

Aspectos clínicos y diagnósticos de la diabetes infantil

M. Louvigné, A. Decrequy, A. Donzeau, N. Bouhours-Nouet, R. Coutant

La diabetes infantil suele ser insulino dependiente y secundaria a la destrucción autoinmunitaria de las células pancreáticas insulinosectoras (diabetes tipo 1). Por tomar el caso de Francia, la incidencia (actualmente en aumento) es de casi 17/100.000 niños por año entre el nacimiento y los 20 años de edad. En la mayoría de los casos, la diabetes se diagnostica ante un síndrome típico (poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso) asociado a una glucemia elevada (> 200 mg/dl). Cuando el diagnóstico no se establece con rapidez, puede asociarse una cetoacidosis, que se manifiesta por polipnea y signos digestivos, además del síndrome cardinal que puede tener consecuencias graves: trastornos hidroelectrolíticos con alteraciones de la conducción cardíaca y edema cerebral. Después, para confirmar la diabetes tipo 1 se buscan los anticuerpos dirigidos contra la célula β (presentes en el 95% de los casos en el momento del diagnóstico). El objetivo terapéutico en los niños con diabetes tipo 1 es obtener una hemoglobina glucosilada inferior al 7,5% con el fin de evitar las complicaciones asociadas a la diabetes, sin por ello provocar demasiadas hipoglucemias. La hipoglucemia iatrogénica se define comúnmente por una glucemia plasmática inferior a 60-70 mg/dl. Se manifiesta 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, a partir de la adolescencia para la microalbuminuria y de los 15 años para la fotografía del fondo de ojo. La detección de la diabetes 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 monogénicas de tipo MODY (diabetes juvenil de inicio en la madurez), del síndrome de Wolfram, de las diabetes mitocondriales, de la diabetes de tipo 2, etc.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: Diabetes tipo 1; Insulina; Autoanticuerpos; Niño; Cetoacidosis; Hipoglucemia

Plan

■ Introducción	2	■ Equilibrio glucémico medio de los niños diabéticos (ejemplo del caso de Francia)	7
■ Epidemiología, patogenia, genética, inmunología, fisiopatología	2	■ Clínica y diagnóstico de las complicaciones de la diabetes infantil	7
Epidemiología	2	Cetoacidosis diabética	7
Patogenia	2	Hipoglucemia iatrogénica	8
Factores ambientales	2	Microangiopatía	10
Genética	2	Macroangiopatía	11
Inmunología	4	Mortalidad	11
Fisiopatología	4	■ Otras diabetes del niño	11
■ Diagnóstico clínico y de laboratorio de la diabetes infantil	4	Diabetes del recién nacido	11
Signos de la hiperglucemia	4	Diabetes del lactante	13
Pruebas complementarias	4	Diabetes y poliendocrinopatía autoinmunitaria	13
Cetoacidosis	5	Diabetes mitocondriales	14
Circunstancias infrecuentes de diagnóstico	6	Síndrome de Wolfram (DIDMOAD)	14
■ Detección de la diabetes	6	Diabetes monogénica de tipo MODY (diabetes juvenil de inicio en la madurez)	14
Estimación del riesgo de diabetes basada en la determinación de los autoanticuerpos en las personas de riesgo	6	Diabetes de tipo 2	16
Estimación del riesgo de diabetes basada en la susceptibilidad genética a la diabetes tipo 1 en las personas de riesgo	6	Otras diabetes del niño	17
Identificación de personas con riesgo de diabetes	6		
Interés de la detección en la población general	6		

■ Introducción

La incidencia de la diabetes infantil se ha ido incrementando en los últimos 20 años. Este fenómeno mundial se atribuye, por una parte, a un aumento generalizado de la incidencia de la diabetes 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 ejemplo en Francia, la diabetes infantil causada por la destrucción autoinmunitaria de las células pancreáticas insulinosecretoras (diabetes tipo 1) es insulino dependiente en la mayoría de los casos [1, 2]. 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 monogénicas de tipo MODY (*maturity-onset diabetes of the young*, diabetes juvenil de inicio en la madurez), síndrome de Wolfram, diabetes mitocondrial, diabetes de tipo 2, etc.

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

■ Epidemiología, patogenia, genética, inmunología, fisiopatología

Epidemiología

En Francia, por ejemplo, la prevalencia de la diabetes (sin distinción de tipos) es del 4,9%, más elevada aún en el cuadrante noreste [3]. La diabetes tipo 1 representa alrededor del 10% de las diabetes (sin distinción de edades) y más del 95% de las diabetes del niño [1, 2].

La incidencia de la diabetes tipo 1 es muy variable en el mundo: de 0,08/100.000 personas por año en Papúa Nueva Guinea a 62,4/100.000 por año en Finlandia [4]. Sin embargo, el aumento de la incidencia de la diabetes tipo 1 es mundial, con un incremento de casi el 2,8% por año a escala mundial y del 3,4% por año en Francia [5]. Así, en este país la incidencia ha pasado de 7,4 a 9,6/100.000 personas entre 1988 y 1997, y aumentó hasta 17/100.000 en 2010 [1, 5, 6]. El aumento de la incidencia de la diabetes es más marcado en los niños de 0-4 años de edad y también en los varones de 10-14 años. En los últimos 10 años, la incidencia de la diabetes en Francia habría disminuido ligeramente en los niños de 5-9 años [1]. Según los datos de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS), que representa al 90% de la población francesa, la prevalencia de la diabetes tipo 1 en menores de 20 años era de 133/100.000 en 2013 [3]. Existe un ligero predominio de la diabetes en los varones, con una proporción por sexos de 1,17 sin distinción de edades. Además, se observan picos de incidencia en primavera y en otoño.

