infantil no es autoinmunitaria: es el caso de la diabetes neonatal, de las diabetes de tipo juvenil de comienzo en la madurez (MODY, de «maturity-onset diabetes of the young»), del síndrome de Wolfram, de las diabetes mitocondriales, de la diabetes de tipo 2, etc.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras Clave: Diabetes de tipo 1; Insulina; Autoanticuerpos; Niño; Cetoacidosis; Hipoglucemia

Plan

■ Introducción	1
■ Epidemiología. Patogenia. Genética. Inmunología.	
Fisiopatología	2
Epidemiología	2
Patogenia	2
Genética	3
Inmunología	4
Fisiopatología	4
■ Diagnóstico clínico y biológico de la diabetes infantil	4
Signos de la hiperglucemia	4
Pruebas complementarias	4
Cetoacidosis	5
Circunstancias infrecuentes del diagnóstico	7
■ Detección de la diabetes	7
Identificación de las personas con riesgo de diabetes	7
Valoración del riesgo de diabetes a partir de la determinación de los autoanticuerpos en los familiares de primer grado e personas diabéticas	7
Valoración del riesgo de diabetes mediante la búsqueda de marcadores de susceptibilidad genética a la diabetes de tipo 1 en los familiares de primer grado de personas diabéticas	8
Evaluación de la secreción de insulina	8
Utilidad de la detección en la población general	8

■ Equilibrio glucémico medio de los niños diabéticos (caso de Francia)	8
■ Clínica y diagnóstico de las complicaciones de la diabetes infantil	9
Mortalidad	9
Cetoacidosis diabética	9
Hipoglucemia iatrogénica	9
Microangiopatía	11
■ Otras diabetes infantiles	12
Diabetes del recién nacido	12
Diabetes del lactante	14
Diabetes y poliendocrinopatía autoinmunitaria	14
Diabetes mitocondriales	14
Síndrome de Wolfram (DIDMOAD)	15
Diabetes de tipo MODY (diabetes juvenil de comienzo en la madurez)	15
Diabetes de tipo 2	15
Otras diabetes infantiles	17

■ Introducción

La incidencia de la diabetes infantil ha venido incrementándose en los últimos 20 años. Este fenómeno mundial se atribuye, por una parte, a un aumento generalizado de la

incidencia de la diabetes de tipo 1 y, por otra parte, al aumento de la prevalencia de la obesidad infantil y la emergencia de la diabetes de tipo 2 en el niño.

Sin embargo, por citar el caso de Francia, la diabetes infantil causada por la destrucción autoinmunitaria de las células pancreáticas insulinosectoras (diabetes de tipo 1) es insulino-dependiente en la mayoría de los casos [1]. Las circunstancias del diagnóstico son, por orden de frecuencia, el síndrome cardinal y la cetoacidosis, aunque los adelantos en genética e inmunopatología han conducido a que algunas personas de riesgo sean detectadas en la fase preclínica de la enfermedad.

Los otros tipos de diabetes, que no tienen un origen autoinmunitario, son más infrecuentes en el niño: diabetes neonatal, diabetes juvenil de comienzo en la madurez (MODY), *diabetes mitocondrial*, *síndrome de Wolfram* y *diabetes de tipo 2* [1].

En este artículo se reseñarán los datos epidemiológicos, genéticos e inmunitarios de la diabetes insulino-dependiente infantil. A continuación, el diagnóstico de la diabetes y la identificación de la enfermedad en la fase preclínica. Y, por último, el diagnóstico de las complicaciones de la diabetes y los otros tipos de diabetes infantil.

■ Epidemiología. Patogenia. Genética. Inmunología. Fisiopatología

Epidemiología [2-4]

En Francia, por ejemplo, en los últimos 20 años la incidencia de diabetes insulino-dependiente ha aumentado: de 7,41/100.000 niños/año entre 0 y 15 años de edad en 1988 a 9,58/100.000 niños/año entre 0 y 15 años en 1997. Las cifras más recientes de la región de Aquitania indican un incremento de la incidencia de diabetes: de 8,86/100.000 niños/año entre 0 y 15 años de edad en 1988 a 13,47/100.000 niños/año en 2004. El aumento de la incidencia es más marcado en los niños de 0-4 años de edad, lo que explica una media de edad más precoz con relación al diagnóstico (8,8 años en 2004, frente a 10 años en 1997). Estos datos franceses han sido confirmados a escala europea, con un aumento medio de la incidencia del 3,9% por año (el 5,4% en el grupo de 0-4 años). Sabiendo que en Francia la población entre 0 y 18 años es de 14 millones, se calcula entre 12.000 y 15.000 la cantidad de niños y adolescentes diabéticos en este país (incidencia acumulada), es decir, alrededor de 1/1.000 niños.

