

**Dra. Marta Ferrer Lozano**

Pediatra especializada en Endocrinología Infantil
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. Zaragoza.



Diabetes tipo 2 en la edad pediátrica ¿Qué la diferencia de la del adulto?

En la edad pediátrica la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es mucho menos frecuente que la diabetes mellitus tipo 1 (DM1), sin embargo su incidencia está aumentando en las últimas décadas debido al incremento tan importante de las tasas de sobrepeso y obesidad en la infancia y adolescencia. Los principales factores de riesgo, además de la obesidad, son la presencia de antecedentes familiares de DM2 y el pertenecer a un grupo étnico de riesgo: es mucho más pre-

valente en los indios nativos americanos, afroamericanos, latinos y algunas poblaciones del sudeste asiático. En estos grupos étnicos es hasta 10 veces más frecuente que en la población caucásica y llega a ser más prevalente que la DM1. Es más frecuente en mujeres que en varones (proporción 4:1) y la edad de presentación media es de 13-14 años, coincidiendo con el pico fisiológico de insulinoresistencia. Es muy raro que se presente antes de la pubertad.

LA BASE DE LA DM2 ES LA RESISTENCIA A LA INSULINA. INICIALMENTE EXISTE UN HIPERINSULINISMO SIN ALTERACIÓN DE LA GLUCEMIA, SEGUIDA DE ALTERACIÓN HIDROCARBONADA (PREDIABETES) Y FINALMENTE DIABETES CON DISMINUCIÓN DE LA SECRECIÓN DE INSULINA

La prevalencia e incidencia reales de DM2 en niños y adolescentes es desconocida debido a la ausencia de cribado rutinario. En nuestro país la DM2 supone un 1-2% de la población pediátrica con diabetes mellitus. A pesar del aumento de las tasas de obesidad en la infancia y adolescencia, la baja frecuencia de grupos étnicos de riesgo hace que la DM2 no haya aumentado tanto en la edad pediátrica en nuestro medio como ha hecho en otros países como Estados Unidos, donde se ha reportado una incidencia de 5.000 casos nuevos al año. Sí se ha documentado un aumento de la incidencia de prediabetes (alteración de la glucosa en ayunas y alteración de la tolerancia a la glucosa) en adolescentes con obesidad, con frecuencia asociado al incremento de otros factores de riesgo cardiovascular como hipertensión arterial e hiperlipidemia.

La base de la DM2 es la resistencia a la insulina. Inicialmente existe un hiperinsulinismo sin alteración de la glucemia, seguida de alteración hidrocarbonada (prediabetes) y finalmente diabetes con disminución de la secreción de insulina. El deterioro de la función de la célula beta es más rápido que en el adulto, lo que hace que los pacientes se hagan insulino dependientes en un menor tiempo desde el diagnóstico. Este aspecto, unido a la mayor incidencia de comorbilidades y complicaciones y la mayor precocidad de las mismas, hace que la DM2 sea una en-

fermedad más grave cuando se inicia en la edad pediátrica.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La mayoría de los pacientes con DM2 son asintomáticos, y se diagnostican mediante cribado o ante el hallazgo casual de hiperglucemia. También pueden debutar de manera similar a los pacientes con DM1, con poliuria, polidipsia y menos frecuentemente pérdida de peso. La forma de presentación con cetoacidosis es poco frecuente (6%).

DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico de DM2 en pediatría se siguen los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), que son los mismos que en los adultos:

- Glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl
- Glucemia a las 2 horas de sobrecarga oral de glucosa ≥ 200 mg/dl
- Glucemia al azar ≥ 200 mg/dl en presencia de síntomas clásicos de diabetes
- HbA1C $\geq 6,5\%$

Una vez que se ha realizado el diagnóstico de diabetes mellitus se ha de identificar si se trata de una DM1 o DM2, ya que el manejo es diferente. Para ello se realizará la determinación de autoanticuerpos pancreáticos, que está presente en el 90% de los casos de DM1 y hasta en un 10-20% de la DM2.

Aunque la forma de presentación clínica es diferente, el diagnóstico diferencial puede ser difícil en adolescentes con sobrepeso/obesidad. En adolescentes con diagnóstico de diabetes, ausencia de sobrepeso y antecedentes familiares con patrón de herencia autosómico dominante se debe hacer el diagnóstico diferencial con diabetes tipo MODY.

