

Características clínicas y de laboratorio en niños con diabetes mellitus

(Clinical and laboratory characteristics in children with diabetes mellitus)

Ariela Braverman Bronstein,* Mario Enrique Rendón Macías,** José Iglesias Leboeiro,***
Isabel Bernárdez Zapata,**** Carlos Antillón Ferreira*****

RESUMEN

Objetivo: Conocer las particularidades clínicas de los niños al hacer el diagnóstico de la diabetes mellitus (DM) en un hospital privado.

Material y métodos: Se obtuvo información de los niños con diagnóstico de diabetes, atendidos en el hospital entre el año 2000 y 2012, clasificados según la AAD, revisando también los casos con cetoacidosis.

Resultados: De los 87 niños con diabetes, 81 casos presentaron **DM 1**, dos casos con **DM 2**, en tres hubo tipo MODY y uno fue secundario. La edad al diagnóstico fue entre 5 y 9 años; los niños con **DM 2** fueron en mujeres mayores de 10 años con sobrepeso; 54% de los casos diagnosticados fueron con cetoacidosis. La complicación más frecuente y grave ocurrió en los menores de 2 años; de éstos, el 93.6% fue hospitalizado y 23.4% tuvo manejo intensivo.

Conclusiones: Predominó en los niños la **DM 1**, identificada por cetoacidosis. Los casos de **DM 2** fueron pocos y tuvieron relación con los niños obesos.

Palabras clave: Diabetes mellitus, cetoacidosis.

SUMMARY

Objective: Knowing the characteristics of the children at the time of diabetes mellitus (DM) diagnosis in a private hospital.

Material and methods: Information was obtained from children diagnosed with diabetes treated at the hospital between the years 2000-2012, classified according to the AAD; we also reviewed cases with ketoacidosis.

Results: Of the 87 children with diabetes, 81 with **DM 1**, two type **DM 2** cases in three MODY and one secondary. Age at diagnosis was between 5 and 9 years, children with **DM 2** were in women older than 10 years are overweight; 54% of cases were diagnosed in ketoacidosis. The most frequent and serious complication occurred in children under two years: of these 93.6% were hospitalized and 23.4% had intensive management.

Conclusions: In children predominated the **DM 1**, identified by ketoacidosis **DM 2** cases were few and were related to obese children.

Key words: Diabetes mellitus, ketoacidosis.

Como se sabe, la diabetes mellitus es una enfermedad caracterizada por hiperglucemia, la que se manifiesta por disminución de la secreción de insulina, lo que trastoca la actividad bioquímica, que de no ser identificada precozmente, da lugar a alteraciones en los riñones, ojos, corazón y sistema nervioso.¹ Por su fisiopatología, es clínicamente clasificada en dos tipos: diabetes mellitus I (**DM 1**) y diabetes mellitus 2 (**DM 2**). El primero es común en los niños y el más estudiado, aunque parece ahora que la **DM 2** se ha incrementado en los adolescentes, dado que parece estar en relación con la mayor frecuencia de obesidad.²⁻⁵

* Residente de Pediatría.

** Investigador Asociado «D», Hospital Pediátrico, CMN Siglo XXI, IMSS.

*** Neonatólogo, Servicio de Pediatría y UCIN.

**** Neonatólogo, Servicio Cunero Fisiológico.

***** Endocrinólogo Pediatra.

Hospital Español de México y Universidad La Salle.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rmp>

La incidencia de **DM I** en los niños varía de un país a otro; por ejemplo, en China se estima que ocurre en un caso por millón de habitantes,⁶ en tanto que en Finlandia ésta es de 370 habitantes por millón.⁷ En contraste, en los países asiáticos y del norte de África, la incidencia varía entre 10-20 por millón.^{8,9} En cambio, en México así como en la mayoría de los países sudamericanos, se estima que ocurre 150 casos nuevos por cada millón de habitantes.¹⁰

