

Capítulo 3

Diabetes mellitus

(2^{da} parte)

Dra Blanca Ozuna

Médica Pediatra.

Médica del Servicio de Nutrición y Diabetes del Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Buenos Aires.

Médica Especialista Nutrición UBA.

Médica Especialista en Nutrición Pediátrica. Sociedad Argentina de Pediatría.

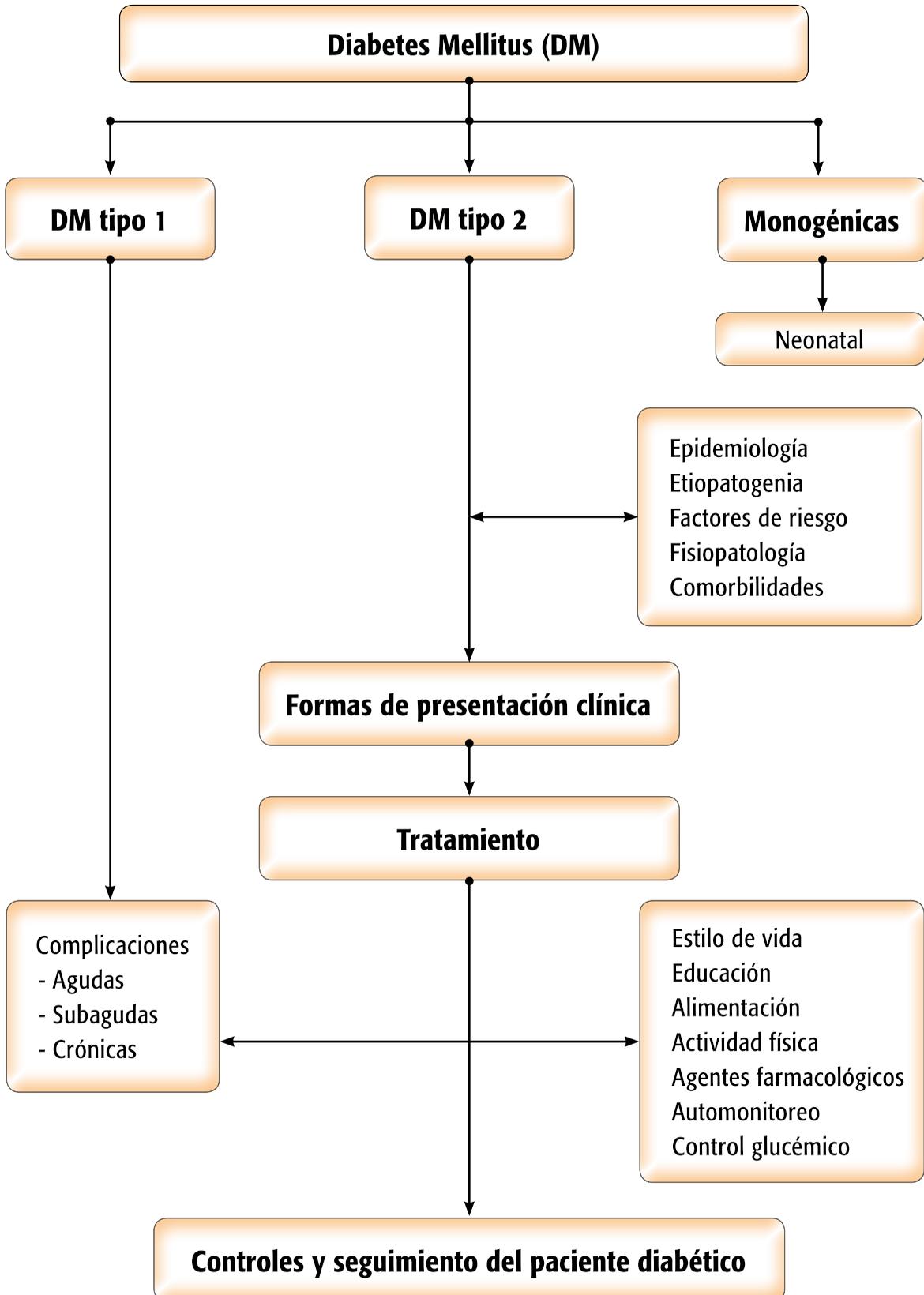
Docente Adscripta UBA.

Sub-Directora de Carrera Médico Especialista en Nutrición Pediátrica UBA.
Sede Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan",
Buenos Aires.

OBJETIVOS

- Recordar la epidemiología, etiopatogenia y fisiopatología de la diabetes tipo 2 (DM 2) y las diabetes monogénicas.
- Describir la presentación clínica de la diabetes tipo 2.
- Identificar las complicaciones y comorbilidades de la diabetes.
- Orientar al paciente y su familia sobre todo lo referido a la enfermedad de manera continua desde el momento del diagnóstico.
- Indicar el tratamiento adecuando las medidas recomendadas a la etapa que corresponde a la presentación clínica de la enfermedad.
- Realizar las recomendaciones necesarias para favorecer el mantenimiento de un peso adecuado a través de las modificaciones en el estilo de vida (alimentación y actividad física).
- Entrenar al paciente y su familia para que puedan realizar el automonitoreo glucémico.
- Realizar el seguimiento del paciente diabético con controles clínicos y de laboratorio.
- Entender la necesidad de atender a estos pacientes en un equipo interdisciplinario que pueda dar respuesta a las múltiples situaciones que se presentan en esta enfermedad crónica.

ESQUEMA DE CONTENIDOS



INTRODUCCIÓN

En el módulo 2 se presentó la primera parte del tema diabetes mellitus (DM), retomamos aquí con el desarrollo del tema DM 2, las complicaciones de la diabetes 1 y 2, las distintas enfermedades asociadas, y las diabetes monogénicas.

DIABETES TIPO 2

La diabetes tipo 2 (DM 2) se caracteriza por la disfunción de las células beta y por la disminución de la sensibilidad a la insulina en todos los tejidos blancos: músculo esquelético, hígado, riñones y tejido adiposo.

Hasta hace dos décadas la diabetes tipo 2 (DM 2) era considerada un desorden metabólico del adulto, sin embargo en los últimos años se ha incrementado en forma muy importante la presentación en edades tempranas, particularmente en niños y adolescentes obesos.

En el estudio SEARCH se ha observado un incremento muy importante de la prevalencia en grupos no caucásicos pero se reconoce que la diabetes tipo 2 ocurre en todas las razas. La tasa de incidencia varía en forma muy importante según la etnicidad y según la edad, especialmente entre los 10 y 19 años.

En Japón el 80% de los nuevos casos de diabetes en niños y adolescentes son diagnosticados como diabetes tipo 2. En Taiwán, 54,2% de los nuevos casos, 6,5/100.000/año. Por el contrario, en el Reino Unido la incidencia de diabetes tipo 2 es mínima en niños menores de 17 años: 0,53 casos/100.000/año. Varios estudios muestran que la diabetes tipo 2 no es tan frecuente en Europa como en US, probablemente debido a la menor prevalencia de obesidad en la población europea y al menor número de individuos de las etnias de riesgo.

En Argentina, Mazza y col (Hospital Garrahan), utilizando una Prueba Oral de Tolerancia a la Glucosa (POTG), en 427 niños obesos asintomáticos de 10 a 18 años encontraron una prevalencia de 1,6% de diabetes tipo 2. Trifone y col (Hospital Ricardo Gutiérrez) encontraron 1,8 % (en 399 pacientes); Ramos y col. (Hospital Pedro Elizalde) 2,3% (en 1.273 pacientes).

Etiopatogenia y Fisiopatología

La DM 2 es un síndrome complejo de naturaleza poligénica. Numerosos estudios del genoma humano, los denominados barridos genómicos que buscan asociaciones entre genes y enfermedad (*genoma wide scans*), han identificado varios locus de riesgo de diabetes. Estos incluyen genes involucrados en el desarrollo de las células beta pancreáticas y en la función de las mismas. Se la considera una entidad multifactorial donde participan genes de susceptibilidad cuya expresión es modulada por factores ambientales.

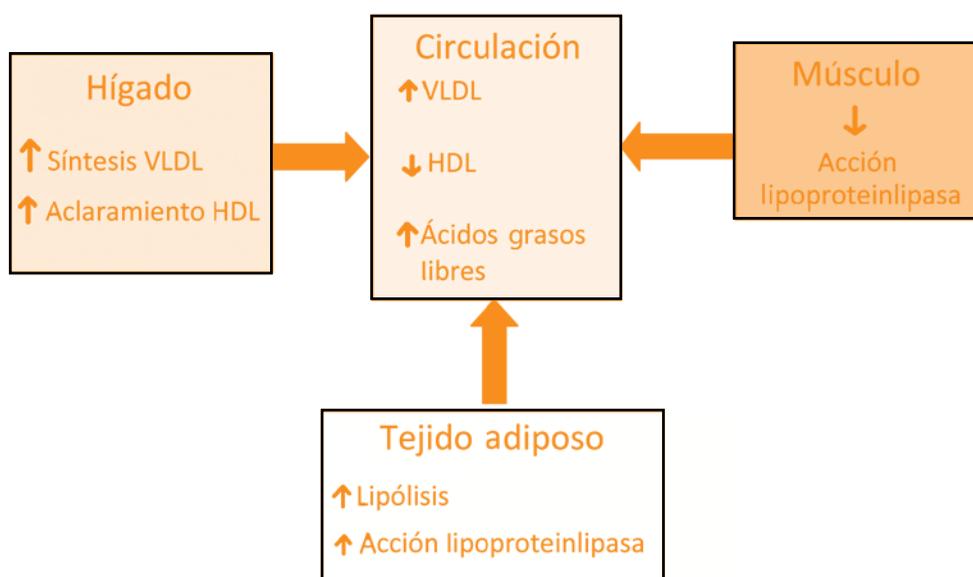
La base fisiopatológica de la diabetes 2 es la resistencia a la insulina que se acompaña de la respuesta de las células beta produciendo hiperinsulinismo.

La resistencia a la insulina es la incapacidad genética o adquirida de los tejidos blancos de responder normalmente a la acción de la insulina. Está demostrado que el mecanismo principal de resistencia a la insulina en pacientes diabéticos es la alteración del transporte de glucosa producido por defectos de la expresión de proteínas intracelulares y de la translocación de GLUT4. Estas alteraciones pueden deberse a factores genéticos y ambientales. Los factores ambientales que alteran la sensibilidad están estrechamente relacionados con la obesidad. El tejido adiposo, como órgano endócrino, libera a la circulación numerosas sustancias biológicamente activas denominadas adipocinas, que actúan como hormonas autocrinas, paracrinas y endócrinas, y sustancias proinflamatorias.

Las alteraciones funcionales del tejido adiposo y, fundamentalmente el tejido adiposo visceral que se produce en la obesidad de predominio centro abdominal, se relaciona con resistencia a la insulina. Las sustancias implicadas en la alteración de la sensibilidad a la insulina son: el Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF), la Interleukina 6 (IL-6), la leptina, la adiponectina y la resistina.