El cribado de DM2 se recomienda a partir de los 10 años o al inicio de la pubertad en pacientes con sobrepeso/obesidad y dos o más factores de riesgo: antecedente familiar de DM2, grupo étnico de riesgo, antecedente de embarazo con diabetes gestacional, crecimiento intrauterino retardado con ganancia de peso rápida en la lactancia y/o síndrome de ovario poliquístico. Se puede realizar mediante determinación de glucemia basal, test de sobrecarga oral de glucosa o HbA1C, aunque la validez de esta última para el cribado está en discusión.

La presencia de prediabetes es un factor de riesgo de padecer diabetes, sobre todo si la obesidad progresa y en grupos étnicos de riesgo, en los que habría que repetir el cribado al menos cada 3 años. En nuestro medio muchas veces es una condición transitoria, y sólo una pequeña proporción de los adolescentes con intolerancia hidrocarbonada evolucionan a diabetes. »

	GLUCEMIA EN AYUNAS	GLUCEMIA 2 H DESPUÉS DE S.O.G.	HBA1C
NORMALIDAD	< 100 mg/dl	< 140 mg/dl	<5,7%
INTOLERANCIA HC/ PREDIABETES	≥ 100 < 125 mg/dl (AGA)	≥ 140 - 199 mg/dl (ATG)	5,7-6,4%
DIABETES	≥ 126 mg/dl	≥ 200 mg/dl	$\geq 6,5\%$



» COMORBILIDADES

La insulinoresistencia propia de la DM2 se asocia a otras anomalías como son la hipertensión arterial, dislipemia (aumento de triglicéridos y col-LDL, disminución de col-HDL), aumento del ácido úrico, esteatosis hepática no alcohólica y síndrome de ovario poliquístico. Todo ello conforma el llamado síndrome metabólico, que se correlaciona, al igual que en el adulto, con aterosclerosis y aumento del riesgo cardiovascular. La IDF no recomienda el diagnóstico de síndrome metabólico antes de los 10 años de edad, a partir de los 16 años se siguen los mismos criterios que en el adulto.

Los pacientes con DM2 tienen con frecuencia síndrome de apnea obstructiva del sueño y presentan mayor riesgo de

trastorno depresivo, ansiedad y trastorno de conducta alimentaria.

COMPLICACIONES

Las complicaciones crónicas microvasculares son más frecuentes que en la DM1 y aparecen más precozmente. En el momento del diagnóstico hasta el 10% de los adolescentes con DM2 presentan albuminuria, siendo un factor predictor de riesgo de fallo renal. Su aparición se correlaciona con la duración de la enfermedad y el control de la misma y con la elevación de la TA diastólica, y es hasta dos veces más frecuente que en la DM1.

A los 10 años del diagnóstico el 60% presentan al menos una complicación microvascular, siendo la nefropatía la más frecuente, seguida de retinopatía y neu-

ropatía. Los principales factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones son pertenecer a grupo étnico de riesgo y la presencia de hiperglucemia, HTA y dislipemia.

La enfermedad cardiovascular es frecuente en adultos de mediana edad con DM2 de inicio en la adolescencia, con aumento de riesgo de cardiopatía isquémica, accidentes cerebrovasculares y muerte precoz. Es más frecuente y precoz que en pacientes con DM1 con duración de la enfermedad y control glucémico similares y supone una disminución de la esperanza de vida de 15 años.

TRATAMIENTO

El manejo ha de ser multidisciplinar, con un equipo que incluya pediatra endocrí- »

» nólogo, educador terapéutico en diabetes, nutricionista y psicólogo. El objetivo es mantener un buen control glucémico y un peso adecuado, realizar un cribado y tratamiento de las comorbilidades y complicaciones y promover estilos de vida saludables (alimentación y actividad física). Es importante la implicación de la familia para conseguir una buena adherencia al tratamiento.

El cambio de hábitos de alimentación y ejercicio es eficaz para prevenir la diabetes en niños y adolescentes con factores de riesgo y en situaciones de prediabetes. Las recomendaciones dietéticas incluyen el aumento de consumo de fruta y verdura y la supresión de alimentos de alto índice glucémico, bebidas azucaradas y alimentos procesados. El ejercicio físico mejora el control glucémico y disminuye el riesgo cardiovascular, se aconseja la realización de al menos 60 minutos diarios de ejercicio moderado/intenso y la disminución de conductas sedentarias.

