

## Un adolescente diabético

María Luisa de Pablo Pons

Pediatra. Área Básica de Salud Morera-Pomar (Badalona Serveis Assistencials). Badalona (Barcelona)

David es un muchacho de 14 años que acude a nuestra consulta de Pediatría acompañado de una madre sobreprotectora, que insiste repetidamente en que últimamente lo encuentra más cansado de lo habitual y más apático. No refiere ninguna otra sintomatología de interés: no hay fiebre, ni dolores, ni cefaleas ni modificaciones en el patrón alimentario.

Entre sus **antecedentes** destacan:

- Parto eutócico. Recién nacido con un peso de 4,150 kg; talla de 53 cm y un perímetro craneal de 37 cm. Lactancia materna hasta los 6 meses con introducción del *beikost* a los 4 meses. A los 12 meses pesaba 12 kg (percentil [P] 90) y tenía una talla de 74 cm (P 50).
- Antecedentes familiares sin interés excepto neoplasia de próstata en el abuelo paterno, antigua tuberculosis pulmonar en la abuela materna (curada hace 20 años) y diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e hipertensión en el padre y la abuela paterna.
- Calendario vacunal correcto para su edad, incluyendo vacunación antipneumocócica (4 dosis).
- Hasta los 8 años se mantuvo con un índice de masa corporal (IMC) de 85-90 kg/m<sup>2</sup> (sobrepeso) que se hizo superior en la revisión de los 10 años (IMC: 27,5 kg/m<sup>2</sup>; P > 97).
- Desde los 10 años empieza a estar más solo en casa por las tardes al salir del colegio e inicia una ingesta compulsiva añadiendo chucherías, *snacks* y bebidas azucaradas. Este hecho implica un aumento del peso en los años siguientes.
- En el colegio su evolución es normal. No realiza actividades extraescolares ni ejercicio físico en su tiempo libre.
- Niega consumo de alcohol, tabaco o drogas.
- No toma ninguna medicación habitualmente.
- Familia monoparental con madre sobreprotectora. No tiene hermanos. Muy escasa relación con el padre.
- Mal patrón del ritmo del sueño. Suele acostarse sobre las 24.00 horas y le cuesta mucho levantarse para ir al colegio. Los fines de semana suele dormir 12-14 horas diarias. A los 12 años se inició tratamiento con melatonina y se observó un cambio en el patrón. Hace seis meses suspendió el tratamiento.
- Seguimiento correcto del programa del niño sano. En las últimas revisiones de los 10 y 12 años se continúa objetivando la obesidad. A los 13 años su peso es de 96 kg (P > 97), la talla de 160 cm (P 50) y el IMC de 30 kg/m<sup>2</sup> (P > 97).
- Se instaura un programa de seguimiento para controlar la obesidad insistiendo en la dieta y el ejercicio físico.

En la **exploración física** en la consulta destacan:

- Altura de 166 cm y peso de 99 kg (IMC: 35,93 kg/m<sup>2</sup>). Respecto a la última visita (hace un año), ha incrementado su peso en 3 kg.
- Presión arterial: 110/49 mmHg.
- Sin alteraciones dermatológicas de valor.
- Cavidad oral con alguna caries.
- Exploración otorrinolaringológica normal.
- Sin adenopatías.
- Auscultación cardiorrespiratoria normal.
- Abdomen sin masas ni megalias.
- Exploración neurológica normal.
- Estadio de Tanner 3.
- Aparato locomotor normal.

En resumen, nos hallamos ante el frecuente caso de un adolescente sobreprotegido con malos hábitos de salud que se encuentra cansado. Excepto la obesidad, el resto de los datos del interrogatorio y la exploración son anodinos y no sugieren ninguna etiología para este «cansancio» difícil de objetivar.

Siguiendo el protocolo habitual del centro y valorando que en breve pasará a la consulta del médico de adultos, se le solicita una analítica general.