Además de estas sustancias, los pacientes obesos presentan concentraciones intracelulares elevadas de ácidos grasos libres (AGL). La resistencia a la acción antilipídica de la insulina a nivel del tejido adiposo, produce una liberación de ácidos grasos libres y glicerol, produciendo por un lado sustrato para la gluconeogénesis (glicerol) y por otro lado, los ácidos grasos libres producen, por competencia a nivel intracelular, alteración de las enzimas responsables de la activación del GLUT4.

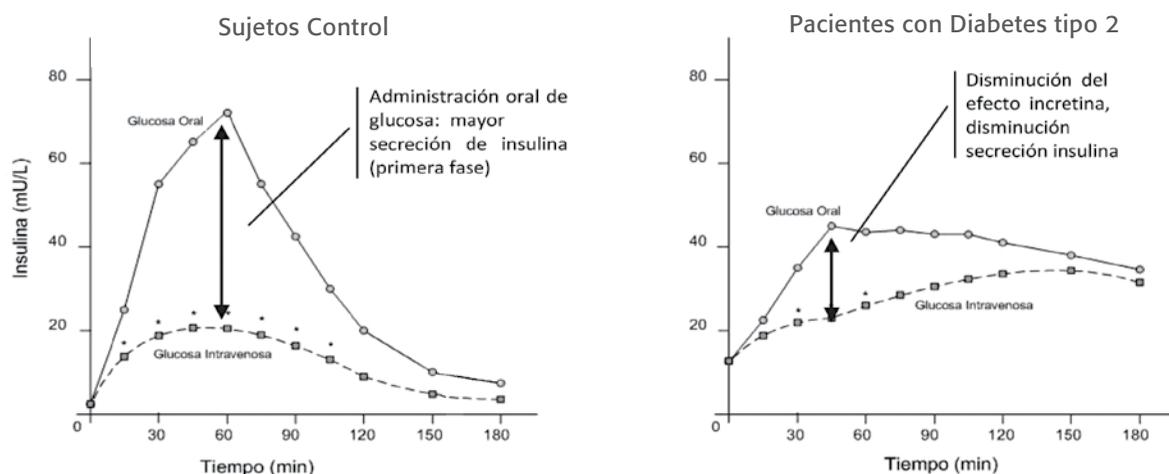
Figura 1. Resistencia a la insulina



Ante estas alteraciones que producen aumento de la glucemia, con una disminución de la sensibilidad a la insulina, se observan las siguientes alteraciones pancreáticas:

- Alteraciones anatómicas y funcionales de células del islote, tanto alfa como beta. Falla la inhibición de las células alfa productoras de glucagon.
- Alteración en la función y en la masa de células beta: la primera etapa y la más frecuente es la hipertrofia de las células beta, luego aumenta la neoformación de células maduras a partir de las células del ductus (células madres pancreáticas), produciéndose hiperplasia y aumento de la masa celular.
- Aumento de la tasa de apoptosis de las células beta (muerte celular programada). Del balance entre aumento de masa celular y la apoptosis resultará la cantidad funcionante de células beta.
- Alteración de los factores entéricos que regulan la secreción de insulina: incretinas, con una importante disminución del efecto incretina (*ver figura 2*).

Figura 2. Efecto incretina. El efecto incretina se pone de manifiesto en la diferencia de la respuesta de las células beta a la glucosa oral a la glucosa intravenosa



* P<0,5 comparado con el valor respectivo después de una carga oral.

Adaptado de Nauck, J. *Clin Endocrinol Metab* 1986;63:492-8.

Progresión de la tolerancia normal a la glucosa hacia la diabetes

*Aumento del peso corporal.
Disminución de la acción y la secreción de la insulina.
Aumento de la producción endógena de glucosa.*



Intolerancia a los hidratos de carbono

*Aumento del peso corporal.
Disminución de la acción y secreción de la insulina.*



DIABETES

Los principales **factores de riesgo** son:

- Historia familiar de diabetes tipo 2, presente en la mayoría de los pacientes, independientemente de su etnia.
- Etnia: en Estados Unidos es marcada la diferencia entre etnias (caucásicos, afroamericanos, indios, hispanos). Estas diferencias pueden ser atribuibles a factores genéticos, ambientales y culturales.
- Obesidad y sedentarismo: se produce un desbalance energético entre ingesta calórica y gasto, puede constituir el factor ambiental más relevante en el desarrollo de resistencia a la insulina y diabetes tipo 2. Es importante tener en cuenta la distribución del tejido adiposo: la grasa visceral y la obesidad centralizada se asocian a mayor riesgo de diabetes.
- Pubertad: en individuos genéticamente predispuestos, la pubertad está caracterizada por una disminución fisiológica de la sensibilidad a la insulina que es reversible al final de la pubertad. Las mujeres parecen ser más susceptibles a la diabetes 2 en este grupo etario la relación es 1,7:1, independientemente de la raza.
- Retraso de crecimiento intrauterino: particularmente cuando se relaciona con rápida ganancia de peso posnatal.
- Tanto el alto como el bajo peso al nacimiento pueden producir cambios metabólicos y hormonales intraútero. Estas alteraciones pueden ser causa de obesidad y resistencia a la insulina en la vida adulta.
- Dietas ricas en grasa e hidratos de carbono y bajas en fibra.
- Presencia de patologías asociadas a resistencia a la insulina: *acantosis nigricans*, síndrome de ovario poliquístico.

Presentación clínica

La edad de diagnóstico de la diabetes tipo 2 depende de la etnicidad, varía entre 10 a 19 años, con un promedio aceptado de 13,5 años. La presentación clínica comprende un amplio espectro desde formas asintomáticas (diagnóstico en un *screening* en pacientes obesos) pasando por la forma clásica de presentación de poliuria, polidipsia, con o sin pérdida de peso, visión borrosa, moniliasis vaginal en las mujeres, etc. hasta la forma aguda grave del paciente críticamente enfermo con cetoacidosis diabética o estado hiperosmolar hiperglucémico no cetósico.

Debido a la epidemia de obesidad en la población general, hay niños con diabetes tipo 1 autoinmune, que también pueden presentar obesidad al diagnóstico.

La superposición en la presentación clínica de ambos tipos de diabetes, dificulta el diagnóstico diferencial.

Aproximadamente entre 30-40% de los pacientes con diabetes 2 tienen cetonuria al momento del diagnóstico y entre 5-25% presentan cuadro de cetoacidosis diabética. El cuadro de hiperglucemia *hiperosmolar no cetósico* es un cuadro muy grave con riesgo

de vida y ocurre generalmente en pacientes con diabetes tipo 2; puede ser la forma de presentación en 3-4% de los pacientes. La mortalidad puede llegar en esta forma de presentación al 30-40%. Esto avala la importancia del diagnóstico temprano de diabetes 2 en niños y adolescentes.

Las **características clínicas** que sugieren diagnóstico de diabetes tipo 2 en un niño o adolescente con hiperglucemia son:

- Obesidad: es el factor de riesgo clínico más importante cuando se acompaña de resistencia a la insulina. El promedio de índice de masa corporal, peso (kg)/talla (m²) en pacientes con diabetes 2, va de un rango de 35 a 39 kg/m².
- Historia familiar de diabetes 2: los adolescentes con diabetes tipo 2 en general provienen de familias en las cuales los padres son también obesos, con insulino resistencia o son diabéticos.
- Evidencias clínicas de insulino resistencia: la presencia de *acantosis nigricans*, hiperandrogenismo femenino: ovario poliquístico, hirsutismo, hipertensión, dislipidemia, hígado graso no alcohólico, síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS), antecedente de infecciones recurrentes por candidas.

Existen **diferencias en la presentación clínica** de diabetes tipo 1 (DT1) y diabetes tipo 2 (DT2) en niños y adolescentes que se describen en la siguiente tabla.

Tabla 1. Diferencias de presentación clínica entre DM 1 y DM 2

	Diabetes tipo 1	Diabetes tipo 2
Poliuria, polidipsia, polifagia	Sí	Sí
Exacerbación por enfermedad aguda	Sí	Sí
Cetoacidosis diabética	Sí	Posible
Diagnóstico accidental	Infrecuente	Frecuente
Edad de comienzo	Todas las edades	Principalmente iniciada la pubertad o después
Peso	Todos los rangos	Obesidad
<i>Acantosis nigricans</i>	Raro	Frecuente
Infección vaginal	Raro	Frecuente
Hipertensión	Raro	Frecuente
Dislipidemia	Raro	Frecuente
Autoanticuerpos	Positivos	Negativos

Tratamiento: Objetivos terapéuticos

Es posible que un adolescente, a diferencia del adulto, al principio sea considerado un diabético tipo 1. Es muy importante que se redireccione el diagnóstico, porque la etiología y la historia natural de la diabetes tipo 1 y tipo 2 son diferentes. La opción de tratamiento incluye la necesidad de un profundo cambio de vida, por las posibles complicaciones que ya pueden estar presentes al diagnóstico (para enlentecer su evolución o revertirla), para evitarlas si no lo están y por las posibles comorbilidades asociadas.

Dado que los mecanismos fisiopatológicos de la diabetes tipo 2 son la resistencia a la insulina y la pérdida progresiva de la función de las células beta, el tratamiento tiene que focalizarse en mejorar la sensibilidad a la insulina, ya sea a través de modificaciones en hábitos del estilo de vida o a través de la intervención farmacológica (por ejemplo: metformina).

- **Modificaciones del estilo de vida:** los esfuerzos iniciales deben estar dirigidos a revertir las causas subyacentes, la obesidad, la mal nutrición y la vida sedentaria. El desafío es aún mayor en adolescentes, muchos de los cuales provienen de familias de obesos sin cuidados en la alimentación y con una vida sedentaria. Estos aspectos negativos para el paciente deben ser muy tenidos en cuenta al momento de iniciar el tratamiento y se debe considerar a la familia entera como objetivo de intervenciones. Dada la severidad del desorden de vida de muchos adolescentes, se requiere un abordaje multidisciplinario.
- **Alimentación:** la dieta debe ser elaborada para lograr un descenso de peso gradual y sostenido. Esto puede desanimar al paciente. Sin embargo, aún modestas pérdidas de peso, pueden mejorar marcadamente el control glucémico y la resistencia a la insulina. Además de la pérdida de peso, los objetivos de la dieta deben estar dirigidos a mejorar el control glucémico y a la disminución de los lípidos y lipoproteínas. Los trastornos de la alimentación son muy prevalentes entre los adolescentes. Deben ser cuidadosamente pesquiasadas y el riesgo debe ser tenido en cuenta en las consultas.