La mayor frecuencia ocurre entre los 10 y 14 años, lo que se considera que puede tener relación con los cambios endócrinos de la pubertad;⁴ sin embargo, en los últimos 20 años se ha informado un incremento en la población entre 0 a 4 años, lo que parece ser debido a los cambios en el estilo de vida de los niños, o bien, por incorporación de procedimiento de diagnóstico más sensibles,^{2,11} aunque también pudiera tener relación con infecciones virales por virus de Coxsackie, de Epstein-Barr, rubéola, entre otros.¹²

Las manifestaciones clínicas de la diabetes en niños pueden ser detectadas desde su fase asintomática (por los antecedentes familiares o de manera incidental) o por sus manifestaciones comunes en todos los niños, por ejemplo por: poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso, pero es frecuente que sea identificada por un episodio de cetoacidosis diabética,¹³ ya que ésta varía en frecuencia, entre 15% en países donde la diabetes tipo I es común, como en Suecia; y de hasta 81% en países como Sudán, donde la diabetes es una enfermedad poco frecuente.¹³

En cuanto a la mortalidad en los niños con diabetes en este país, parece que se ha incrementado en los últimos años, pues actualmente se registran 1.7 muertes por millón,¹⁴ por esta razón surgió el interés de esta investigación, al tratar de conocer las ventajas del diagnóstico temprano de la diabetes en los niños que ingresan a un hospital privado en la Ciudad de México.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se obtuvo información acerca de los menores de 18 años, que ingresaron por diabetes mellitus al hospital, entre el primero de enero de 2000 y el 31 de agosto de 2012. Durante este lapso, hubo 87 menores que cumplieron con los criterios de diagnóstico establecidos por la Asociación Americana de Diabetes (AAD), los cuales son los siguientes: **1.** Concentración de glucosa sérica > 126 mg/dL. **2.** Concentración de glucosa al azar > 200 mg/dL, acompañada de los síntomas de diabetes: poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso. **3.** Una curva de tolerancia oral a la glucosa > 200 mg/dL dos horas después de la carga de glucosa (75 g). **4.** Hemoglobina glucosilada > 6.5%.¹⁵

Confirmado el diagnóstico clínico, se corroboró por hemoglobina glucosilada la concentración del péptido C, los anticuerpos antiislotte, anti-GAD y antiinsulina, pero sobre todo a aquéllos con sospecha de **DM I**. Cabe mencionar que hubo casos en los que no se hicieron estos estudios por la condición clínica del niño o por falta de aprobación de los familiares. Para esta investigación se colectó información acerca de la edad del niño, sexo, antecedentes familiares de DM y su condición nutricia mediante el índice de masa corporal y las tablas percentilares de la OMS.

Una vez hecho el diagnóstico, se investigó si ellos se encontraban con cetoacidosis de acuerdo con los criterios de la AAD, indicados en presencia de: **a)** pH < 7.30 o bicarbonato < 15 mmol/dL, **b)** glucosa sérica > 250 mg/mL y **c)** que tuviese cetonemia o cetonuria; y en aquéllos con cetoacidosis, se investigó su gravedad de acuerdo con su pH sérico de 7.20 a 7.30 como **leve**, de 7.10 a 7.19 como **moderada** y de < 7.1 como **grave**.¹⁶

Para el análisis de los datos se obtuvieron las medidas de frecuencia y los porcentajes correspondientes a las variables cualitativas, agrupadas según su sexo y edad (0-23 meses, 2-4 años, 5-9 años y 10-17 años, respectivamente), y de acuerdo si tenían o no cetoacidosis. En cuanto a las variables cuantitativas se emplearon como medias de resumen la media con su desviación estándar. También se emplearon, para contrastar las medidas entre grupos, las pruebas no paramétricas (Chi cuadrada o exacta de Fisher de dos colas) para variables cualitativas; y las pruebas paramétricas (de t de Student o análisis de varianza) para las variables cuantitativas.

