

**Dr. Enrique Otheo**

Infectólogo pediátrico. Servicio Pediatría. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Madrid

**Dra. Purificación Ros**

Diabetóloga pediátrica. Servicio Pediatría Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid



Enfermedades infecciosas y diabetes tipo 1 en niños y adolescentes

La enfermedad infecciosa no es únicamente la actuación de un microorganismo invasor en un organismo, sino la interacción particular del agente infeccioso con una persona determinada. Existen también agrupaciones de individuos

con características comunes que tienden a mostrar respuestas particulares frente a los agentes infecciosos. Los niños y los adolescentes afectados de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) constituyen uno de estos grupos.

En este sentido, se ha hipotetizado que individuos genéticamente susceptibles a la DM1 expuestos ante determinados agentes ambientales, principalmente agentes infecciosos, serían los que desarrollarían una respuesta del organismo que atacaría a las células beta de su páncreas e inducirían el desarrollo de la enfermedad [1]. El papel de las infecciones como desencadenante de la reacción autoinmune o autodestructiva que conduciría al desarrollo de la DM1 ha sido investigado y es relativamente conocido.

No obstante, no es tan frecuente resaltar que los agentes infecciosos suponen un riesgo añadido para los pacientes con diabetes frente al riesgo de los individuos sin diabetes, tanto en el debut de la enfermedad, como en su curso crónico. La mayor parte de la evidencia de este riesgo infeccioso proviene de los pacientes adultos y, generalmente, con alguna otra comorbilidad, pero existe suficiente evidencia para poder decir que las enfermedades infecciosas en los pacientes con DM1 precipitan descompensaciones metabólicas y, por otra parte, la diabetes aumenta la susceptibilidad a diversas enfermedades infecciosas e implica también que tengan mayor gravedad. La coexistencia de DM1 y cualquier enfermedad infecciosa puede empeorar el control glucémico debido, tanto a la infección por sí misma, como a la actividad farmacológica de los medicamentos que se usen para tratarla. Por este motivo, el control habitual que precisan los enfermos con diabetes debe intensificarse en el curso de cualquier infección.

¿POR QUÉ LA DM1 AUMENTA EL RIESGO DE PADECER ENFERMEDADES INFECCIOSAS O DE QUE ÉSTAS SEAN MÁS GRAVES?

La hiperglucemia disminuye la actividad del sistema defensivo del organismo, especialmente cuando no existe un grado de control metabólico óptimo o adecuado, a varios niveles [2]:

- El daño inducido en la piel y los vasos sanguíneos por la microangiopatía desarrollada por la hiperglucemia facilita la penetración de microorganismos.
- La función de los leucocitos, considerados como “la infantería” de la defensa frente a infecciones, está disminuida. Se producen menos sustancias favorecedoras de la inflamación y la llegada de las células blancas de la defensa a los lugares de la infección es menor que en las personas sanas. Todo ello puede elevar la virulencia de algunos patógenos.
- La producción de ciertas sustancias defensivas como las inmunoglobulinas (anticuerpos) y el complemento puede estar disminuida.

También se piensa que la enfermedad por sí misma, independientemente de su control metabólico, pudiera causar susceptibilidad aumentada a la infección, aunque esto aún no está bien demostrado [3].

¿QUÉ ENFERMEDADES INFECCIOSAS SON ESPECIALMENTE FRECUENTES Y MÁS GRAVES EN LOS PACIENTES CON DM1?

En la **tabla 1** quedan resumidas las principales infecciones en

1. INFECCIONES RESPIRATORIAS

- Tuberculosis
- Infecciones por neumococo
- Gripe
- COVID-19

2. INFECCIONES URINARIAS

3. INFECCIONES DEL APARATO DIGESTIVO

4. INFECCIONES DE LA PIEL Y LOS TEJIDOS BLANDOS

5. INFECCIONES DE LA BOCA

6. INFECCIONES DE LA REGIÓN GENITAL

TABLA 1.
Enfermedades infecciosas más frecuentes y graves en pacientes pediátricos con DM1

las que existe una especial alerta para los pacientes con DM1. A continuación desarrollamos las más destacadas [2].