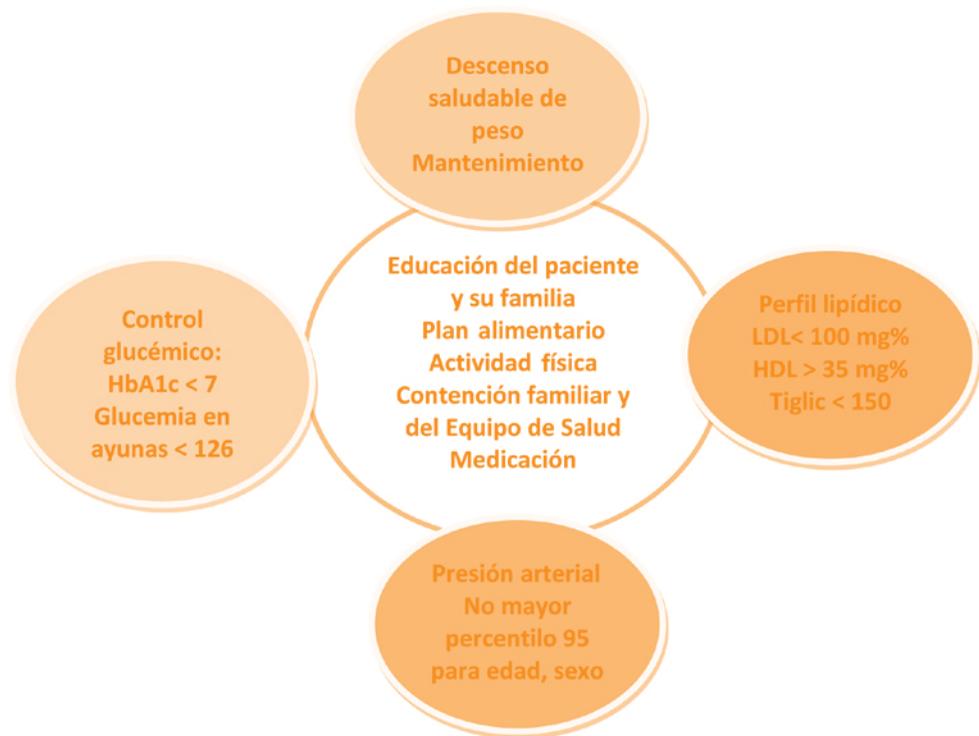
El **plan de alimentación** es similar al visto en diabetes 1, en lo referido a distribución de nutrientes, fibras, etc. La importancia de la alimentación en el diabético tipo 2 es que debe contribuir al descenso de peso, sin dejar de tener en cuenta la edad del paciente, ya que se deben aportar los requerimientos de micro y macro nutrientes sin ponerlo en riesgo nutricional. El plan debe ser personalizado, ajustado a la edad, se debe tener en cuenta la actividad habitual, los horarios, a través de la planificación se trata de inducir cambios que puedan contribuir a la regularización del peso. Es importante que en cada entrevista con el paciente se refuercen las recomendaciones sobre el cuidado nutricional. Se debe tener en cuenta además la presencia de comorbilidades en la planificación, como la indicación de dieta hiposódica de ser necesaria.

- Con respecto al **ejercicio**, tanto una rutina de ejercicios como la actividad física espontánea son muy importante en el manejo de la diabetes. Las intervenciones del equipo de salud promoviendo una moderada actividad ha demostrado la mejoría de la sensibilidad a la insulina en niños efectos,

también se han visto resultados positivos en ejercicios de resistencia. Los adolescentes obesos tienen muy baja tolerancia al ejercicio, ellos deben ser estimulados y orientados para desarrollar alguna rutina básica que puedan cumplir, idealmente como mínimo de dos a tres veces por semana. Las caminatas diarias pueden ser una alternativa adecuada.

- **Agentes farmacológicos:** promover los cambios necesarios para modificar el estilo de vida es un desafío fuerte en el tratamiento del adolescente: este puede ser frustrante y, en un gran número de casos, abandonan el tratamiento y permanecen con sobrepeso y mal control metabólico. Por lo tanto, muchos adolescentes requieren un tratamiento farmacológico para controlar la DM 2.

Figura 3. Objetivos terapéuticos y tratamiento



Etapas de tratamiento

Forma de presentación aguda/subaguda

El manejo inicial del paciente agudo es igual cualquiera sea el tipo de diabetes. En caso de *hiperglucemia severa* o *cetoacidosis*: reposición de líquidos y electrolitos e insulino-terapia, siendo el tratamiento habitual de los cuadros agudos de descompensación. El uso de insulina inicial para la compensación del paciente puede ir disminuyéndose paulatina-mente o suspenderse y ser reemplazada por medicación oral y/o dieta y actividad física. En general esto se hace en los primeros meses después del diagnóstico, si la certeza de diagnóstico de diabetes tipo 2 es alta y el paciente se encuentra metabólicamente estable, con glucemias por debajo de 240 mg/dl sin severas fluctuaciones y sin cetonu-

ria. Los *hipoglucemiantes* orales no son recomendados en la fase inicial de estabilización debido a la falta de seguridad y eficacia en el marco de la cetosis o HbA1c >10% (correspondiente a un promedio de glucemia mayor de 240 mg %).

Forma de presentación estable crónica

En el paciente estable pero sintomático la presentación puede ser con síntomas de hiperglucemia crónica, poliuria, polidipsia, pérdida de peso sin cetonuria ni severa hiperglucemia (<350 mg%). En este caso puede manejarse con medicación, con *metformina* 500 mg/día. El paciente debe tener un control semanal y de acuerdo a los valores de glucemia se puede ir aumentando 500 mg de metformina cada 1 a 3 semanas hasta que la glucemia llegue al objetivo glucemia en ayunas <126 mg% y posprandial <180 mg%.

Opciones de medicamentos orales:

- Agentes sensibilizadores de insulina, mejoran la sensibilidad, sin incrementar la secreción de insulina: metformina y tiazolidinedionas.
- Agentes secretagogos: sulfonilureas y meglitinida.
- Inhibidores de la glucosidasa que disminuyen la absorción de carbohidratos a nivel intestinal (acarbosa).
- Análogos de GLP1 (ver efecto incretina) y los inhibidores del DPP-4, dipeptil péptidasa 4 que degrada al GLP1, pueden resultar muy útiles en el futuro para el tratamiento de la diabetes 2 en el adolescente. Aunque aún no hay estudios suficientes que avalen su uso en la población pediátrica.

Metformina: disminuye la producción hepática de glucosa e incrementa la captación muscular de glucosa. No tiene efecto sobre la secreción de insulina, por lo tanto requiere de la presencia de insulina para ser efectiva. Puede ser usada como única droga para vencer la resistencia a la insulina. La ventaja de la metformina en el tratamiento inicial es que además produce una moderada reducción del peso, una reducción de las concentraciones de insulina y mejora el perfil lipídico. Hasta el momento la metformina es la única droga aprobada por la FDA (*US: Food and Drug Administration*) para el tratamiento de niños y adolescentes con diabetes, lo mismo ocurre en otros países. Según un estudio randomizado y controlado el tratamiento con metformina versus placebo después de 16 semanas se observó una significativa disminución de la HbA1c en el grupo tratado con metformina, mejoró la glucemia en ayunas, sin efectos adversos. La dosis máxima establecida fue de 2.000 mg/día. Este estudio permitió la aprobación por la FDA, por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y por la *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes* (ISPAD).

Insulina: Puede ser utilizada cuando no se logran los objetivos glucémicos o de HbA1c. Se puede indicar una terapia combinada de metformina y una dosis nocturna de análogo ultra lento si la glucemia en ayunas es alta con dosis máxima de metformina. Se pueden implementar otros esquemas de insulina según la evolución del paciente.

El tratamiento se va desarrollando en etapas, si no se cumplen se apela a otras herramientas terapéuticas.

Si el paciente al momento del diagnóstico está con glucemias menores de 250 mg%, se procede a la educación, a elaborar el plan alimentario, a planificar actividad física, se entrena en monitoreos. Se espera tres meses (con visitas para reforzar las indicaciones en este período), el objetivo es glucemia en ayunas <126 mg% y HbA1c < 7%.

Si en el siguiente control no se logran los objetivos, es probable que haya que agregar medicación. Sin embargo, antes de tomar esta decisión, se debe revisar cuidadosamente el cumplimiento de las pautas establecidas. Si es necesario se hacen los ajustes correspondientes a cualquiera de los aspectos del tratamiento.

Si en los siguientes 3 meses no se logra el objetivo, se debe agregar metformina, empezar con 500 mg y se puede ir aumentando la dosis hasta la dosis máxima de 2.000 mg. Se debe evaluar evolución del peso, las patologías concomitantes y en función de esto, hacer los ajustes correspondientes.

Se puede agregar insulina al tratamiento con metformina, pero con un monitoreo cuidadoso del peso del adolescente y con un entrenamiento adecuado en el manejo de las hipoglucemias.

Control glucémico

Al igual que en la diabetes 1, se objetiva con la determinación de la HbA1c. El adecuado control metabólico se relaciona con menor presencia de complicaciones y comorbilidades.

El estudio más importante analizando el control metabólico, las comorbilidades y las complicaciones en la diabetes tipo 2 fue el "United Kingdom Prospective Diabetes Study" (UKPDS), fue planificado en 1976 y finalizó en 1997. Este estudio reclutó a 5.000 pacientes recién diagnosticados en 23 centros del Reino Unido y demostró que el control estricto glucémico reduce las comorbilidades. El UKPDS observó que al momento del diagnóstico la mitad de los pacientes tenía alguna comorbilidad y/o complicaciones y que después de 10 años de enfermedad un tercio de los pacientes presentaba retinopatía, cataratas, nefropatía y amputaciones. La reducción de la HbA1c de un promedio 7,9% a un promedio de 7% reducía el riesgo de complicaciones microvasculares en un 25% y si además se lograba mantener la tensión arterial en 144/82 disminuye el riesgo de enfermedad vascular en 37%.

Automonitoreo: al paciente con diabetes tipo 2 se lo debe entrenar en el automonitoreo al igual que el paciente con diabetes tipo 1. Se realizará control de glucosa en sangre con glucómetro y la frecuencia diaria se verá de acuerdo al esquema de tratamiento. El monitoreo de las cetonas se realizará en caso de hiperglucemias y en ocasiones especiales.

Complicaciones de la DM 1 y 2

Complicaciones agudas

a. Hipoglucemia

Constituye la complicación aguda más frecuente del tratamiento de la diabetes tipo 1.

Es el resultado de una alteración entre la dosis de insulina, los alimentos ingeridos y la actividad física reciente, lo habitual es que a partir del episodio de hipoglucemia haciendo una revisión puede detectarse el evento retrospectivo que fue causa del episodio.

Uno de los objetivos del tratamiento de la diabetes es prevenir y retardar las complicaciones tardías (microvasculares y macrovasculares), en pos de este objetivo se ha ido ajustando el tratamiento para lograr glucemias lo más cercano a lo normal. Esta exigencia incrementa la tasa de hipoglucemia. Tratar de evitar este evento constituye una de las barreras para alcanzar el control glucémico objetivo.

Se acompaña de **signos y síntomas** compatibles con la activación del sistema nervioso autónomo (adrenérgico) y disfunción neurológica (neuroglucopenia). Algunos niños exhiben cambios de conducta y de carácter.

La activación del sistema nervioso autónomo produce: temblores, palpitaciones, sudoración fría, palidez; y la disfunción neurológica (neuroglucopenia) presenta dificultad para concentrarse, visión borrosa o visión doble, percepción alterada de los colores, trastornos de audición, dificultad para hablar, problemas con la memoria a corto plazo, mareos y marcha inestable, pérdida de conciencia, convulsiones, coma. Los cambios de conducta pueden manifestarse como irritabilidad, conducta errática, pesadillas, llanto inexplicable.