RESULTADOS

De los 87 niños estudiados: 45 fueron de sexo masculino y 42 del femenino; en 81 (93%) la diabetes diagnosticada fue **DM I**, en dos con **DM 2**, en tres de tipo **MODY** (*Maturity Onset Diabetes of the Young*, por sus siglas en inglés) y un solo caso por causa secundaria. En 11 niños se documentó el antecedente de diabetes tipo I en hermanos; seis fueron referidos a su pediatra para confirmar su diagnóstico, y en 36 el diagnóstico se hizo en el Servicio de Urgencias del hospital. En 31 casos, el diagnóstico fue hecho por un endocrinólogo pediatra y en 14 por un endocrinólogo de adultos. Cuarenta y siete (54%) de los niños tuvieron cetoacidosis, y en nueve de éstos su condición clínica era grave.

En el *cuadro 1* aparecen las particularidades de los niños en estudio; los 45 varones tuvieron diagnóstico DM I, y de ellos, 38 eran menores de 9 años, y 27 (60%) tuvieron cetoacidosis, la cual fue moderada en 13 (28.9%) y severa en 6 (13.3%). En contraste, las mujeres en estu-

Cuadro 1. Particularidades de los niños con diabetes.

Variables	Niños		Masculino		Femenino		Valor p
	n = 87	%	n = 45	%	n = 42	%	
Edad							
0 - < 2	10	11.5	7	15.6	3	7.1	0.02*
2 - < 4	12	13.8	9	20.0	3	7.1	
5 - < 9	40	46.0	22	48.9	18	42.9	
10 - < 14	25	28.7	7	15.6	18	42.9	
Antecedente familiar							
DM 1	21	24.1	9	20.0	12	28.6	0.45+
DM 2	37	42.5	19	42.2	18	42.9	1.00+
Condición nutricia							
Desnutrición	17	19.5	8	17.8	9	21.4	0.68*
Peso normal	55	63.2	31	68.9	24	57.1	
Sobrepeso	8	9.2	3	6.7	5	11.9	
Obesidad	7	8.0	3	6.7	4	9.5	
Estudios							
Glucosa en sangre mg/dL°	484.6	(233)	514.1	(237)	452	(228)	0.22**
% Hbc (n = 47)°	12.1	(2.7)	12.2	(2.6)	11.9	(2.9)	0.77**
Péptido C ng/mL (n = 61)°	0.49	(0.4)	0.42	(0.3)	0.58	(0.6)	0.16**
Anticuerpos							
Antiinsulina (n = 59)	50	84.7	29	87.9	21	80.8	0.48+
Anti-GAD (n = 56)	49	87.5	27	87.1	22	88.0	1.00+
Antiislote (n = 57)	19	33.3	12	37.5	7	28.0	0.57+
Cetoacidosis							
No	40	45.9	18	40	22	52.4	0.02*
Leve	12	13.7	4	8.9	8	19.0	
Moderada	16	18.3	13	28.9	3	7.1	
Severa	9	10.3	6	13.3	3	7.1	
No clasificada	10	11.4	4	8.9	6	14.3	
Diagnóstico							
DM tipo 1	81	93.1	45	100	36	85.7	0.02*
DM tipo 2	2	2.3	-	-	2	4.8	
DM secundaria	1	1.1	-	-	1	2.4	
DM tipo MODY	3	3.4	-	-	3	7.1	

° Media (IDS); * Chi-cuadrada; + Prueba exacta de Fisher de dos colas; ** t de Student de 2 colas.

dio fueron de mayor edad ($p = 0.02$); de ellas, en seis casos la DM fue distinta a la tipo 1 ($p = 0.02$) y 20 de ellas (47%) tuvo cetoacidosis. Tres de éstas (7.1%) tuvieron una condición moderada y en tres fue severa ($p = 0.02$).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al cotejar los antecedentes familiares, su estado nutricional, ni en los resultados de laboratorio. Con respecto a los estudios inmunológicos, se hicieron en 59 niños (67.8%), y la mayoría de los anticuerpos

detectados fueron antiinsulínicos, seguidos del antiglutamato decarboxilasa, sin que hubiese diferencia con respecto al sexo.