• TUBERCULOSIS

La tuberculosis es una enfermedad de incidencia muy elevada en los países de escasos recursos, pero también sigue siendo un problema importante en España y en otros países occidentales. El riesgo de tener tuberculosis entre las personas con DM1 es el triple que en la población general y es mayor que en los que tienen diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Todas las personas pueden albergar el bacilo de la tuberculosis de manera latente, sin enfermedad, tras un contagio producido en la infancia y pueden desarrollar una reactivación en la adolescencia o en la edad adulta que produzca enfermedad tuberculosa. En los pacientes con diabetes, la enfermedad tuberculosa suele desarrollarse en los casos de control metabólico insatisfactorio o si hay ciertos problemas añadidos a la diabetes.

En todos los niños y adolescentes con DM1, especialmente en los provenientes de países con elevada prevalencia, debe descartarse la presencia de infección tuberculosa latente, sin enfermedad, con la realización de un test de Mantoux o una prueba IGRA (del inglés *Interferon Gamma Release Assay*). En caso de existir esta tuberculosis latente, debe tratarse para evitar su progresión a enfermedad.

• INFECCIONES POR NEUMOCOCO

El neumococo es una bacteria que produce neumonía con frecuencia y también infecciones en otros lugares del organismo. Su una incidencia es superior en los pacientes con diabetes frente a la población general y la diabetes es un factor de riesgo para la enfermedad neumocócica invasiva [4].

• GRIPE

La gripe es una enfermedad de muy elevada incidencia y »



» los pacientes con DM1 se encuentran dentro de los grupos de riesgo para una gravedad mayor del proceso, por lo que se aconseja la vacunación anual.

• **COVID-19**

En un artículo previo en esta revista, en el número 68 de marzo de 2021, ya se comentó que la diabetes es un factor de riesgo de mayor mortalidad y de mayor progresión a enfermedad grave de la COVID-19, principalmente cuando asocia obesidad y/o mal control metabólico. El riesgo es mayor en pacientes con DM2, pero también existe en la DM1 [5].

Durante la pandemia de COVID-19 ha habido mayor número de diagnósticos de DM1 en niños y ha aumentado la incidencia y la gravedad de la cetoacidosis diabética en el debut de la enfermedad. Se ha comunicado también una frecuencia superior en el diagnóstico de DM1 en los pacientes que habían tenido COVID-19 frente a los que no la habían tenido durante los años 2020 y 2021 de la pandemia en los Estados Unidos de América del Norte [6]. Estos datos sugieren una importancia añadida a la inmunización frente a esta enfermedad en toda la población, incluyendo niños y adolescentes.

• **INFECCIONES URINARIAS**

Las infecciones urinarias son frecuentes en pacientes con diabetes y se relaciona su incidencia con un control glucémico inadecuado y con la microangiopatía. Por este motivo tiene mayor incidencia en pacientes adultos.

• **INFECCIONES DEL APARATO DIGESTIVO**

El diagnóstico correcto de apendicitis aguda en niños y adolescentes con DM1 es problemático en ocasiones, pues sus síntomas habituales de inicio, dolor abdominal y vómitos, se aseme- »

» Jan a los de la cetoacidosis diabética por lo que existe el riesgo de un retraso en el diagnóstico.

La colecistitis y los abscesos piogénicos hepáticos en el contexto de pacientes con diabetes mal controlados puede ocurrir en los pacientes adultos, pero es excepcional en la edad pediátrica.

El hongo *Candida albicans*, que forma parte habitual de la microbiota intestinal, es frecuente que prolifere de manera excesiva. No parece que este problema influya en la producción de enfermedades digestivas, pero sí puede hacerlo en el desarrollo de infecciones por hongos a nivel de la boca y de los genitales externos.

La infección por *Helicobacter pylori*, causante de diversas formas de enfermedades del estómago (gastritis y úlcera gastro-duodenal) tiene una incidencia más elevada de lo habitual en niños y adolescentes con DM1, aun manteniendo un control metabólico adecuado.