A la semana tenemos los resultados de la **analítica**:

- Glucemia en ayunas de 246 mg/dl.
- Colesterol: 201 mg/dl y perfil lipídico normal.
- Insulinemia: 46  $\mu$ UI/ml (normal hasta 26  $\mu$ UI/ml).
- Resto anodino.

Ante este sorprendente resultado de la glucemia, reinterrogamos al paciente y a su madre sobre el cumplimiento del ayuno previo a la extracción sanguínea. Nos confirman con vehemencia que han cumplido más de 8 horas de ayuno previo.

Si los resultados se confirman, sin duda el paciente presenta una diabetes mellitus (DM), pero clínicamente no se corresponde con el inicio de una DM tipo 1 (DM1) y solo tiene 14 años para pensar en otros tipos de DM.

Reinterrogamos sobre la sintomatología de la DM y el paciente nos comenta que posiblemente tiene más hambre de lo habitual. No cree que orine más. Tampoco explica sintomatología de pérdida de peso.

La presencia de la sintomatología clásica (polifagia, poliipsia, poliuria o pérdida de peso) tiene un escaso valor pronóstico para el diagnóstico de la DM (sensibilidad del 52 % y especificidad del 72 %, con un valor predictivo del resultado positivo del 11 %)<sup>1</sup>.

El comienzo de una DM1 suele cursar con una sintomatología mucho más florida.

La DM1 es una enfermedad autoinmune mediada por linfocitos T citotóxicos que provocan una destrucción gradual de las células secretoras de insulina (células  $\beta$  de los islotes de Langerhans) del páncreas. Durante este proceso, que puede durar varios años (por ejemplo, en el caso de los pacientes con diabetes autoinmune latente del adulto [LADA]), es posible detectar en el suero de los pacientes incluso en fase preclínica marcadores autoinmunes; los más frecuentes son:

- **Anticuerpos anticélulas de los islotes pancreáticos (ICA)**. Sensibilidad diagnóstica aproximada del 80 % y especificidad del 97 %. Son positivos en un 2-4 % de sujetos sanos.
- **Anticuerpos antidescarboxilasa del ácido glutámico 65 (GAD-65)**. Positivos en el 99 % de los pacientes con LADA y en un 76 % de los pacientes con DM1.
- **Anticuerpos contra el antígeno asociado al insulinooma** (antitirosinafosfatasa, IA2).
- **Anticuerpos antiinsulina (IAA)**.
- **Otros menos habituales en la práctica clínica**: anticuerpos antitransportador de zinc (Anti-ZnT8), anti IA-2 $\beta$ A, carboxipeptidasa H, ICA69, etc.

Si bien estos autoanticuerpos no parecen estar directamente implicados en la patogénesis de la DM autoinmune, son de gran utilidad como marcadores precoces de la enfermedad, y pueden utilizarse en programas de cribado.

Se ha comprobado que el valor predictivo positivo a los cinco años es del 52 % (anti-GAD+), 81 % (ICA+), 59 % (IAA+), 86 % (anti-GAD + ICA positivos) y del 100 % (los tres positivos).

En la consulta le realizamos una glucemia capilar posprandial (2 horas después de un desayuno rico en hidratos de carbono (bocadillo grande con bebida azucarada), con un resultado de 260 mg/dl. También medimos la cetone-mia ( $\beta$ -hidroxibutirato [BHB]) capilar, que resultó negativa (0,2 mmol/l).

En la práctica decidimos solicitar una nueva analítica con determinación no solo de la glucemia, sino también de la hemoglobina glucosilada ( $HbA_{1c}$ ), los marcadores inmunológicos de algunos tipos de DM y el péptido C basal (que es un indicador indirecto de la reserva pancreática de insulina).