En el *cuadro 2* se puede ver que, conforme a mayor edad, se identificaron mayor número de casos con sobrepeso y obesidad (sin que hubiese diferencias significativas). Por otra parte, entre los tipos de diabetes no hubo diferencias significativas, aunque predominó la **DM 1**, siendo más frecuente en los niños de 5 a 9 años.

Cuadro 2. Particularidades de los niños con DM según su edad.

Particularidades	0 a 23 meses		2 a 4 años		5 a 9 años		10 a 17 años		p
	n = 10	%	n = 12	%	n = 40	%	n = 25	%	
Antecedente familiar									
DM I	1	10%	3	25.0%	9	22.5%	8	32%	0.57+
DM II	5	50%	2	16.7%	18	45.0%	12	48%	0.27+
Estado nutricional									
Desnutrición	1	10%	2	16.7%	6	15.0%	8	32%	0.06*
Normal	9	90%	9	75.0%	27	67.5%	10	40%	
Sobrepeso	-	-	1	8.3%	5	12.5%	2	8%	
Obesidad	-	-	-	-	2	5.0%	5	20%	
Estudios									
Glucosa sérica mg/dL ^o	579	(76)	540	(98)	442	(28)	488	(48)	0.30**
% Hbc (n = 47) ^o	12.4	(1.2)	11.2	(0.6)	12.4	(0.6)	11.9	(0.9)	0.77**
Péptido C ng/ml (n = 61) ^o	0.33	(0.06)	0.36	(0.08)	0.46	(0.06)	0.69	(0.16)	0.14**
Anticuerpos									
Antiinsulina (n = 59)	7/8	87.5%	6/8	75.0%	25/26	96.2%	12/17	70.6	0.09*
Anti-GAD (n = 56)	6/6	100%	6/7	85.7%	24/26	92.3%	13/17	76.5%	0.28*
Antiislotte (n = 57)	2/8	25%	2/8	25.0%	11/24	45.8%	4/17	23.8%	0.40*
Cetoacidosis									
No	1	10%	8	66.6%	21	52.5%	10	40%	
Leve	1	10%	-	-	8	20.0%	3	12%	0.30*
Moderada	2	20%	3	25%	9	22.5%	2	8%	
Severa	4	40%	-	-	2	5.0%	3	12%	
No clasificada	2	20%	1	8.3%	-	-	7	28%	
Diagnóstico									
DM tipo 1	9	90%	12	100%	39	97.5%	21	84%	0.38*
DM tipo 2	-	-	-	-	-	-	2	8%	
DM secundaria	-	-	-	-	-	-	1	4%	
DM tipo MODY	1	10%	-	-	1	2.5%	1	4%	

^o Media (IES); * Chi-cuadrada; + Prueba exacta de Fisher de dos colas; ** ANOVA de una vía.

De los niños menores de 2 años, 9 de ellos tenían cetoacidosis, a diferencia de lo observado en los mayores de cinco años en los que la generalidad no presentó cetoacidosis al momento del diagnóstico, y en el resto de las variables no hubo en ellas diferencias significativas.

En lo que atañe a los anticuerpos, la mayor frecuencia de positivos ocurrió en los menores de 10 años y en particular para los anticuerpos antiinsulina. También la concentración de péptido C fue menor en los niños menores de cuatro años (Cuadro 2).

COMENTARIOS

En este estudio se encontró que la mayor parte de los pacientes (93%) fueron de DM tipo 1, lo que coincide

con la frecuencia de 90% de este tipo de diabetes registrada en los niños. Con respecto a la baja frecuencia de casos de DM tipo 2, puede ser porque en la mayoría de los niños de este estudio eran de un nivel socioeconómico medio-alto: grupo en el que la frecuencia de obesidad puede ser menor al de la población general, aunque en los últimos 20 años hay la percepción de que ha habido una mayor frecuencia de diabetes tanto tipo 1 como tipo 2 en los niños, y que éstas se asocian con la obesidad (tipo 1 en un 17%), y se ha describiendo una diabetes «híbrida», presentándose como un fenotipo tipo 2 con fisiopatología de tipo 1.^{2,4,17}