Los síntomas no específicos que pueden asociarse con bajo, alto o normal glucemia en sangre son hambre, dolor de cabeza, náuseas, cansancio.

No hay acuerdo sobre el valor numérico para definir la **hipoglucemia**, sin embargo valores **por debajo de 60-70 mg%** son tenidos en cuenta como valores de riesgo de hipoglucemia severa, ya que por debajo de este rango hay alteración en la respuesta de las hormonas contrarreguladoras. Los síntomas asociados a la hipoglucemia ocurren con niveles más altos que en los adultos. En niños el nivel absoluto de glucosa en sangre donde empiezan los síntomas varía entre individuos y dentro de un mismo individuo en diferentes situaciones.

El factor predictor que no es modificable de hipoglucemia severa es la edad (lactantes y adolescentes aumentan el riesgo con la duración de la diabetes). El factor predictor que es modificable es el bajo nivel de Hba1c secundario a insulina a altas dosis.

El umbral de glucosa que activa las hormonas contrarreguladoras es más alto que en adultos. Este umbral puede estar afectado por antecedentes de hipoglucemias o hiperglucemias, ya que puede presentarse con disminución de los síntomas luego de 24 horas de un evento hipoglucémico, lo que lleva a una disminución de la percepción de la hipoglucemia. Durante el sueño también disminuye el umbral.

Es probable que la neuroglucopenia pueda ocurrir antes de la activación del sistema autonómico; esta manera puede estar asociada a una reducida percepción del comienzo de la hipoglucemia, este fenómeno se denomina hipoglucemias inadvertidas, y constituye una importante causa de severa hipoglucemia.

Las hipoglucemias inadvertidas pueden ser revertidas, si se evita las hipoglucemias por al menos 2-3 semanas, elevando el control glucémico óptimo.

Las hipoglucemias pueden clasificarse de acuerdo a su severidad en:

- Leves: están asociadas con respuesta del sistema simpático (adrenérgicos y colinérgicos) leves: sudoración, palidez, palpitaciones, temblores y ocasionalmente síntomas de neuroglucopenia: dolor de cabeza, cambios de conducta. Se trata con hidratos de carbono de absorción rápida de 10-15 gramos, seguido de la ingesta de alimentos que contengan proteínas y/o hidratos de carbono de absorción lenta. En niños pequeños siempre requieren la asistencia del adulto.
- Moderadas: en ocasiones niños y adolescentes pueden requerir ayuda de otras personas (el niño pequeño siempre), el tratamiento es oral igual que en la hipoglucemia leve. Usualmente mejoran con 20-30 gramos de glucosa y se recupera a 80-100 mg%.
- Severas, siempre requieren ayuda de terceros. Se trata con glucagon (inyectable) 0,03 mg/kg/dosis, que se puede administrar intramuscular, endovenoso o subcutáneo. Dosis máxima 1 mg; la recuperación de la glucemia es en 5-10 minutos. El glucagon estimula la glucogenólisis a nivel hepático en forma inmediata; puede producir vómitos. Si no responde al glucagon o la recuperación es inadecuada, se debe administrar dextrosa endovenosa por personal entrenado, en dosis de 200 a 500 mg/kg para revertir la hipoglucemia.

Dado que las hipoglucemias severas en menores de 5 años pueden estar altamente asociadas a déficits cognitivos el objetivo de glucosa en sangre tiene que ser más alto que en otras edades (ver Objetivos terapéuticos en módulo Diabetes 1^{ra} parte).

La hipoglucemia se produce por ingesta inadecuada de hidratos de carbono, por exceso de insulina o por exceso de actividad física, estas situaciones pueden ocurrir:

- Cuando se altera algunos de los parámetros del tratamiento (insulina, alimentación, actividad física). Deben tener presente en caso de actividad física la intensidad del ejercicio.
- En niños pequeños, muy sensibles a los efectos de la insulina.
- HbA1c baja, muy frecuentemente puede ocurrir en niños pequeños.
- Cuando no se advierten los síntomas autonómicos.
- Durante el sueño.
- En los adolescentes después de la ingesta del alcohol. Este suprime la gluconeogénesis y puede inducir hipoglucemias inadvertidas. Además el

alcohol mejora la sensibilidad a la insulina. En combinación con el ejercicio, la bebida puede producir severa hipoglucemia la cual puede ocurrir hasta 10-12 horas después de la ingesta de alcohol.

Recomendaciones: los pacientes deben tener siempre con ellos azúcar de absorción rápida, deben estar entrenados para prestar atención a los síntomas de hipoglucemias. Si pueden realizarse el monitoreo de glucosa para confirmar el evento se debe efectuar la glucemia para confirmar, si no se tienen los elementos se debe *actuar de la misma forma que si lo hubieran confirmado*.

Es muy importante que los adolescentes y niños en edad escolar que se mueven con mayor independencia lleven algún elemento que los identifique como diabéticos para poder recibir ayuda en caso de hipoglucemias graves. En el ambiente donde se desempeñen (escuela, clubes sociales, sociedades deportivas), deben estar al tanto de la ayuda que deben recibir ante los episodios de hipoglucemia.

b. Cetoacidosis diabética

Es una complicación metabólica grave, de presentación aguda, sin el tratamiento adecuado pone en riesgo la vida del paciente. Es la primera causa de morbimortalidad en niños y adolescentes con diabetes.

La mortalidad en relación a la cetoacidosis se debe fundamentalmente al desarrollo de edema cerebral, una complicación del tratamiento de la cetoacidosis.

Definición: hiperglucemia (mayor de 200 mg%), cetonemia, acidosis metabólica (pH <7,30 y bicarbonato <15), glucosuria y cetonuria se produce por la deficiencia absoluta o relativa de insulina.

Requiere tratamiento de emergencia con insulina horaria y fluidos intravenosos.

Pese al amplio conocimiento desarrollado sobre esta complicación, la cetoacidosis sigue siendo muy frecuente como forma de presentación de la diabetes mellitus en niños (15 a 70% de los casos). Es la forma de presentación más frecuente en niños menores de 5 años y en los niveles socioeconómicos más bajos.

Es un cuadro que se da habitualmente en la edad pediátrica en el contexto de la diabetes tipo 1, sin embargo debido al incremento de la incidencia de diabetes 2 en pediatría, se ha constatado cuadros graves de cetoacidosis en pacientes sin diagnóstico previo de diabetes 2.

El tratamiento debe iniciarse inmediatamente, y es muy importante que los diferentes centros de tratamiento cuenten con normas o guías de tratamiento validados. La reposición de líquidos, electrolitos, ritmo de infusión, el manejo de las insulinas, vías de administración, controles de laboratorio, control clínico estricto, etc.

c. Coma hiperosmolar hiperglucémico

Es una descompensación aguda, grave que cursa con glucemia mayor de 500 mg%, osmolaridad plasmática mayor de 300 mOsm, cetonuria ausente o leve, ph arterial mayor de 7,3 y bicarbonato sérico mayor de 20 mEq/l.

Se presenta con mayor frecuencia en pacientes con diabetes tipo 2, pero es posible su presentación en la diabetes tipo 1.

Se considera que es la forma más severa de resistencia a la insulina, con déficit relativo de insulina, de manera que la glucosa no puede ser utilizada a lo que se suma un exceso de producción; todo esto lleva a una hiperglucemia grave con aumento de la osmolaridad plasmática.

El tratamiento al igual que la cetoacidosis diabética requiere de personal especializado para el manejo cuidadoso de la descompensación, teniendo en cuenta que en ambos casos son deshidrataciones hipertónicas graves, y la recuperación de la normalidad debe hacerse en forma escalonada para evitar cambios bruscos en la osmolaridad.

Complicaciones subagudas

Están relacionadas con pobre adherencia al tratamiento, al control metabólico inadecuado, si bien pueden darse en cualquier momento de la evolución de la diabetes, son más frecuentes en la etapa de la adolescencia. La característica de estas complicaciones puede revertirse mejorando las causas secundarias a la diabetes que la producen.

a. Alteraciones en el crecimiento y desarrollo

El crecimiento y desarrollo de los niños y adolescentes que padecen diabetes ha sido objeto de estudio de numerosas investigaciones. La descripción del síndrome de Mauriac constituye el grado extremo de alteración: trastorno severo del crecimiento, obesidad, baja talla, hepatomegalia, insulinopenia severa.

El monitoreo del crecimiento y desarrollo normal, la ganancia de peso adecuada para la talla, constatadas por las curvas de percentilos para edad y sexo, constituyen índices de salud y elementos muy importantes en el seguimiento de los niños y adolescentes con diabetes. Pueden tomarse como marcadores del adecuado control metabólico.

El patrón común a los trastornos de crecimiento relacionados con diabetes (descartando las patologías asociadas como hipotiroidismo o enfermedad celíaca) es la hiperglucemia crónica.

El crecimiento inadecuado, pérdida de peso, retraso puberal y en la maduración esquelética, se relacionan con la hipoinsulinización crónica, el mal control metabólico o la mala adherencia al tratamiento.

La hiperglucemia crónica, el mal control metabólico, produce un estado de resistencia a la hormona de crecimiento, secundaria a la falta de respuesta del hígado a la hormona de crecimiento (el mismo comportamiento que en la desnutrición severa). Se constata valores elevados de hormona de crecimiento, con niveles bajos de su efector IGF1 (*insulin like growth factor*) y aumento de las proteínas transportadoras de IGF1 (IGFBP1) y de la hormona de crecimiento (BP GH).

Si se administra dosis adecuada de insulina, mejorando el control metabólico, la situación es reversible, se establece una franca mejoría del crecimiento y desde el punto de vista bioquímico se normaliza la secreción y la acción de la hormona de crecimiento.

b. Trastornos en la conducta alimentaria

Son más frecuentes en adolescentes y mujeres jóvenes con diabetes que en igual grupo de la población general. Esto implica mayor frecuencia de complicaciones agudas graves (hipoglucemia, cetoacidosis), con aumento del riesgo de hospitalización. Es importante detectar precozmente factores de riesgo como, por ejemplo, mayor IMC (índice de masa corporal), depresión, baja autoestima.

La atención focalizada en la ingesta como parte del tratamiento puede amplificar los problemas relacionados con la alimentación y la obsesión por el peso corporal en estos pacientes.

c. Obesidad y sobrepeso

La prevención de la obesidad y el sobrepeso debe formar parte de la estrategia del tratamiento, educando a los pacientes sobre el contenido energético de los alimentos y sobre los tamaños apropiados de las porciones, ingesta de grasas y la importancia de la actividad física.

d. Artropatía diabética



Se define como la incapacidad del paciente para lograr la extensión digital completa en sus manos (mano de predicador). Se relaciona con mal control metabólico, edad, pubertad, tiempo de evolución de la diabetes.

Mediante esta maniobra se puede clasificar la motilidad articular como normal: cuando el paciente no tiene limitación articular; leve: si hay limitación en dos articulaciones interfalángicas proximales; moderada: limitación de tres o más articulaciones, y severa: cuando se observa la deformidad aún en el reposo.