• INFECCIONES DE LA PIEL Y LOS TEJIDOS BLANDOS

En diabetes pediátrica asociada a mal control metabólico y obesidad son muy frecuentes las infecciones cutáneas. La presencia de dispositivos de monitorización de la glucemia y las bombas de insulina implican cierto riesgo de infección de la piel en los lugares donde están localizados. Las infecciones de la piel más frecuentes en pacientes con diabetes están causadas tanto por hongos como por bacterias.

Las infecciones por hongos pueden afectar al cuero cabelludo, las uñas y los pies. *Candida albicans* produce con mayor frecuencia infecciones en los pliegues de la piel (axilas e ingles), el intertrigo.

La bacteria *Staphylococcus aureus*, patógeno habitual de la piel, es frecuente que infecte al paciente con diabetes en forma de impétigo, foliculitis o absceso. Estas infecciones superficiales conllevan el riesgo de desarrollo de infecciones en espacios más profundos (partes blandas, músculo, hueso) y de diseminarse a distancia a otros órganos a través de su entrada en la sangre.



» LA ENFERMEDAD INFECCIOSA NO ES ÚNICAMENTE LA ACTUACIÓN DE UN MICROORGANISMO INVASOR EN UN ORGANISMO, SINO LA INTERACCIÓN PARTICULAR DEL AGENTE INFECCIOSO CON UNA PERSONA DETERMINADA

LA COEXISTENCIA DE DM1 Y CUALQUIER ENFERMEDAD INFECCIOSA PUEDE EMPEORAR EL CONTROL GLUCÉMICO DEBIDO, TANTO A LA INFECCIÓN POR SÍ MISMA, COMO A LA ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA DE LOS MEDICAMENTOS QUE SE USEN PARA TRATARLA

» • INFECCIONES DE LA BOCA

Los niños y adolescentes con DM1 están también en riesgo elevado de desarrollar infecciones en la boca a consecuencia de la disminución existente del flujo de saliva y a cambios en la composición de la flora oral, que puede ocurrir en pacientes descompensados. Se supone también que en sujetos mal controlados puede existir una alteración de la síntesis del colágeno que facilitaría la proliferación de microorganismos. Existe, por tanto, predisposición a la infección dental y a la candidiasis de la boca con el desarrollo de diversos procesos: xerostomía, glositis romboide, dermatitis perioral y queilitis angular. La gingivitis, la infección de la encía, es más frecuente también en los pacientes con diabetes y se relaciona con el mal control.

• INFECCIONES GENITALES SUPERFICIALES

La proliferación de *Candida albicans* no solo produce infecciones en la piel y en la boca. Pueden verse afectados también el glande, la vulva y la vagina, particularmente en los casos de control glucémico inadecuado.

¿CÓMO PODEMOS PREVENIR LA MAYOR INCIDENCIA Y GRAVEDAD DE LAS INFECCIONES EN LOS PACIENTES CON DM1 (TABLA 2)?

1. En primer lugar, el buen control glucometabólico en los pacientes con DM1 reduce tanto la incidencia, como la gravedad de las enfermedades infecciosas intercurrentes y es, por tanto, la mejor medida para la prevención de las enfermedades infecciosas.

2. Los niños y adolescentes deben extremar las medidas de higiene de la piel y de la región genital. Es también muy importante la higiene oral y la dental.

3. Los pacientes con diabetes deben conocer su susceptibilidad a las infecciones respiratorias. Se debe recomendar extremar en ellos las medidas de protección. Han de evitar el contacto con personas con infecciones respiratorias y la permanencia prolongada en los lugares cerrados, particularmente en los casos de gran acumulación de personas. Las medidas no farmacológicas de protección »



1. CONTROL GLUCÉMICO
2. HIGIENE GENERAL, DE LA PIEL, GENITAL, DE LA BOCA Y DENTAL
3. EVITAR LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS
<ul style="list-style-type: none"> • Evitar el contacto con personas infectadas • Evitar los lugares cerrados y el hacinamiento • Higiene de manos • Uso de mascarilla facial en lugares cerrados muy concurridos
4. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE
5. VACUNACIONES
TABLA 2. Medidas de prevención de las infecciones en pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