Por otro lado, 58 de los niños tenían antecedente familiar de diabetes, y en cinco había otros dos hermanos con diabetes; todo esto coincide con la etiología asocia-

da con factores genéticos. A este respecto, se informa que los hermanos de enfermos con diabetes tipo 1 tienen un riesgo 15 veces mayor de tener esta enfermedad,¹² lo que cabe resaltar dado que si se toma en cuenta que el hecho de tener un familiar de primer grado aumenta el riesgo en 7% y si son dos aumenta a 20%.¹⁸ Se debe tener especial atención en los niños sanos de la familia para llevar a cabo periódicamente estudios de laboratorio que permitan hacer un diagnóstico precoz y aconsejar a los padres para que estén alerta acerca de los síntomas y signos de la enfermedad inicial; es decir, que se haga el diagnóstico de manera oportuna para evitar complicaciones, tal como sucedió en este caso en el que sólo un paciente por familia tuvo cetoacidosis.

En la mayoría de los niños de este estudio, se encontraron anticuerpos positivos y los de menor positividad fueron los antiisloté, siendo éste el anticuerpo que con mayor frecuencia se reporta como positivo en la literatura,^{19,20} por lo que es conveniente explorar esta posibilidad en los primeros estudios durante el abordaje diagnóstico, incluyendo investigar los anticuerpos «antiisloté», anti-GAD y antiinsulina, pues se ha descrito que los niños con más de dos anticuerpos positivos, manifiestan una progresión rápida de su enfermedad. Por otra parte, se informa que al inicio de la diabetes, sólo de 2 a 4% de los casos tienen anticuerpos negativos, 10% tiene sólo un anticuerpo positivo y en 70% se tiene más de tres positivos.^{6,18}

Observamos también que la concentración de péptido C se incrementó a razón directa con la edad, lo que se pudiera traducir que los niños menores se encontraban con una menor reserva pancreática, lo que se puede relacionar con la progresión rápida de la enfermedad. Llama también la atención que la concentración de hemoglobina glucosilada era alta, considerando como normal 6.5, ya que la hemoglobina glucosilada en los niños de este estudio en su mayoría se encontró entre 11.2 y 12.4%, lo que pudiera ser por un descontrol metabólico en los tres meses previos al diagnóstico,¹⁵ lo que pudo provocar en ellos una alta frecuencia de cetoacidosis. A este respecto, tanto la hemoglobina glucosilada como el péptido C son útiles como predictores de cronicidad y de la posible respuesta del tratamiento inicial, por lo que es importante hacer este abordaje diagnóstico de la enfermedad.¹²

En esta investigación 47 de los niños (54%) tuvieron inicialmente cetoacidosis, y si bien el tamaño de la muestra es poco importante, es un hecho que indica la posibilidad de un diagnóstico oportuno en los niños. En cualquier niño que tenga alguno de los síntomas propios de diabetes (poliuria, polidipsia, pérdida de peso), el médico debe solicitar del enfermo un estudio de glu-

cosa en la sangre, ya sea capilar o de sangre venosa, a un lado de un examen general de su orina y en general una química sanguínea.

Como conclusión, al cotejar los hallazgos de este estudio con lo informado en la literatura, encontramos que no parece haber gran diferencia entre los tipos de diabetes. Por otra parte, aunque esta investigación pudiera estar sesgada, dado que se hizo en un grupo de población del nivel socioeconómico medio o alto, esto puede no ser extrapolable a poblaciones con escasos recursos, dado que la frecuencia alta de los niños diagnosticados con cetoacidosis pudiera subestimar una realidad.

Por las variadas características genéticas y nutricionales de nuestra población, es razonable pensar que aún prosiga en los próximos años el incremento de niños con diabetes tipo 2; por lo que sería conveniente planear que hubiese un registro nacional de los niños mexicanos con esta enfermedad.