A los 10 días tenemos los resultados de la nueva analítica:

- Glucemia: 232 mg/dl;  $HbA_{1c}$  del 6,8 %.
- Anticuerpos ICA < 10 UI/ml.
- Anticuerpos anti-GAD < 1 UI/ml.
- Anticuerpos IAA < 10 UI/ml.
- Anticuerpos IA2 < 1 UI/ml.
- Péptido C basal: 2,2 ng/ml (normal de 0,5-2,0 ng/ml).
- Resto anodino (normal).

Por tanto, se confirma que presenta una DM. Por edad, lo lógico sería pensar en una DM1, pero todos los marcadores inmunológicos son negativos. Si fuera una DM tipo LADA el fenotipo suele ser distinto (pacientes de 30-40 años delgados) y los anticuerpos anti-GAD frecuentemente son positivos.

Si pensamos en una DM secundaria, tampoco encontramos ninguna patología que pueda provocar la enfermedad. Por tanto, debemos pensar en una DM2, que es un cajón de sastre, donde suelen incluirse DM que no tienen características patognomónicas de los otros tipos. En la tabla 1 se resumen las principales características clínicas de la DM1 y DM2 en niños y adolescentes<sup>2</sup>, y en la figura 1 se muestra un algoritmo para la toma de decisiones en el intento de clasificar las DM<sup>3</sup>.

Por tanto, David muy probablemente presenta una DM2, pero... ¿con solo 14 años? ¿Es un caso muy raro?

**Tabla 1.** Características clínicas de la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 en niños y adolescentes

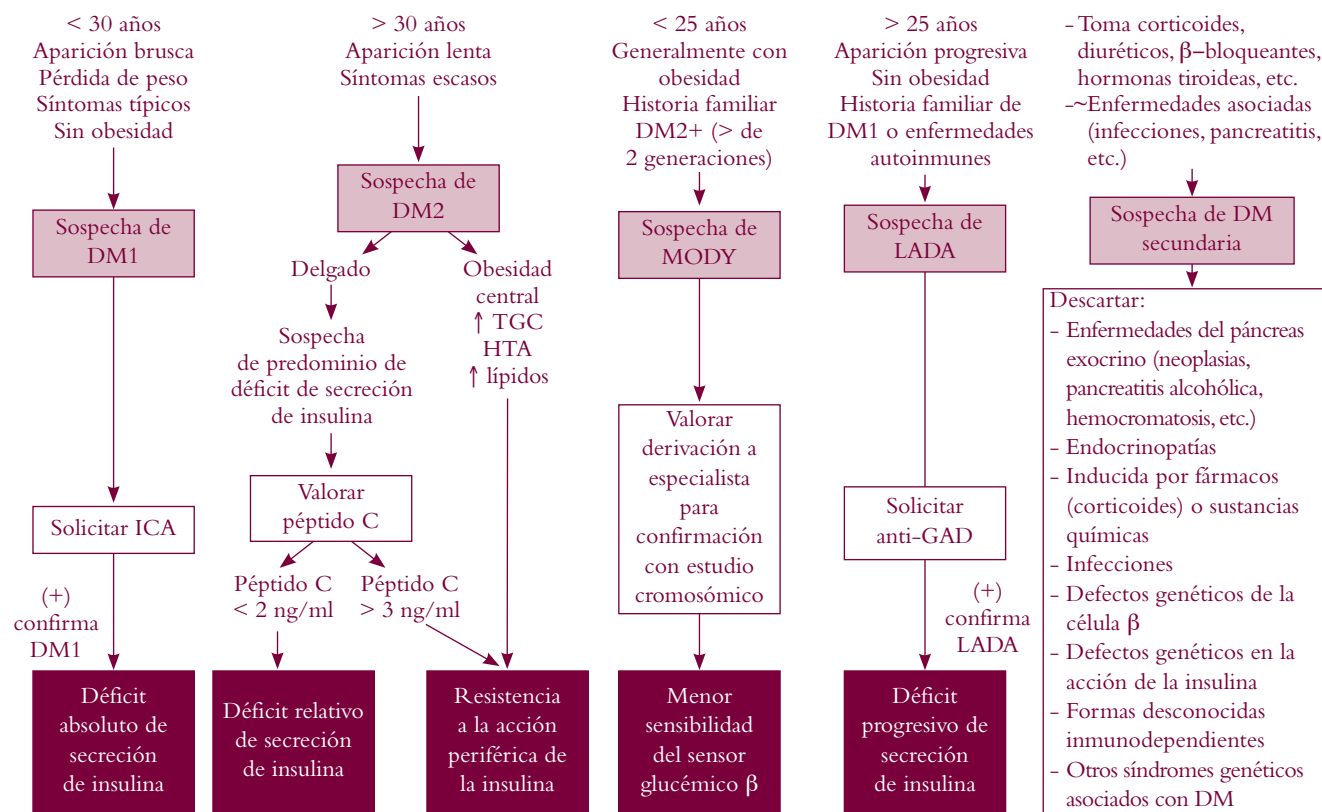
Características	Tipo 1	Tipo 2
Genética	Poligénica	Poligénica
Edad de inicio	6 meses a adultos jóvenes	Usualmente en la pubertad
Presentación clínica	Rápida, curso agudo	Variable desde leve a severa frecuentemente insidiosa
Asociación con		
Autoinmunidad	Sí	No
Cetosis	Frecuente	Infrecuente
Obesidad	Misma frecuencia que en el resto de la población	Aumento de la frecuencia
Acantosis nigricans	No	Sí
Frecuencia (porcentaje de los casos en jóvenes)	Usualmente en más del 90 %	En la mayoría de los países < 10 %, pero en aumento
Padres con diabetes	En el 2-4 % de los casos	En el 80 % de los casos