TAMBIÉN SE PIENSA QUE LA ENFERMEDAD POR SÍ MISMA, INDEPENDIEMENTE DE SU CONTROL METABÓLICO, PUDIERA CAUSAR SUSCEPTIBILIDAD AUMENTADA A LA INFECCIÓN, AUNQUE ESTO AÚN NO ESTÁ BIEN DEMOSTRADO

» frente a las infecciones respiratorias, la higiene de manos y el uso de mascarilla facial, se han mostrado muy útiles en la prevención de la COVID-19 y de la mayor parte de otras infecciones respiratorias virales cuando fueron usadas ampliamente en la pandemia de COVID-19.

4. La presencia de infección tuberculosa latente debe descartarse al menos al inicio de la diabetes y, si existe, ser tratada adecuadamente.

5. Las vacunas son, finalmente, el último y fundamental pilar en la prevención de las infecciones en los pacientes con diabetes. No existe ninguna evidencia de asociación entre vacunaciones y el desarrollo de DM1.

- Se deben seguir las inmunizaciones sistemáticas recomendadas para todos los niños y adolescentes, prefe-

riblemente las del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría, que incluye vacunas no financiadas por el Sistema Nacional de Salud, y también continuar posteriormente las indicaciones establecidas de vacunación sistemática en la edad adulta

<https://vacunasaep.org/profesionales/calendario-de-vacunaciones-de-la-aep-2022>

<https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/calendario-y-converturas/home.htm>

- A estas vacunas debe añadirse la inmunización anual frente a la gripe estacional en todas las edades a partir de los 6 meses con la vacuna inyectable inactivada. No deben recibir la forma viva atenuada de administración intranasal.

- Los pacientes con DM1 deben vacunarse frente a la COVID-19, siguiendo las indicaciones oficiales establecidas.

- Las vacunaciones frente a rotavirus en el niño pequeño y frente a meningococo B y meningococo A, C, W, Y, ya estén incluidas o no en los calendarios oficiales, son muy recomendables.

- La vacuna conjugada frente al neumococo, actualmente de 13 serotipos, está recomendada en los calendarios oficiales para los niños pequeños. Los niños mayores y adolescentes a los que no se les haya administrado, deben recibirla. A partir de los 5 años deben vacunarse también con la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos. **D**

BIBLIOGRAFÍA:

1. Giwa AM, Ahmed R, Omidian Z, Majety N, Karakus KE, Omer SM, et al. Current understandings of the pathogenesis of type 1 diabetes: Genetics to environment. *World J Diabetes*. 2020 Jan 15;11(1):13-25. doi: 10.4239/wjd.v11.i1.13. PMID: 31938470; PMCID: PMC6927819.
2. Piccolo G, De Rose EL, Bassi M, Napoli F, Minuto N, Maghnie M, et al. Infectious diseases associated with pediatric type 1 diabetes mellitus: A narrative review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Aug 24;13:966344. doi: 10.3389/fendo.2022.966344. PMID: 36093078; PMCID: PMC9449538.
3. Liberatore RR Jr, Barbosa SF, Alkimi Md, Bellinati-Pires R, Florido MP, Isaac L, et al. Is immunity in diabetic patients influencing the susceptibility to infections? Immunoglobulins, complement and phagocytic function in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. 2005 Dec;6(4):206-12. doi: 10.1111/j.1399-543X.2005.00136.x. PMID: 16390389.
4. Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012 Mar;16 Suppl 1(Suppl1):S27-36. doi: 10.4103/2230-8210.94253. PMID: 22701840; PMCID: PMC3354930.
5. Otheo E, Ros P. "Lo que debe saber una persona con diabetes sobre las vacunas de la COVID-19". *Diabetes*, 2021; 68, abril:6-11.
6. Kendall EK, Olaker VR, Kaelber DC, Xu R, Davis PB. Association of SARS-CoV-2 Infection with New-Onset Type 1 Diabetes Among Pediatric Patients From 2020 to 2021. *JAMA Netw Open*. 2022 Sep 1;5(9):e2233014. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.33014. PMID: 36149658; PMCID: PMC9508649.