Patogenia [7-11]

La diabetes 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 [7, 11]. Se observa inflamación local en los islotes de Langerhans (insulinitis) por células mononucleares: linfocitos T CD8 dirigidos contra autoantígenos de la célula β , linfocitos T CD4, linfocitos B y macrófagos. La destrucción de los islotes de Langerhans se relaciona principalmente con una autoinmunidad de mediación celular. En caso de inflamación asociada (interleucinas, factor de necrosis tumoral alfa [TNF]- α), estos linfocitos T serían patógenos, destruyendo la célula que contiene el antígeno [9].

La enfermedad suele presentarse en tres fases sucesivas (Fig. 1) [7]:

- una fase de predisposición genética en la que, sin embargo, incidentes en el útero y durante los primeros meses de vida pueden afectar al desarrollo y mantenimiento de las células β ;
- una fase en la que, de forma secundaria a un hecho desencadenante (o a la ausencia de exposición a factores protectores), se produce la aparición de autoinmunidad y, por tanto, de una inflamación local (insulinitis). Esta segunda fase puede ser más o menos larga, y la pérdida de las células β no es lineal. La secreción de insulina disminuye de forma progresiva y existen episodios de hiperglucemias asintomáticas;
- la fase clínica, con hiperglucemia, cuando la destrucción de las células β alcanza cierto grado (60-90%). La fase clínica no siempre se asocia a una concentración de péptido C indetectable [11]. La disminución de las reservas de células β no es lineal y puede acelerarse o retrasarse por efecto de factores externos.

La etiopatogenia de esta enfermedad aún no está totalmente dilucidada. La diabetes tipo 1 probablemente sea el resultado de una cascada de acontecimientos inmunitarios de mediación celular en una persona con predisposición genética, que termina en la destrucción de las células β . Estos defectos inmunológicos afectan a las células de la médula ósea y del timo y a las células β . A pesar de la pérdida casi total de las células β , la regeneración de éstas es posible, aunque relativa, y no permite una producción satisfactoria de insulina [7, 8].

Desde el punto de vista de la metabolómica, que estudia la bioquímica y la fisiología de pequeñas moléculas resultantes del metabolismo (glucosa, ácidos grasos, lactatos, etc.), se ha demostrado que el perfil metabólico de los pacientes que evolucionan hacia una diabetes tipo 1 es distinto del de los controles: disminución del contenido de fosfatidilcolinas, de éter de fosfolípidos; aumento de lisofosfatidilcolina proinflamatoria, de glutamato y de aminoácidos de cadenas ramificadas. El estrés metabólico parece preceder a la aparición de los anticuerpos [10].

Factores ambientales [12-19]

La incidencia de la diabetes tipo 1 en migrantes se adapta al país de acogida y no al país de origen. Esto sugiere que los factores ambientales tienen un gran impacto sobre la aparición o no de diabetes en una persona predispuesta [12].

Desde hace 10 años se vienen realizando numerosos estudios sobre los factores ambientales iniciadores o aceleradores de la diabetes.

- Se ha investigado el papel de las infecciones y de los virus. Las infecciones respiratorias y digestivas en el primer año de vida aumentarían el riesgo de seroconversión antiislotes. En un metaanálisis se ha demostrado una asociación entre la infección por enterovirus y la progresión de la diabetes [13, 14].
- También se ha estudiado el papel de la alimentación: la introducción de cereales en la dieta antes de los 3 meses o después de los 7 meses aumentaría el riesgo de diabetes tipo 1. No se ha demostrado un papel de la lactancia materna [16, 17]. Una exposición precoz a los probióticos (antes del primer mes de vida) disminuía el riesgo de diabetes tipo 1 en niños predispuestos genéticamente [15]. Se ha demostrado que la microbiota intestinal de los pacientes en fase preclínica estaba compuesta además por *Bacteroidetes* y una proporción menor de bacterias productoras de butirato (*Bifidobacteria*, *Clostridia*) [18, 20].
- Un aumento de peso considerable en los primeros 2 años de vida y un índice de masa corporal (IMC) más elevado están vinculados a la aparición de anticuerpos asociados a la diabetes (en pacientes genéticamente predispuestos). El aumento de las concentraciones sanguíneas de insulina y de glucosa podría conducir a la activación metabólica de las células β y hacerlas más vulnerables (hipótesis aceleradora) [19].

Genética [7, 21]

La diabetes tipo 1 representa una enfermedad heterogénea de herencia poligénica, con casi 40 locus conocidos por aumentar el riesgo de la enfermedad. Este carácter hereditario se expresa por un mayor riesgo de la enfermedad en los familiares de primer grado de un paciente diabético de tipo 1 (hermano, hermana, progenitor,

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8807369>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8807369>

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