En la hiperglucemia crónica los productos finales de glicosilación se depositan en el tejido colágeno provocando las alteraciones que se manifiestan en la artropatía.

La situación puede mejorar o revertirse con el mejoramiento del control metabólico.

e. Alteraciones psicosociales

Desde el aspecto psicológico psiquiátrico es importante tener en cuenta durante la evolución de la enfermedad que en los adolescentes con diabetes (así como ocurre en otras enfermedades crónicas) son más frecuentes los cuadros de depresión y de trastorno de ansiedad generalizada, y esto debe ser tenido en cuenta en los pacientes con mal control metabólico y mala adherencia al tratamiento.

Desde lo económico social, es una patología que requiere de insumos que muchas veces no son provistos en forma adecuada por las coberturas médico-asistenciales ni por los organismos gubernamentales, esto expone a pacientes y cuidadores a situaciones muy preocupantes por la falta de recursos necesarios para los cuidados de la diabetes.

La diabetes es absolutamente tratable, y el niño y adolescente tienen derecho a poseer todos los elementos necesarios para un óptimo tratamiento.

Complicaciones crónicas

Las complicaciones vasculares a largo plazo de la diabetes son:

Complicaciones vasculares	Resultado
Retinopatía	Alteraciones visuales y ceguera
Nefropatía	Fallo renal crónico Hipertensión
Neuropatía	Dolor Parestesias Debilidad muscular Disfunción autonómica
Enfermedad macrovascular	Enfermedad cardíaca Enfermedad vascular periférica Accidente cerebrovascular

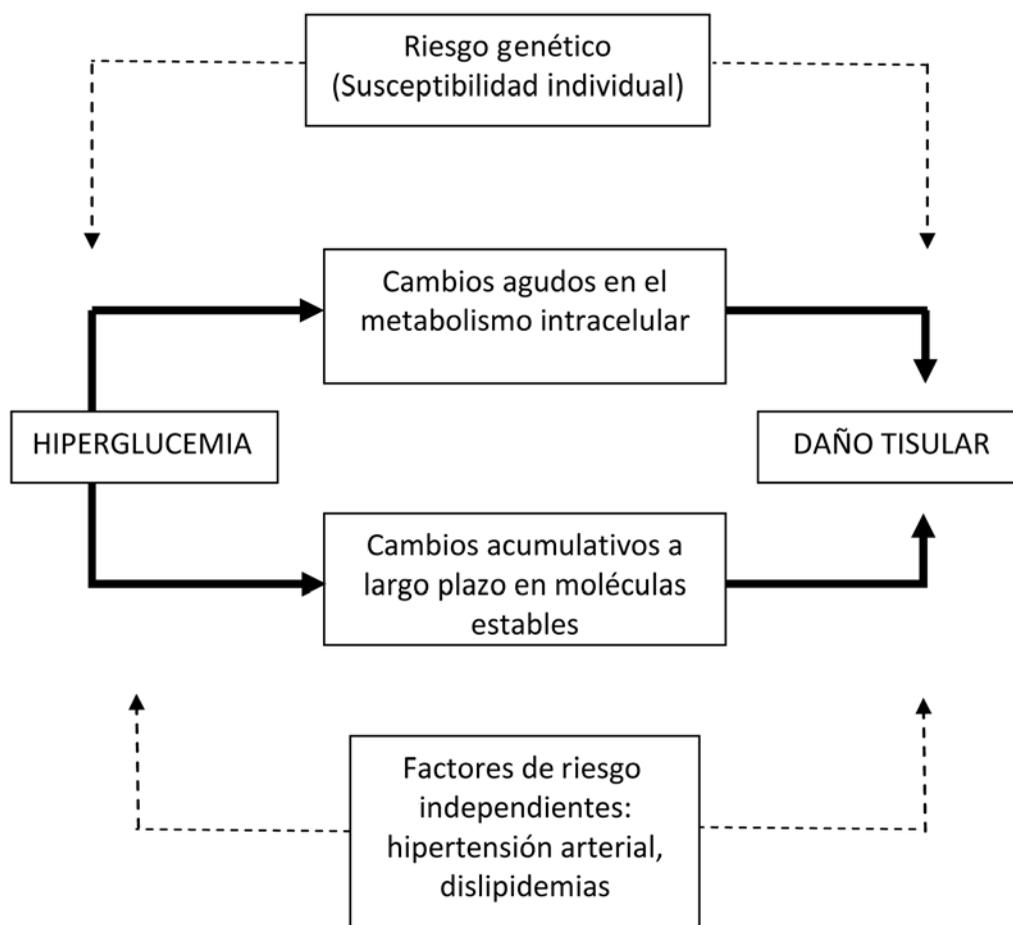
Los **factores de riesgo** involucrados en el desarrollo de las complicaciones son:

- **Duración** de la diabetes: tienen mayor riesgo los adultos y los púberes, si la diabetes empieza en la etapa prepuberal y cuanto más alejado de la gonadarca, el riesgo de complicaciones es menor. A igual duración de la diabetes, la edad y la pubertad aumentan el riesgo de retinopatía y elevada excreción renal de albúmina.
- El **tabaquismo** aumenta el riesgo de desarrollar microalbuminuria persistente, y enfermedad cardiovascular.
- La **hipertensión** tiene mayor impacto en la enfermedad cardiovascular en pacientes diabéticos que en no diabéticos.
- La **dislipidemia** se asocia a microalbuminuria y al desarrollo de retinopatía.
- Influencia de **factores genéticos**: la historia familiar de complicaciones aumenta el riesgo de nefropatía y retinopatía.
- La **obesidad** constituye factor de riesgo para retinopatía, neuropatía, microalbuminuria y enfermedades cardiovasculares. El sedentarismo también se asocia a complicaciones.

Desde el punto de vista fisiopatológico las complicaciones son atribuibles a la hiperglucemia crónica. A nivel intracelular los productos finales de la degradación de glucosa entran a la mitocondria, donde hay una excesiva producción de radicales libres de oxígeno en la cadena respiratoria. Esta se satura y por complejos mecanismos bloquean la vía metabólica de la glucosa en distintos puntos, así aumenta la concentración de los productos intermedios y se activan vías alternativas, con productos finales que causan daño a nivel celular. Este daño no se produce en todas las células del organismo, sino en un tipo particular de células: endoteliales de la retina, células mesangiales del glomérulo renal y neuronas y células de Schwann de los nervios periféricos

Si bien todas las células del organismo están expuestas a un ambiente "hiperglucémico", la mayoría de las células pueden regular el transporte de glucosa al interior de manera de mantener una glucemia constante intracelular, sin embargo, las células afectadas por la hiperglucemia no pueden regular la entrada de glucosa a la célula en forma eficiente. Como resultado se dañan selectivamente aquellas células que no pueden declinar rápidamente el transporte, por lo tanto almacenan gran cantidad de glucosa en su interior. (Ver Figura 4).

Figura 4. Características del daño tisular secundario a la hiperglucemia



a. Retinopatía

Constituye la causa más frecuente de ceguera no congénita y hasta el 98% de los diabéticos tendrán algún signo de retinopatía luego de 15-20 años de evolución. Los adolescentes tienen mayor riesgo de progresión de retinopatía, con amenaza de la visión que los adultos con diabetes. Esta patología puede ser rápidamente progresiva en presencia de mal control glucémico. Asimismo, la regresión de la retinopatía es posible.

Tratamiento: adecuado control glucémico y tratamiento específico con laser en la retinopatía proliferativa. Se puede reducir la progresión en más del 50% de los pacientes.

Se debe realizar el control oftalmológico en pacientes diabéticos: anualmente a partir de los 11 años de edad y con 2 años de duración de la diabetes, anualmente a partir de los 9 años de edad con más de 5 años de evolución. En caso de detectar signos incipientes de retinopatía, se debe controlar cada 6 meses.

b. Nefropatía

Es la causa más frecuente de insuficiencia renal crónica. La nefropatía diabética es la mayor causa de morbimortalidad en adultos jóvenes con diabetes.

El 25-45% de los diabéticos desarrollarán nefropatía diabética después de 15-20 años de su enfermedad. En la diabetes tipo 2 del 5-10% presentan nefropatía al momento del diagnóstico.

La **microalbuminuria** constituye un marcador de riesgo de nefropatía diabética clínica, enfermedad cardiovascular y de mortalidad en diabetes tipo 1 y tipo 2. Si a partir de los primeros signos de microalbuminuria el paciente no es tratado adecuadamente, el 80% desarrollará insuficiencia renal.

Evaluación de microalbuminuria. El ISPAD (*The International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes*) propone determinación anual de microalbuminuria a partir de los 11 años de edad con 2 años de duración de diabetes y a partir de los 9 años con 5 años de duración.

La microalbuminuria se confirma con 2 de 3 muestras anormales en un período de 3-6 meses.

Tabla 2. Microalbuminuria. Valores de Referencia

	Orina 24 horas		Muestra Aislada
	mg/24 horas	µgr/minutro	Relación albumina/creatinina mg/gr
Normal	<30	<20	<30
Microalbuminuria	30-300	20-200	30-300
Macroalbuminuria	>300	>200	>300

La nefropatía está clasificada en 5 fases (historia natural de la patología), de estas fases, las dos últimas se ven en adultos jóvenes.

Tabla 3. Fases de Nefropatía Diabética

Fase	Alteración renal	Tratamiento
1.	Aumento del filtrado glomerular Aumento del volumen renal Tensión arterial normal	Reversible con buen control glucémico
2.	Aumento del filtrado glomerular Aumenta la tasa de excreción urinaria de albúmina. Cambios morfológicos (engrosamiento de la membrana basal glomerular, hipertrofia glomerular) Tensión arterial normal	Reversible con buen control metabólico
3. Nefropatía Incipiente 6-15 años de evolución de diabetes	Microalbuminuria persistente Mayor evidencia de cambios estructurales Filtrado glomerular elevado o normal Alteraciones en la presión arterial con modificaciones en el ritmo circadiano Asociado con mal control metabólico	Mejorar control metabólico Medicación: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACEI)
4. Nefropatía clínica	Progresión de micro a macroalbuminuria Proteinuria Disminución progresiva del filtrado glomerular Se asocia a otras complicaciones microangiopáticas Hipertensión arterial	No revierte con el adecuado control metabólico, pero enlentece la progresión. Medicación
5. Insuficiencia renal terminal		Diálisis Transplante

El adecuado tratamiento de la hipertensión en pacientes con nefropatía prolonga el tiempo de evolución al estadio final de la enfermedad renal. Con presión arterial entre percentilos 90-95 (pre hipertensión), en presencia de nefropatía es conveniente efectuar presurometría ambulatoria durante 24 horas. El uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina está recomendado en niños y adolescentes con hipertensión; numerosos estudios han demostrado su seguridad y efectividad.

En la diabetes es importante recordar:

- La presencia de microalbuminuria constituye un factor de riesgo no solo para nefropatía sino también para enfermedad cardiovascular.
- El pobre control glucémico incrementa la excreción de albúmina dentro del rango normal. La duración de la diabetes está en relación directa al riesgo de nefropatía.
- La pubertad puede acelerar el desarrollo de microalbuminuria.

c. Neuropatía

La neuropatía diabética se define como un desorden heterogéneo que abarca un amplio rango de anormalidades, que compromete el sistema nervioso del paciente diabético. Se producen alteraciones a nivel de fibras nerviosas sensoriales, motoras y autonómicas.