Pues, lamentablemente, no. Según diversos estudios, hace solo una década la DM2 era excepcional entre los niños y los adolescentes (un 3 % del total de casos de DM)<sup>4,5</sup>. Sin embargo, estos mismos estudios demuestran que en la actualidad este porcentaje ha aumentado a un 45 % en el mundo, y en algunas zonas como Japón puede llegar a representar el 80 % del total de casos de DM en los adolescentes<sup>4</sup> (figura 2).

Probablemente en Europa no es tan frecuente como en Estados Unidos o el Sureste Asiático. La incidencia de DM2 en niños y adolescentes menores de 15 años es del 0,53/100 000/año en el Reino Unido (en aborígenes norteamericanos llega al 49,9/100 000/año)<sup>6</sup> (figura 3). En España, lamentablemente, no tenemos datos.

Suele aparecer con más frecuencia en la segunda década de la vida, coincidiendo con la aparición de resistencia a la insulina en la pubertad, y más del 75 % de ellos tiene antecedentes familiares de DM<sup>7</sup>. La patogenia de la DM2 es compleja y, frecuentemente, existe interacción entre factores genéticos y ambientales que contribuyen a la presencia de un mosaicismo entre la resistencia a la acción de la

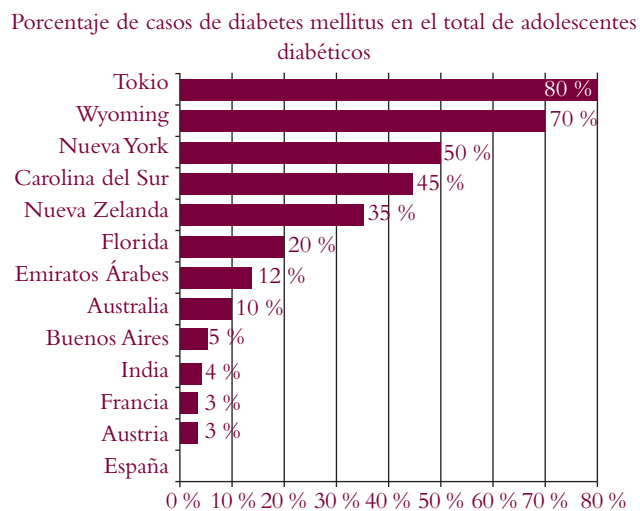
**Figura 1.** Algoritmo de clasificación de los distintos tipos de diabetes mellitus según su fisiopatología