Referencias

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2012; 35(Suppl 1): S64-71.
2. Gyurus EK, Patterson GS; Group Hungarian Childhood Diabetes Epidemiology. Twenty-one years of prospective incidence of childhood type 1 diabetes in Hungary—the rising trend continues (or peaks and highlands?). *Pediatr Diabetes*. 2010; 13(1): 21-5.
3. Samuelsson U, Stenhammar L. Clinical characteristics at onset of type 1 diabetes in children diagnosed between 1977 and 2001 in the south-east region of Sweden. *Diabetes Res Clin Pract*. 2005; 68(1): 49-55.
4. Libman IM. Epidemiología de la diabetes mellitus en la infancia y adolescencia: tipo 1, tipo 2 y diabetes doble? *Rev Argentina de Endoc y Metab*. 2009; 46(3): 22-36.
5. Frenk P, Márquez E. Diabetes mellitus tipo 2 en niños y adolescentes. *Med Int Mex*. 2010; 26(1): 36-47.
6. Bingley PJ. Clinical applications of diabetes antibody testing. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95(1): 25-33.
7. Soltész G, Patterson CC, Dahlquist G. Worldwide childhood type 1 diabetes incidence – what can we learn from epidemiology? *Pediatric Diabetes*. 2007; 8(Suppl 6): 6-14.
8. Akesen E, Turan S, Guran T, Atay Z, Save D, Bereket A. Prevalence of type 1 diabetes mellitus in 6-18 years-old school children living in Istanbul, Turkey. *Pediatr Diabetes*. 2011; 12(6): 567-71.
9. Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, LaPorte R, Tuomilehto J. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. Diabetes Mondiale (Diamond) Project Group. *Diabetes Care*. 2000; 23(10): 1516-26.
10. Encuesta Nacional de Salud 2006. Available at: www.insp.mx/ensanut/ensanut2006.pdf
11. Gale EA. The rise of childhood type 1 diabetes in the 20th century. *Diabetes*. 2002; 51(12): 3353-61.
12. Wherrett DK, Daneman D. Prevention of type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2009; 38(4): 777-90.
13. Sadauskaite-Kuehne V, Samuelsson U, Jasinskiene E, Padaiga Z, Urbonaite B, Edenvall H et al. Severity at onset of childhood type 1 diabetes in countries with high and low incidence of the condition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2002; 55(3): 247-54.

14. Fernández SB, Hernández AM, Viguri R. Mortalidad por diabetes mellitus en menores de 15 años, México, 2000-2009. *Bol Hosp Infant Mex*. 2011; 65(5): 405-7.
15. Patel P, Macerollo A. Diabetes mellitus: diagnosis and screening. *Am Fam Physician*. 2010; 81(7): 863-70.
16. Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D, Dunger D, Edge J, Lee W et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009 Compendium Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes*. 2009; 10(Suppl 12): 118-33.
17. Zorrilla B, Cantero JL, Barrios R, Ramírez J, Argente J, González A. Incidencia de diabetes mellitus tipo I en niños: resultados del registro poblacional de la comunidad de Madrid, 1997-2005. *Med Clin (Barc)*. 2009; 132(14): 545-8.
18. Bonifacio E, Ziegler AG. Advances in the prediction and natural history of type I diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010; 39(3): 513-25.
19. Maahs DM, West NA, Lawrence JM, Mayer-Davis EJ. Epidemiology of type I diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010; 39(3): 481-97.
20. Asenjo S, Muzzo S, Pérez MV, Ugarte F, Willshaw ME. Consenso en el diagnóstico y tratamiento de la diabetes tipo I y del adolescente. *Rev Chil Pediatría*. 2007; 78(5): 354-61.

Correspondencia:

Ariela Braverman Bronstein
Retorno del Anáhuac, Núm. 53 A,
Col. Lomas de las Palmas,
Huixquilucan, 52788, Edo. de México.
Teléfono: 52916523
E-mail: bravs00@gmail.com