La neuropatía diabética en pediatría ocurre en aproximadamente la mitad de los niños con más de 5 años de evolución de su diabetes. Dado que a esta edad puede ser subclínica, a menudo la presencia de neuropatía diabética es subestimada. Es considerada la complicación más precoz y más frecuente.

Las formas clínicas pueden ser neuropatías focales y polineuropatías sensitivo motora.

Las **neuropatías focales** son mononeuropatías, el síndrome del túnel carpiano, la parálisis del nervio peróneo, parálisis del tercer par craneal.

La **polineuropatía diabética sensitivo motora** es la neuropatía más común y generalizada. Se trata de una polineuropatía debido al daño difuso de las fibras nerviosas periféricas, motrices, sensoriales y autonómicas. Este daño se produce en forma insidiosa y progresiva y se caracteriza en primer lugar por déficit sensorial y más tarde por la pérdida de la función motora. El paciente refiere dolor y parestesias fundamentalmente nocturnos, y el reflejo aquiliano se encuentra disminuido o abolido, afecta las extremidades inferiores.

La neuropatía *autonómica* puede afectar diferentes funciones: la cardiovascular: se puede observar taquicardia en reposo, intolerancia al ejercicio, hipotensión ortostática, isquemia miocardio silente; gastrointestinal: dismotilidad esofágica, constipación, diarrea, incontinencia fecal; genitourinario: vejiga neurogénica, disfunción sexual; metabólico: hipoglucemias inadvertidas, hipoglucemias asociada a fallo autonómico, anhidrosis, intolerancia al calor, alteración gustativa; pupilas: alteración del reflejo fotomotor, pupila de Argill Robinson.

El tratamiento se basa en mejorar el control glucémico y en el uso sintomático de anti-convulsivantes, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la recaptación de serotonina. Se puede indicar tratamiento antioxidante específico: ácido alfa lipoico.

d. Enfermedad cardiovascular

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbimortalidad en pacientes adultos con diabetes. Cuando se los compara con población no diabética tienen 3 veces más riesgo de desarrollar arteriosclerosis y sus complicaciones clínicas tales como accidente cerebro vascular, infarto de miocardio y enfermedad vascular periférica.

La arteriosclerosis es una compleja enfermedad inflamatoria de grandes arterias, en la cual la interacción de mecanismos inmunológicos, metabólicos y hemodinámicos dan como resultado un engrosamiento de la íntima media de las arterias con acumulación de lípidos, elementos de tejido conectivo, deshechos y calcio.

Los trabajos publicados de medición del espesor de la íntima media en niños y jóvenes con diabetes muestran un significativo aumento en relación con controles sanos apareados por edad y sexo. Esto se relaciona con niveles de lípidos, fundamentalmente LDL colesterol y con la duración de la enfermedad.

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) sugiere la determinación del perfil lipídico aún en niños prepúberes con historia familiar positiva de enfermedad cardiovascular y en todos los pacientes en la pubertad.

El mecanismo por el cual desarrollan arteriosclerosis los pacientes con diabetes tipo 1 no es bien conocido; se sabe que puede diferir de los involucrados en la diabetes 2: insulino resistencia, hipertensión, obesidad, dislipidemia, citoquinas del tejido adiposo, mediadores de inflamación y el estrés oxidativo, sumados a la hiperglucemia. En la diabetes tipo 1 la hiperglucemia jugaría el rol central.

Los objetivos del control lipídico son: alcanzar valores de: LDLc \leq 110 mg%; HDLc \geq 35 mg% y triglicéridos \leq 150 mg%.

Las estrategias de tratamiento son: optimizar control glucémico (objetivo HbA1c \leq 7,5%), indicar dieta con grasas $<$ 30% del valor calórico total, con menos del 7% de grasas saturadas, colesterol (objetivo: llegar a valores $<$ 200 mg%), evitar el consumo de grasas trans., controlar el peso, (lograr un IMC $<$ al percentilo 85), evitar el sedentarismo y generar una actividad física regular.

Si luego de 6 meses de implementadas estas medidas, no se alcanza el objetivo de control lipídico en el paciente mayor de 10 años, se inicia el tratamiento farmacológico. Droga utilizada en edad pediátrica: Ezetimibe.

Las comorbilidades características de la resistencia a la insulina pueden estar presentes al momento del diagnóstico de la diabetes 2 en el adolescente a diferencia de la diabetes 1 en que son complicaciones a largo plazo.

Las comorbilidades más importante de la diabetes son la hipertensión y la dislipidemia.

La hipertensión arterial en el diabético tipo 2 es secundaria a la resistencia a la insulina y al hiperinsulinismo. La hipertensión arterial es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de la enfermedad cardiovascular y es responsable del 35 al 75% de las complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes. También es responsable del desarrollo de lesiones arterioesclerótica en jóvenes. La *dislipidemia* incrementa el riesgo de *enfermedad cardiovascular*.

A modo de resumen presentamos en la siguiente tabla la aparición de complicaciones o comorbilidades en cada tipo de DM.

	Complicaciones	Comorbilidades
Hipoglucemia	Frecuente en diabetes tipo 1. Se relaciona con el tratamiento con insulina	
Cetoacidosis diabética	Más frecuente en la diabetes tipo 1	
Coma hiperglucémico hiperosmolar	Más frecuente en diabetes 2	
Alteraciones en crecimiento y desarrollo	Diabetes tipo 1	
Dislipidemias	Diabetes tipo 1	Diabetes tipo 2
Hipertensión arterial	Diabetes tipo 1	Diabetes tipo 2
Retinopatía	Diabetes tipo 1 y 2	
Nefropatía	Diabetes tipo 1 y 2	

	Complicaciones	Comorbilidades
Neuropatía	Diabetes tipo 1 y 2	
Enfermedades macrovasculares	Más frecuente en diabetes tipo 2, en la diabetes tipo 1 la fisiopatología no es del todo conocida	

Enfermedades asociadas a diabetes tipo 1

Los pacientes con diabetes tipo 1 autoinmune presentan una mayor prevalencia de anticuerpos órgano específicos que la población general, con frecuencia hay antecedentes de autoinmunidad en otros miembros de la familia. Las enfermedades autoinmunes más frecuentemente asociadas:

- Enfermedad tiroidea autoinmune (15 a 30%) anticuerpos antitiroperoxidasa, antitiroglobulina.
- Enfermedad celíaca (4 a 9%), anticuerpos antiendomiso, anticuerpos antitransglutaminasa.
- Enfermedad de Addison (0,5%), anticuerpos anti 21 Hidroxilasa.

La presencia de estos anticuerpos órgano específicos pueden ser detectados antes del desarrollo clínico de la enfermedad. La detección temprana permite prevenir la morbilidad relacionada con la enfermedad.

Controles ambulatorios del niño con diabetes

Durante los primeros meses posteriores al diagnóstico es muy importante el contacto frecuente ya que durante esta primera parte las necesidades son cambiantes, y los pacientes van recuperando su ritmo de vida habitual y es necesario hacer los ajustes correspondientes.

Luego de los primeros meses y cuando el paciente se encuentra relativamente estabilizado, la frecuencia de las consultas programadas es por los menos 3 o 4 veces por año, o pueden ser más frecuentes si surgen dificultades en el manejo de la diabetes. También es conveniente que los pacientes más pequeños sean vistos con mayor frecuencia.

Controles durante la visita médica:

- Estado general: peso, talla, índice de masa corporal, todos estos parámetros deben ser graficados para su seguimiento, utilizando las curvas y gráficos de niños normales (Sociedad Argentina de Pediatría). Evaluar anualmente la velocidad de crecimiento.

- Presión arterial (comparar con las tablas actualmente utilizadas).
- Examen Físico:
 - ✓ Boca (salud odontológica, edad dentaria).
 - ✓ Cuello (tiroides), evaluación cardíaca.
 - ✓ Abdomen (hepatomegalia), interrogar sobre episodios de dolor abdominal, deposiciones, características.
 - ✓ Evaluación de estadio puberal (Tanner).
 - ✓ Control de los sitios de aplicación de insulina (lipohipertrofia, lipoatrofia). Control de los sitios de digitopunción.
 - ✓ Examen de manos, artropatía.
 - ✓ Examen de pies, examen neurológico (reflejos, sensibilidad).
- Tipos de insulina en uso, dosis, ver dispositivos para administración.
- Alimentación, chequeo de hidratos de carbono en cada ingesta, evaluar la ingesta de nutrientes y micronutrientes de dieta saludable. Frecuencia de alimentación. Controlar factores de riesgo de trastorno de conducta alimentaria.
- Actividad física, tipo y frecuencia.
- Frecuencia de hipoglucemias, síntomas, reconocimientos de los mismos.
- Especialmente en pacientes con DM 1, controlar relación dosis de insulina, alimentación y actividad física. Analizar el cuaderno de automonitoreos para evaluar si se hicieron los ajustes necesarios.
- Controlar y recordar si es necesario el uso de tiras de monitoreo de cetonuria en orina, particularmente importante en hiperglucemias y en caso de enfermedades.
- Escolaridad: rendimiento, problemas de concentración o aprendizaje.
- Interrogar sobre interurrencias del período, medicaciones recibidas. Interrogar sobre enuresis, nicturia.
- Interrogar en DM 1 sobre síntomas relacionados con patologías asociadas (hipotiroidismo y enfermedad celíaca).

Laboratorio: se debe solicitar: hemograma, urea, creatinina, glucemia (para control del glucómetro que utiliza el paciente), perfil lipídico, fósforo, calcio, magnesio, fosfatasa alcalina, orina completa.

- HbA1c, de tres a cuatro veces por año.
- En DM 1: *Screening* para enfermedad autoinmunes:
 - ✓ Evaluación tiroidea: TSH, T4, T4 libre, anticuerpos antitiroperoxidasa, antitiroglobulina. Al menos dos veces por año, excepto clínica compatible con patología celíaca.
 - ✓ *Screening* para enfermedad celíaca: inmunoglobulina A sérica, Ac. antitransglutaminasa, antiendomiso, antigliadina. Al menos una vez por año, aún en ausencia de síntomas compatibles.

- Microalbuminuria:
 - ✓ En DM 2: desde el momento del diagnóstico, mínimo una vez por año.
 - ✓ En DM 1: después de 5 años de evolución o si el paciente es púber (mínimo una vez por año).
- Evaluación oftalmológica por profesional orientado en la patología (ídem microalbuminuria).
- Edad ósea una vez por año.
- Control odontológico, en salud al menos una vez por año.

Con respecto al laboratorio la frecuencia de los mismos (cuando no se especifica puntualmente) depende de la sospecha clínica de determinadas patologías, o del seguimiento de las mismas cuando ya han sido diagnosticadas.

En cada consulta se educa, y se refuerza la adherencia al tratamiento y se determina la necesidad de aumentar la frecuencia de las consultas.