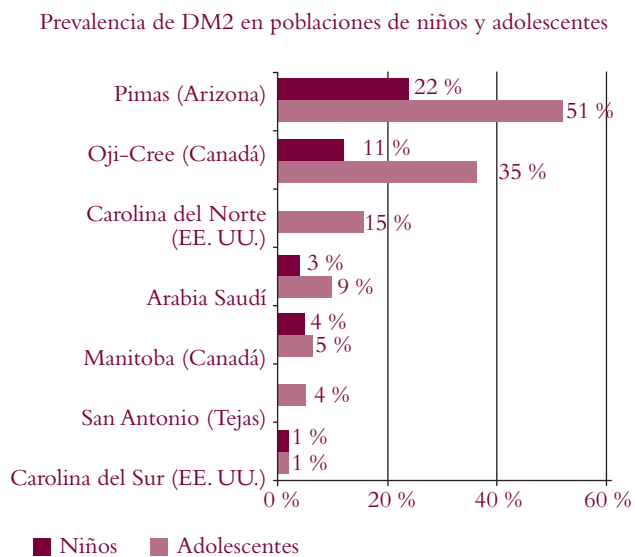
Péptido C: valora la reserva pancreática de insulina. ICA: sugestivos de DM1. Anti-GAD: anticuerpos contra la GAD. Sugestivos de LADA.

DM: diabetes mellitus; DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2; GAD: descarboxilasa del ácido glutámico; HTA: hipertensión arterial; ICA: anticuerpos anticélulas de los islotes pancreáticos; LADA: latent autoimmune diabetes in adults; MODY: maturity onset diabetes of the young; TGC: triglicéridos en sangre capilar.

**Figura 2.** Porcentaje de casos de diabetes mellitus tipo 2 entre los adolescentes (< 15 años) con diagnóstico de diabetes mellitus



**Figura 3.** Prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 entre niños y adolescentes (por 1000 habitantes)



insulina en los músculos y el hígado y la insuficiencia de las células β.

La mayor prevalencia de la DM2 en población pediátrica obesa está acompañada por una mayor prevalencia de las situaciones prediabéticas. Así, el 25 % de los niños y el 21 % de los adolescentes con obesidad grave presentan, además, una intolerancia oral a la glucosa<sup>8</sup>. Desde un punto de vista fisiopatológico, los niños obesos tienen valores más bajos de secreción de insulina (cuantificados por el índice de disposición, que es el producto de la sensibilidad a la insulina y la función de las células β) y mayor resistencia a

la insulina (por un mayor contenido de lípido intramiocelular, mayor depósito de grasa visceral y el mayor depósito de grasa ectópica en el hígado)<sup>8</sup>. Y aunque la secreción de insulina inicialmente puede ser correcta, se ha visto que el deterioro de la célula β en jóvenes obesos con DM2 es más acelerado (aproximadamente un 15 %) que el observado en adultos<sup>9</sup>.

Como ya hemos comentado previamente, es muy posible que el responsable de este fenómeno sea el espectacular incremento de la obesidad infantil en los últimos años.

En pediatría la cuantificación de la obesidad se realiza básicamente a través del IMC. Existen unas tablas que reflejan los valores estándar (las más utilizadas en España son las de la Fundación Faustino Orbegozo). Se considera obesidad si el IMC del paciente supera el P 97. Se considera sobrepeso si el IMC supera el P 80 (en niños) u 85 (en niñas).

La medida de la cintura abdominal no se utiliza en la población infantil porque no existen unas guías específicas de uso clínico y su interpretación es dificultosa.

En España, datos del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad sobre obesidad infantil informan de que en la década de los sesenta el porcentaje de sobrepeso era del 4,2 %. En el año 2008 había aumentado a un 19,16 % (se ha multiplicado por cinco).

