

Diabetes tipo 2, obesidad y cetoacidosis diabética en niños. Reporte de caso.

Type 2 diabetes, obesity and diabetic ketoacidosis in children. Case report.

Helard Manrique ¹, Miguel Pinto ^{2,3}, Alfonso Ramirez-Saba ⁴, Alexander Zapana ⁴, Pedro Aro-Guardia ¹

RESUMEN

Se reporta el caso de una niña con obesidad que acudió a nuestro hospital por presentar cetoacidosis diabética. El manejo inicial incluyó hidratación enérgica e insulina endovenosa. El análisis de anticuerpos anti-GAD fue negativo y el péptido C fue normal. El control metabólico a largo plazo fue con metformina, dieta y ejercicio. Tradicionalmente, la diabetes tipo 2 ha sido considerada una enfermedad de adultos. Sin embargo, a medida que aumenta la prevalencia de obesidad en niños, aumenta el número de casos de diabetes tipo 2 en este grupo etáreo. La hiperglicemia sostenida puede deteriorar la secreción de insulina por parte de las células beta del páncreas. Este fenómeno, llamado glucotoxicidad, puede explicar porque algunos pacientes con diabetes tipo 2 presentan cetoacidosis diabética. No todos los niños que debutan con cetoacidosis diabética tienen diabetes tipo 1. (*Rev Med Hered 2011;22:139-142*).

PALABRAS CLAVE: Diabetes tipo 2, obesidad, cetoacidosis diabética, resistencia a la insulina, glucotoxicidad.

SUMMARY

A 14-year-old woman presented with recent history of type 2 diabetes and diabetic ketoacidosis. Initial treatment included hydration and IV insulin. The anti-GAD was negative, and C-peptide was normal. Clinical evolution was good. Long-term treatment included metformin, diet and exercise. Type 2 diabetes has traditionally been viewed as a disorder of adults. However, as the prevalence of obesity in youth is increasing, type 2 diabetes is now occurring in children and adolescents. Sustained hyperglycemia can impair the secretion of insulin by the beta-cells of the pancreas. Glucose toxicity explains why some patients newly diagnosed with type 2 diabetes have weight loss, diabetic ketoacidosis, and low measured insulin and C-peptide. Diabetic ketoacidosis in obese adolescents with new-onset diabetes does not imply the diagnosis of type 1 diabetes. (*Rev Med Hered 2011;22:139-142*).

KEY WORDS: Type 2 diabetes, obesity, diabetic ketoacidosis, insulin resistance, glucose toxicity.

¹ Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza Lima, Perú

² Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional Cayetano Heredia Lima, Perú

³ Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia Lima, Perú.

⁴ Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional Alcides Carrión Lima, Perú.

INTRODUCCIÓN

La diabetes tipo 2 (DM2) ha sido considerada una enfermedad de adultos (1). Sin embargo, debido al incremento de la obesidad en la edad pediátrica, están aumentando los casos de DM2 en niños y adolescentes (2). Además, entre 30-42% de los niños con DM2 pueden presentar cetonuria o cetoacidosis diabética (CAD) en el debut. Estos niños, usualmente tienen anticuerpos anti-GAD negativo (3), lo que descarta la presencia de diabetes autoinmune.

La CAD es un fenómeno típico de la diabetes tipo 1 (DM1); sin embargo, en situaciones de estrés, los pacientes con DM2 pueden presentar CAD. Después de superar los disturbios metabólicos iniciales, estos pacientes no requieren insulina para controlar sus niveles de glucosa (4).

En el estudio "Search for Diabetes in Youth Study" (5), la prevalencia de CAD en el momento del diagnóstico en niños con DM1 fue 29,4%, mientras que en los niños con DM2 fue 9,7%. A diferencia de los adultos con DM2, en quienes el debut con CAD no es frecuente, hasta un tercio de los niños y adolescentes con DM2 pueden debutar con CAD (6).

Debido a la poca frecuencia, se presenta el caso de una adolescente con DM2 que presentó CAD.

Caso clínico

Mujer de 14 años de edad con diagnóstico de obesidad y DM2 desde los 11 años. Debutó con CAD, y su tratamiento inicial fue insulina NPH por dos meses. Luego, recibió metformina 850 mg dos veces al día.

Dos años después, presentó un segundo episodio de CAD concomitantemente con infección por influenza A H1N1. El tratamiento había sido irregular con insulina NPH 20 IU por día y metformina 850 mg dos veces al día. En ambos episodios de CAD, el péptido C fue mayor a 1,5 ng/ml (normal, 0,5-2).