Interconsultas especiales con oftalmología, nefrología, neurología (hipoglucemias, detección de alteraciones en el examen neurológico), gastroenterología (*screening* positivo para celiaquía, o alta sospecha aún con *screening* negativo), cardiología.

DIABETES MONOGENICAS

Las formas más frecuentes de diabetes (tipo 1 y tipo 2) son poligénicas, hay otras formas de diabetes que se presentan en la niñez y adolescencia cuya etiología se debe a una o más mutaciones de un solo gen que producen disfunción de la célula beta pancreático o resistencia grave a la insulina, presentan un patrón de herencia autosómica dominante.

El diagnóstico de este tipo de diabetes se plantea en casos de diabetes neonatal permanente o transitoria, diabetes familiar, cuadros de diabetes estables, casos particulares de diabetes que no pueden ser encuadrados dentro de los tipos 1 o 2. Requiere de diagnóstico genético molecular, cuando este es posible y se identifica la mutación es posible el tratamiento concreto y específico.

Diabetes tipo MODY

La diabetes MODY (*maturity onset diabetes of the young*) es la forma más frecuente de diabetes monogénicas, cuyas características clínicas y de tratamiento se diferencia de la diabetes 1 y 2 (ver 2012, Módulo 2. Tabla 1. Características Clínicas de la diabetes en niños y adolescentes, pag 12).

Se han descrito 7 subtipos de diabetes MODY, el defecto primario es la **alteración en la función de la célula beta pancreática**, esto produce una alteración de la secreción de insulina estimulada por la glucosa.

Tabla 4. Diabetes monogénicas MODY

	Genes donde se ubican mutaciones	Función	Fenotipo
1	Factor nuclear hepático 4 α (HNF-4 α)	Factor de transcripción	En adolescentes y adultos jóvenes
2	Glucocinasa (GCK)	Fosforilación glucosa	Hiperglucemia leve comienzo temprano en la infancia, de por vida. Frecuente Sin complicaciones crónicas
3	Factor nuclear hepático 1 (HNF1- α)	Factor de transcripción	En adolescentes o adultos jóvenes. Frecuente. Cursa con complicaciones crónicas de la diabetes, incluida nefropatía
4	Factor promotor de la insulina (PDX1)	Factor de transcripción	Adulto joven, similar a MODY 3 pero menos frecuente
5	Factor nuclear hepático 1 β (HNF1- β)	Factor de transcripción	Adultos jóvenes, quistes renales y diabetes
6	Factor de diferenciación neurogénico	Factor de transcripción	Adultos jóvenes, similar a MODY 3, pero menos frecuente
7	Proinsulina, insulina (1p15,5)	Hipoglucemiante y anabólica	En la infancia y adultos jóvenes

Las características clínicas difieren según el subtipo, están presentes desde el nacimiento aunque se expresan en distintas edades. Las anomalías tienen diferente rango de disfunción en la secreción de insulina estimulada por la glucosa, excepto en la forma MODY 2 que tiene glucemia en ayunas alterada, los otros tipos lo más frecuente es que esté alterada la glucemia posprandial.

Los subtipos más frecuentes son MODY 2 y MODY 3. El **MODY 2** presenta alteración leve en la secreción de insulina, se debe a mutaciones heterocigotas del gen de la glucocinasa. Los pacientes tienen un **umbral más alto de glucosa para la estimulación de insulina**, por lo cual tienen hiperglucemia en ayunas y posprandial. La incidencia de complicaciones crónicas es baja. Es la alteración más frecuente cuando se estudia población pediátrica. Los pacientes suelen tener peso normal. En general no requieren tratamiento farmacológico porque las hiperglucemias son leves. Se excluyen hidratos rápidos y se estimula actividad física.

EL **MODY 3** es la forma más frecuente en la población adulta. Existe una **alteración en factor de transcripción HNF1- α** . Se expresa en hígado, riñón, intestino e islotes pancreáticos. Es un defecto progresivo, el deterioro más importante es con la glucemia posprandial, pueden tener marcada hiperglucemia, por lo cual tienen alto riesgo de complicaciones microvasculares. Además de las indicaciones nutricionales y actividad física, con la evolución de la enfermedad requieren tratamiento farmacológico, buena respuesta a las sulfonilureas (incluso en niños) y a la insulina. Los pacientes suelen tener peso normal.

Diabetes neonatal

Se denomina así a la diabetes diagnosticada antes de los 6 meses de vida. La diabetes neonatal es **insulino requiriente**, hay dos tipos clínicos reconocidos, la diabetes neonatal transitoria, que resuelve en aproximadamente 12 semanas y no requiere ningún tratamiento posterior aunque está descrito que puede recaer con una frecuencia de 50%. El segundo tipo es diabetes neonatal permanente, que requiere tratamiento continuo desde el diagnóstico.

Actualmente puede hacerse el diagnóstico molecular de ambos tipos de diabetes. La mayoría de los pacientes con diabetes neonatal transitoria, presentan anomalías en el *imprinting* de los genes ZAC y HYMAI en cromosoma 6.

La causa mejor conocida de la diabetes neonatal permanente es una alteración en el gen KCNJ11 que codifica la subunidad Kir 6.2 del canal de Potasio ATP dependiente de la célula beta. En general son mutaciones heterocigotas pero hasta en un 90% de los casos son mutaciones espontáneas. Hay formas clínicas severas que se asocian a severo deterioro neurológico, con trastornos en el desarrollo y convulsiones.

Los pacientes con esta mutación presentan cuadros de dependencia de insulina, en el 30% se presenta con cetoacidosis y ellos usualmente no presentan niveles detectables de péptido C.

La importancia de efectuar el diagnóstico de la alteración en el gen KCNJ11 es que los pacientes portadores de esta mutación responden adecuadamente al tratamiento con sulfonilureas (glibenclamida), estas drogas son capaces de estimular la secreción de insulina por una vía independiente de ATP, y por lo tanto pueden restaurar la secreción de insulina, lográndose un buen control metabólico.

La dosis de glibenclamida varía de 0,5-2 mg/kg/día.

Tabla 5. Diabetes neonatal (DN)

DN	Genes	Función
Transitoria	Adenoma pleomórfico tipo 1 (PLAGL1)	Proteína nuclear dedo de zinc
Transitoria o permanente	KCNJ11 (Cromosoma 11p15,1)	Subunidad formadora de poro del canal de K (Kir6.2)
Transitoria o permanente	ABCC8 (Cromosoma 11p15,1)	Receptor de sulfonilureas y subunidad reguladora del canal de K
Permanente para mutaciones homocigotas	Glucocinasa	Fosforilación de la glucosa
Permanente y diabetes de la infancia, mutaciones heterocigotas en regiones de Insulina	Insulina	Hipoglucemiante y anabólica
Transitoria	GLUT 2 (Receptor de glucosa)	Síndrome de Franconi-Bickel

En la tabla 6 se describen otros tipos de diabetes.

Tabla 6. Otros tipos de diabetes

Otras diabetes		
Neonatales asociadas a anomalías extrapancreáticas	Agenesia pancreática y DN para mutaciones homocigotas Síndrome de Wolcott-Rallison, diabetes asociada con displasia epifisaria DN asociada con hipoplasia cerebral DN asociada con hipotiroidismo congénito (NDH) Síndrome de IPEX: autoinmunidad multiorgánica, enteropatía DN temporal asociada con atrofia pancreática y/o anomalías renales	
Monogénicas	Diabetes mitocondrial, mutaciones funciones en el ADN materno	Síndrome de Kearns-Sayre Síndrome de Pearson
	Diabetes por mutaciones del gen receptor de la insulina	Leprechaunismo, Síndrome de Donahue Síndrome de Rabson-Menndenhall Síndrome de Insulino Resistencia tipo A
	Diabetes lipotrófica congénita	Lipoatrofia congénita generalizada Mutaciones en el gen AGPAT2 Mutaciones en el gen BSCL2 Lipodistrofia parcial familiar Mutaciones en el gen LMNA: Síndrome de Dunnigan
	Diabetes asociada a síndromes	Síndrome de Wolfram o DIDMOAD gen WFS1 Síndrome de Rogers o TRMA: gen SLC1942

(DN: diabetes neonatal).

EJERCICIO DE INTEGRACIÓN Y CIERRE

IDENTIFIQUE VERDADERO O FALSO EN LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS

1. La base fisiopatológica de la DM 2 es la resistencia a la insulina que se acompaña de la respuesta de las células beta produciendo hiperinsulinismo.
 V F
2. La DM 2 se caracteriza por la disfunción de las células beta y por la disminución de la sensibilidad a la insulina en todos los tejidos blanco: músculo esquelético, hígado, riñones y tejido adiposo.
 V F
3. La edad de diagnóstico de la DM 2 depende de la etnicidad, varía entre 10 a 19 años, con un promedio aceptado de 13,5 años.
 V F
4. El manejo inicial del paciente agudo es igual cualquiera sea el tipo de diabetes.
 V F
5. Ante la certeza diagnóstica de DM 2 de presentación subaguda en un adolescente, puede iniciarse el tratamiento con hipoglucemiantes orales.
 V F
6. En los pacientes con DM 2 se recomienda de rutina el monitoreo de las cetonas.
 V F
7. La cetoacidosis diabética es una complicación aguda, grave que se produce únicamente en pacientes con DM 1.
 V F
8. La prevención de la obesidad y el sobrepeso debe formar parte de la estrategia del tratamiento, educando a los pacientes sobre el contenido energético de los alimentos y sobre los tamaños apropiados de las porciones, ingesta de grasas y la importancia de la actividad física.
 V F
9. En los adolescentes con diabetes son más frecuentes los cuadros de depresión y de trastorno de ansiedad generalizada, y esto debe ser tenido en cuenta en los pacientes con mal control metabólico y mala adherencia al tratamiento.
 V F
10. Los pacientes diabéticos (DM 1 y 2) presentan comorbilidades características de la resistencia a la insulina en el largo plazo.
 V F

EJERCICIO DE INTEGRACIÓN Y CIERRE

11. La retinopatía constituye la causa más frecuente de ceguera no congénita y hasta el 98% de los diabéticos tendrán algún signo de retinopatía luego de 15-20 años de evolución.

V F

12. La nefropatía diabética es la mayor causa de morbilidad en adultos jóvenes con diabetes.

V F

RESPONDA LAS SIGUIENTES CONSIGNAS

1. Enumere los principales factores de riesgo para padecer diabetes tipo 2.

.....
.....

2. Mencione características clínicas que sugieren diagnóstico de diabetes tipo 2 en un niño o adolescente con hiperglucemia.

.....
.....

3. ¿Cuáles son los objetivos terapéuticos del paciente con diabetes tipo 2?

.....
.....

4. Describa la complicación aguda más frecuente de la diabetes tipo 1.

.....
.....

EJERCICIO DE INTEGRACIÓN Y CIERRE

ANALICE Y RESUELVA LA SIGUIENTE SITUACIÓN CLÍNICA

María, de 12 años, con antecedente materno de DM 2 y paterno de obesidad, es traída al consultorio por un cuadro clínico de 15 días de evolución de astenia, disuria y cefalea frontal. Al interrogatorio refiere polidipsia y poliuria.