Según la World Obesity Federation/International Association for the Study of Obesity<sup>10</sup>, la prevalencia de sobrepeso infantil en España en el año 2011 ya era del 24,6 % (el 24,6 % en niños y el 20 % en niñas) y la de obesidad del 8,6 %.

El estudio Aladino<sup>11</sup>, promovido por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad entre escolares de 6 a 9 años durante el año 2011, indica una prevalencia de sobrepeso del 26,2 % (el 26,7 % en niños y el 25,7 % en niñas) y una prevalencia de obesidad del 18,3 % (el 20,9 % en niños y el 15,5 % en niñas). Los porcentajes varían según las tablas utilizadas, pero, evidentemente, la incidencia de la obesidad infantil se ha disparado en los últimos años.

Sin duda, la obesidad infantil y los estilos de vida poco saludables, y en especial el sedentarismo, son la principal causa del incremento de la DM entre las poblaciones más jóvenes. En la actualidad, lamentablemente, no debemos sorprendernos por que un adolescente presente una DM2; de hecho, es una de las posibilidades diagnósticas que siempre debemos tener presente ante niños y adolescentes obesos.

Por lo que se refiere al tratamiento, antes de iniciar tratamientos farmacológicos, decidimos derivar a David al endocrinólogo pediátrico para implantar el mejor programa educativo posible con la finalidad de que adopte un estilo de vida más sano y reduzca su peso. Probablemente será necesario utilizar temporalmente algún fármaco reductor de la resistencia a la insulina (como la metformina), pero lo prioritario es que pierda peso (o al menos que no lo incremente). La DM2 en jóvenes evoluciona más rápidamente que en los adultos, y por ello crecen las posibilidades de presentar

las complicaciones crónicas de la enfermedad. Por tanto, la intervención en jóvenes con DM2 debe ser muy precoz e intensa.

Creemos que en estos momentos hay que apoyar al máximo a David y a su madre, porque si se consigue reducir el peso (y la resistencia a la insulina) su capacidad de secreción aún es muy buena y podremos rebajar los niveles de glucemia a los límites de la normalidad. Vale la pena luchar por David y su futuro.

### BIBLIOGRAFÍA

---

1. Alvear-Galindo MG, Laurell AC. Consideraciones sobre el programa de detección de diabetes mellitus en población mexicana: el caso del Distrito Federal. *Cad Saude Publica* 2010;26(2):299-310.
2. Kahn SE, Cooper ME, Del Prato S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *Lancet* 2014;383:1068-83.
3. Balasubramanyam A, Garza G, Rodríguez L, Hampe CS, Gaur L, Lernmark A, et al. Accuracy and predictive value of classification schemes for ketosis-prone diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:2575-9.
4. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *J Pediatr* 2005;146:693-700.
5. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. Acute and chronic complications of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Lancet* 2007;369:1823-31.
6. Dabelea D, Bell RA, D'Agostino RB Jr, Imperatore G, Johansen JM, Linder B, et al.; Writing Group for the SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Incidence of diabetes in youth in the United States. *JAMA* 2007;297(24):2716-24.
7. Rosenbloom AI, Silverstein JH, Amemiya S, Zeitler P, Klingensmith, GJ. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2009;10(Suppl 12):S17-32.
8. D'Adamo E, Caprio S. Type 2 diabetes in youth: epidemiology and pathophysiology. *Diabetes Care* 2011;34(Suppl 2):S161-5.
9. Gungor N, Arslanian S. Progressive beta cell failure in type 2 diabetes mellitus of youth. *J Pediatr* 2004;44:656-9.
10. <http://worldobesity.org/?map=children>. Consultado el 10/8/2015.
11. The ALADINO study: a national study of prevalence of overweight and obesity in spanish children in 2011. Disponible en: URL: <http://www.naos.aesan.mssi.gob.es/naos/investigacion/aladino/>. Consultado el 10/8/2015.