Se recomienda la realización regular de glucemias capilares, con una frecuencia

individualizada en función del tipo de tratamiento. La monitorización continua de glucemia intersticial sólo está indicada en las pautas de múltiples dosis de insulina basal-bolo.

Se recomienda seguimiento trimestral con determinación de HbA1C, siendo el objetivo general HbA1C<7%. Debido al menor riesgo de hipoglucemia y el mayor riesgo de complicaciones en los pacientes con DM2 respecto a los DM1, en algunos pacientes se puede fijar un objetivo más estricto de HbA1C < 6,5%.

La terapia farmacológica inicial incluye metformina y/o insulina en función de la forma de presentación. En pacientes con HbA1C <8,5% asintomáticos se inicia tratamiento con metformina 500-1000 mg al día con aumento progresivo de dosis hasta un máximo de 2000 mg al día, junto con modificación de los estilos de vida. En pacientes con cetosis o HbA1C>8,5% se requiere tratamiento inicial con insulina, generalmente insulina basal a dosis de 0,25-0,5 U/kg/día, asociando metformina si no hay acidosis. La dosis de insulina basal va disminuyendo progresiva-

mente a la vez que se va incrementando la dosis de metformina, la mayoría de los pacientes son tratados sólo con metformina a las 6 semanas del diagnóstico. Si a lo largo de la evolución no se consigue un buen control glucémico se recomienda asociar insulina basal.

Recientemente se ha aprobado la indicación de agonistas de GLP-1 (Liraglutida 1.8 mg subcutáneo) para pacientes de más de 10 años con DM2 que no consiguen un buen control con metformina (asociada o no a insulina basal). Además de mejorar la secreción de insulina dependiente de glucosa, retarda la velocidad de vaciamiento gástrico y estimula la sensación de saciedad con la consiguiente reducción del peso corporal. En los casos en que no se consigue un buen control con metformina, agonistas de GLP-1 e insulina basal se planteará pasar a pauta de múltiples dosis de insulina bolo-basal.

La cirugía bariátrica se recomienda en adolescentes con IMC>35 kgs/m² y DM2 no controlada con tratamiento farmacológico, aunque la experiencia sigue siendo muy limitada en nuestro país. **D**

CONCLUSIONES:

- La diabetes mellitus tipo 2 es poco frecuente en la edad pediátrica, aunque su incidencia está aumentando debido al aumento de la prevalencia de obesidad.
- Es muy poco frecuente su aparición antes de la pubertad.
- El cribado de la DM2 está indicado en pacientes con sobrepeso/obesidad y factores de riesgo a partir de los 10 años. En ellos es fundamental la labor de prevención mediante la promoción de hábitos saludables.
- La DM2 es más agresiva cuando debuta en la adolescencia, con deterioro más rápido de la función de la célula beta.
- Las complicaciones micro y macrovasculares son más frecuentes, precoces y de progresión más rápida que en la DM1 y que en la DM2 de comienzo en el adulto.
- El tratamiento incluye modificaciones de estilos de vida, metformina e insulina. Recientemente se ha aprobado el tratamiento con agonistas de GLP-1.

BIBLIOGRAFÍA.

- ADA Standards of medical Care in Diabetes 2022: Children and adolescents. Diabetes Care Volume 45, Supplement 1, January 2022.
- Zeitler P, Arslanian S, Fu J, Pinhas-Hamile O, Reinehr T, Tandon N y cols. Type 2 Diabetes mellitus in youth. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(27): 28-46.
- Arslanian S, Bacha F, Grey M, Marcus MD, White NH, Zeitler P. Evaluation and management of youth-onset type 2 diabetes: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2018;41:2648-2668.
- Mayer-Davis EJ, Lawrence JM, Dabelea D, et al.; SEARCH for Diabetes in Youth Study. Incidence trends of type 1 and type 2 diabetes among youths, 2002-2012. *N Engl J Med* 2017;376:1419-1429.
- Barrio R, Ros P. Diabetes tipo 2 en población pediátrica española: cifras, pronóstico y posibilidades terapéuticas. *Av Diabetol*. 2013;29 (2):27-35.
- Bjornstad P, Drews KL, Caprio S, et al.; TODAY Study Group. Long-term complications in youth-onset type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021;385:416-426