Patogenia [5-12]

La diabetes de tipo 1 es la consecuencia de la destrucción selectiva de las células β de los islotes pancreáticos por un proceso autoinmunitario que conduce a una carencia profunda de insulina [5-8]. Los islotes de Langerhans son infiltrados por células mononucleares (insulitis). Los infiltrados contienen sobre todo linfocitos T CD8 dirigidos contra autoantígenos de la célula β , con los cuales coexisten linfocitos T CD4, linfocitos B y macrófagos. En el proceso de destrucción interviene básicamente la inmunidad de mediación celular (de tipo Th1) y podría pasar, entre otros, por mecanismos de apoptosis.

El desarrollo de la enfermedad suele presentarse en tres fases sucesivas:

- una fase de latencia, caracterizada por una susceptibilidad genética (interacciones desequilibradas entre genes de susceptibilidad y genes de resistencia);
- una fase preclínica, silenciosa, caracterizada por la activación del sistema inmunitario contra las células de los islotes (insulitis), la aparición de autoanticuerpos contra epítomos antigénicos de las células β y la destrucción gradual de las células β ;
- una fase clínica, hiperglucémica, que sobreviene cuando sólo subsiste un bajo porcentaje (10-50%) de células β funcionales [5-8].

Las causas exactas de la enfermedad no se conocen con precisión. Según el modelo tradicional, la diabetes de tipo 1 es la expresión clínica de una cascada de procesos inmunitarios secuenciales en una persona genéticamente predispuesta, desencadenada por factores ambientales hipotéticos (algunos estimuladores, otros protectores), que al cabo de algún tiempo termina en la destrucción completa de las células β (Fig. 1). Hasta hoy no pudo demostrarse en el ser humano ningún agente ambiental que por sí solo cause una diabetes de tipo 1: infección viral (rubéola, virus Coxsackie, citomegalovirus, rotavirus, enterovirus, etc.) [9], modo de alimentación en la primera infancia (lactancia materna prolongada frente a exposición precoz a las proteínas de la leche de vaca, introducción precoz o tardía de los cereales) [10, 11], vacunaciones (tipo y edad) [12], exposición a las toxinas, influencias climáticas, etc.

Recientemente, se han observado modificaciones características en los patrones metabólicos de los pacientes que más adelante desarrollarán una diabetes de tipo 1 (índices séricos reducidos de succinato, de fosfatidilcolina, de fosfolípidos y de cetoleucina, índice más alto de ácido glutámico), mucho antes de la aparición de autoanticuerpos circulantes, lo que ha

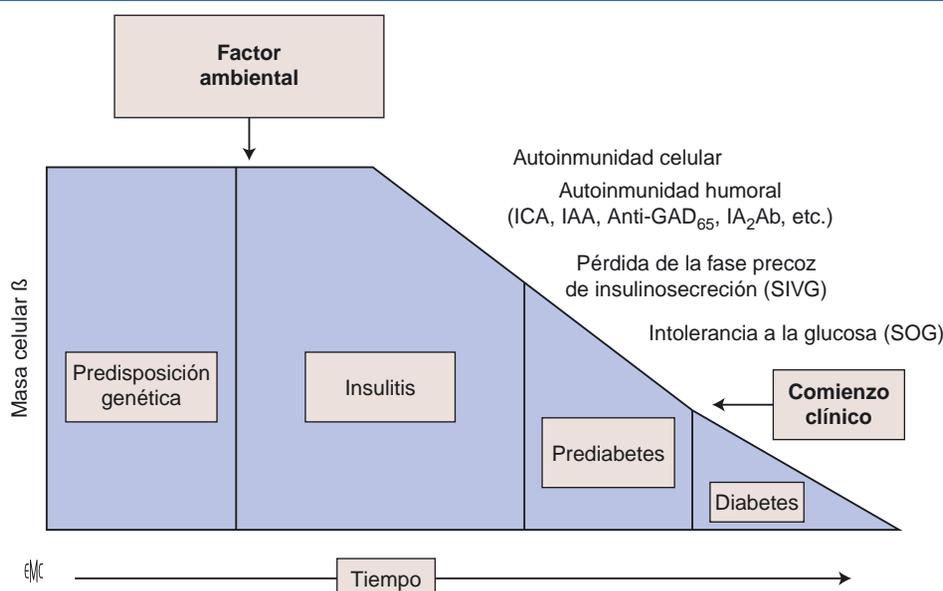


Figura 1. Historia natural de la diabetes de tipo 1. ICA: anticuerpos antiislotes de Langerhans; IAA: anticuerpos antiinsulina; GAD: glutamato descarboxilasa; IA2A: anticuerpos antitirosina fosfatasa; SOG: sobrecarga oral de glucosa; SIVG: sobrecarga intravenosa de glucosa.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4131907>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4131907>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)