Al examen físico presenta peso de 73 kg, talla: 158 cm, FC 94 x min, FR 20 x min.

TA 90/60 mmHg, temperatura: 37°C. Fauces congestivas.

En las axilas se observan zonas de hiperpigmentación tipo *acantosis nigricans*; con hirsutismo moderado. Se decide su internación.

Al ingreso se observa una deshidratación leve, hiperglucemia de 326 mg/dL, glucosuria, cetonuria con acidosis metabólica y piuria.

A. ¿Cuál es el diagnóstico?

B. ¿Qué terapéutica realiza?

Se corrige el desequilibrio ácido base, la paciente continúa con hiperglucemia, se inicia tratamiento con insulina NPH, dieta para diabéticos normocalórica para peso teórico, hipograsa. Se efectúa monitoreos de glucemia preprandiales. La dosis de insulina de acuerdo a los monitoreos.

C. ¿Qué otros diagnósticos considera y qué estudios solicita?

Con diagnóstico de DM 2 se trata durante tres semanas con esquema de insulina, dieta para diabéticos, actividad física regular. La paciente disminuyó progresivamente los requerimientos de insulina hasta suspenderlos. Continuó con monitoreos de glucemia y debido a que presenta valores aislados de glucemias mayores de 200, se inició tratamiento con biguanidas metformina 500 mg/día, logrando así descenso en la glucemia. Se descartó infección de las vías urinarias con urocultivo negativo.

D. Elabore la interpretación clínica sobre la DM de María.

CONCLUSIONES

La DM 2 se caracteriza por una elevación persistente de los niveles de glucosa en sangre (hiperglucemia) junto a alteraciones en el metabolismo de las grasas y proteínas, como consecuencia de una disfunción en la secreción y/o en la acción de la insulina.

La DM 2 se ha comportado como una auténtica epidemia en las últimas 3 décadas, en forma paralela a la epidemia de obesidad. Dado que con frecuencia se desarrolla en forma asintomática u oligosintomática, se debe realizar la búsqueda activa de esta afección en poblaciones de riesgo. En el Consenso de la Asociación Americana de Diabetes sobre la DM 2 en niños y adolescentes, se recomendó que aquellos que posean 2 o más factores de riesgo (antecedentes familiares de 1^{ro.} y 2^{do.} grado de DM 2, raza/etnia de riesgo, signos de resistencia insulínica o condiciones asociadas con resistencia insulínica), deben ser examinados cada 2 años, especialmente a partir de los 10 años de edad o al comienzo de la pubertad. El examen debe incluir glucemia en ayunas y 2 h después de una sobrecarga oral de glucosa, y glucemias al azar. Durante la pubertad hay un período de resistencia insulínica inducido particularmente por el aumento de la secreción de GH y IGF-1 que contribuye al desarrollo de DM 2 en estos grupos de edad.

En esta evaluación se deben analizar otros factores que podrían influir en el desarrollo de la DM 2, como son: presión sanguínea, obesidad, distribución del tejido adiposo, antecedentes familiares de 1^{er.} grado de DM 2, *acantosis nigricans* y el síndrome de ovario poliquístico. La DM 2 es cada vez más frecuente en niños y adolescentes.

La diabetes puede dar lugar a complicaciones tanto agudas como crónicas que reducen la calidad de vida de los niños.

Las complicaciones agudas engloban la cetoacidosis, el coma hiperosmolar y la hipoglucemia. Las crónicas incluyen las microvasculares (retinopatía, con disminución de la visión y ceguera; nefropatía, que puede progresar a insuficiencia renal y la neuropatía), las macrovasculares (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y arteriopatía periférica).

Es importante mencionar que el énfasis en el entrenamiento de los pediatras ha sido en el diagnóstico y tratamiento de los niños con DM 1 y sus complicaciones, pero en la actualidad es preciso considerar, en su formación, la detección oportuna y el tratamiento temprano de la DM 2, que solía ser casi exclusiva del adulto.

LECTURAS RECOMENDADAS

- ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009. <http://www.ispad.org>
- Ruiz M. Diabetes Mellitus. 4ta. Edición. Editorial Akadia. 2011.
- Asociación Americana de Diabetes. Páginas Español. Profesionales y Pacientes. www.diabetes.org
- <http://www.cdc.gov/diabetes/spanish/search.htm>

EJERCICIO DE INTEGRACIÓN Y CIERRE

CLAVE DE RESPUESTAS

IDENTIFIQUE VERDADERO O FALSO EN LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS

1. Verdadero.
2. Verdadero.
3. Verdadero.
4. Verdadero.
5. Falso. Los hipoglucemiantes orales no son recomendados en la fase inicial de estabilización debido a la falta de seguridad y eficacia en el marco de la cetosis o $HbA1c > 10\%$ (correspondiente a un promedio de glucemia mayor de 240 mg %).
6. Falso. Automonitoreo: al paciente con diabetes tipo 2 se lo debe entrenar en el automonitoreo al igual que el paciente con diabetes tipo 1. Se realizará control de glucosa en sangre con glucómetro y la frecuencia diaria se verá de acuerdo al esquema de tratamiento. El monitoreo de las cetonas se realizará en caso de hiperglucemias y en ocasiones especiales (enfermedades, situaciones de estrés emocional).
7. Falso. Es un cuadro que se da habitualmente en la edad pediátrica en el contexto de la diabetes tipo 1, sin embargo debido al incremento de la incidencia de diabetes 2 en pediatría, se ha constatado cuadros graves de cetoacidosis en pacientes sin diagnóstico previo de diabetes 2.
8. Verdadero.
9. Verdadero.
10. Falso. Las comorbilidades características de la resistencia a la insulina pueden estar presentes al momento del diagnóstico de la diabetes 2 en el adolescente a diferencia de la diabetes 1 en que son complicaciones a largo plazo. Las comorbilidades más importante de la diabetes son la hipertensión y la dislipidemia.
11. Verdadero.
12. Verdadero.

RESPONDA LAS SIGUIENTES CONSIGNAS

1. Los principales factores de riesgo para la diabetes son: historia familiar de diabetes tipo 2; etnia; obesidad y sedentarismo; pubertad; retraso de crecimiento intrauterino; tanto el alto como el bajo peso al nacer; dietas ricas en grasa e hidratos de carbono y bajas en fibra en pacientes con antecedentes familiares de riesgo; presencia de patologías asociadas a resistencia a la insulina.
2. Evidencias clínicas de insulino resistencia: la presencia de *acantosis nigricans*, hiperandrogenismo femenino: ovario poliquístico, hirsutismo, hipertensión, dislipidemia, hígado graso no alcohólico, síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS), antecedente de infecciones recurrentes por candidas.

EJERCICIO DE INTEGRACIÓN Y CIERRE

3. Conseguir y mantener peso saludable, normalizar el perfil lipídico y la tensión arterial, mantener la Hb glicosilada $<7\%$. Estos objetivos pueden lograrse a través de modificaciones en hábitos del estilo de vida (alimentación, actividad física), el tratamiento tiene que focalizarse en mejorar la sensibilidad a la insulina, si es necesario se agrega el tratamiento farmacológico (de elección: metformina).
4. La hipoglucemia es la complicación más frecuente y es el resultado de una alteración entre la dosis de insulina, los alimentos ingeridos y la actividad física reciente, lo habitual es que a partir del episodio de hipoglucemia haciendo una revisión puede detectarse el evento retrospectivo que fue causa del episodio.

Uno de los objetivos del tratamiento de la diabetes es prevenir y retardar las complicaciones tardías (microvasculares y macrovasculares), en pos de este objetivo se ha ido ajustando el tratamiento para lograr glucemias lo más cercano a lo normal. Esta exigencia incrementa la tasa de hipoglucemia. Tratar de evitar este evento constituye una de las barreras para alcanzar el control glucémico objetivo. Se acompaña de signos y síntomas compatibles con la activación del sistema nervioso autónomo (adrenérgico) y disfunción neurológica (neuroglucopenia). Algunos niños exhiben cambios de conducta y de carácter.

La activación del sistema nervioso autónomo produce: temblores, palpitaciones, sudoración fría, palidez; y la disfunción neurológica (neuroglucopenia) presenta dificultad para concentrarse, visión borrosa o visión doble, percepción alterada de los colores, trastornos de audición, dificultad para hablar, problemas con la memoria a corto plazo, mareos y marcha inestable, pérdida de conciencia, convulsiones, coma. Los cambios de conducta pueden manifestarse como irritabilidad, conducta errática, pesadillas, llanto inexplicable.

Los síntomas no específicos que pueden asociarse con bajo, alto o normal glucemia en sangre son hambre, dolor de cabeza, náuseas, cansancio.

ANALICE Y RESUELVA LA SIGUIENTE SITUACIÓN CLÍNICA

María

- A. Cetoacidosis diabética. María debutó con cetoacidosis diabética: que se caracteriza por hiperglucemia mayor a 200 mg/dL, pH menor de 7,3 y bicarbonato menor a 15 mEq/dL, asociado a glucosuria y cetonuria. IMC: 29 (Mayor percentilo 97, obesidad). Signos clínicos de resistencia a la insulina: acantosis e hirsutismo. Antecedentes familiares de DM 2. Diagnóstico presuntivo: diabetes tipo 2.
- B. Internación e hidratación con inicio de tratamiento de la cetoacidosis diabética con insulina. Solicitud de urocultivo.
- C. Se considera una probable DM 2, pero se debe realizar el diagnóstico diferencial con DM 1. El tipo de DM se confirma con determinación de la concentración de insulina (elevada), péptido C (elevado), anticuerpos anti insulina negativos. Se solicita un perfil de lípidos con hipertrigliceridemia, HDL disminuida, LDL elevadas y colesterol normal, hemoglobina glicosilada elevada. Perfil tiroideo fue normal, y aminotransferasas normales. Ecografía ginecológica: dentro de lo normal, se descartan ovarios poliquísticos.
- D. Los resultados del laboratorio permitieron hacer el diagnóstico de DM 2, considerando los criterios de diagnóstico de la Asociación Americana de Diabetes: en los que la determinación de glucemia en ayuno debe ser mayor de 126 mg/dL, glucemia mayor o igual a 200 mg/dL a las 2 horas al estudiar su curva de tolerancia a la glucosa o glucemias al azar sin relación con ingesta mayor o igual 200 mg%. Se descarta DM 1: insulinemia elevada, péptido C elevado, anticuerpos negativos.

EJERCICIO DE INTEGRACIÓN Y CIERRE

Algunos casos de DM 2 se requieren transitoriamente del empleo de insulina hasta lograr control adecuado de la glucemia y hasta confirmar el diagnóstico. La dieta y la actividad física, como parte del manejo integral de la DM 2 constituyen pilares fundamentales en el tratamiento ya que contribuyen al logro y mantenimiento de peso normal. El tratamiento farmacológico se realiza con metformina, que actúa aumentando la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos, inhibiendo la producción hepática de glucosa mediante la inhibición de la gluconeogénesis, disminuyendo la absorción de glucosa a nivel intestinal. El requisito indispensable para su uso es la existencia de actividad residual de las células beta del páncreas, esto se constata por la presencia insulina plasmática y péptido C.