En esta oportunidad, acudió al Servicio de Emergencia con historia de cuatro días de polidipsia y poliuria. La paciente había dejado de utilizar insulina, pero continuaba tomando metformina. El examen físico mostró PA: 120/80 mmHg, FC: 100 latidos/min, FR: 22 respiraciones/min, T axilar: 37,5 °C e IMC: 29kg/m². Tenía agitación leve, deshidratación severa, respiración acidótica y acantosis nigricans en cuello y axilas.

Los análisis de laboratorio fueron: glucosa 265 mg/dL, creatinina 0,66 mg/dL, pH arterial 7,25, bicarbonato 9,4 mEq/L, sodio 140,3 mEq/L, potasio 3,25 mEq/L, cloro 109,8 mEq/L, anión gap 21, cetonuria (+) y HbA1c 14,1%. La osmolaridad sérica calculada fue 295,3 mOsm/L el péptido C 2,8 mg/ml, los anticuerpos anti-GAD negativos y el sedimento de orina compatible con infección urinaria.

La paciente fue hospitalizada, recibió tratamiento con insulina endovenosa por bomba de infusión, hidratación y antibióticos vía endovenosa.

Posteriormente, la paciente fue dada de alta con insulina NPH 12 IU por día, metformina 850 mg dos veces al día y glimepirida 4 mg una vez al día. Se reforzó la educación acerca de dieta y actividad física regular. Su último control de glucosa en ayunas fue 102 mg/dL y HbA1c 7,2%.

DISCUSIÓN

El incremento de la obesidad en la población pediátrica ha producido un aumento marcado en la incidencia de síndrome metabólico y DM2 en niños y adolescentes. Antes de 1990, eran raros los casos de DM2 en niños (7). En 1994, los casos de DM2 representaron el 16% de los casos, en áreas urbanas (8); y en 1999, dependiendo de la localización geográfica, hasta el 45% de los casos, eran DM2 (9).

Perú tiene una de las incidencias anuales más bajas de DM1 en el mundo, con 0,4 casos por 100 000 niños menores de 15 años (10). Este fenómeno podría explicar porque el 95% de los episodios de CAD se presentan en pacientes adultos con DM2 (11).

La otra complicación aguda de la diabetes, el estado hiperosmolar hiperglicémico (EHH), que se consideraba exclusiva de adultos, ha sido descrita en 4,2% de niños obesos con diagnóstico reciente de DM2 (12).

En el diagnóstico, es importante establecer el tipo de diabetes en los niños. El 85% de niños con DM1 presentan autoanticuerpos contra antígenos de la célula beta del páncreas (7); sin embargo, en un estudio en niños clasificados como DM2, hasta 36% presentaron por lo menos un anticuerpo contra antígenos de la célula beta del páncreas, lo que puede representar un aumento de la frecuencia de obesidad en niños con DM1 (13).

La diabetes doble (DD) es una forma híbrida de diabetes, que se presenta en niños con marcadores

típicos de DM1 y DM2 (14), cuyo mayor riesgo está en relación con el desarrollo de complicaciones macrovasculares a más temprana edad (15).

En el caso que describimos en este reporte, la paciente tenía anticuerpos anti-GAD negativos, antecedente familiar de DM2, acantosis nigricans y era obesa. El antecedente familiar está casi siempre presente en los niños con DM2, donde el 45-80% de los casos tienen un padre con DM2 (7). Además, la acantosis nigricans, un marcador de resistencia a la insulina, está presente en 60-90% de los niños con DM2 (7).

La evolución clínica de nuestra paciente fue favorable. Después de la terapia intensiva con insulina, fue dada de alta con dosis pequeñas de insulina NPH y metformina. El control metabólico posterior fue adecuado con metformina, dieta y actividad física regular.

Los objetivos del tratamiento en niños con DM2 son: lograr el bienestar físico y mental, el buen control metabólico y la prevención de las complicaciones de la diabetes (4).

Los agentes orales utilizados en niños son: metformina y glimepirida. La metformina reduce la glucosa en ayunas en 42,9 mg/dL, y la HbA1c desde 8,2% a 7,5%, comparado con el placebo (16). Además, la metformina tiene las ventajas de no aumentar el peso, reducir la ingesta de comida y el volumen de grasa corporal; y ser mejor tolerada (17). Un estudio reciente ha demostrado que la glimepirida es equivalente a la metformina en la disminución de la HbA1c, sin embargo, su uso ha estado asociado a ganancia de peso y mayor frecuencia de hipoglicemia (18). La adherencia a largo plazo, es un problema en esta población (16,18).

Los niños con DM2 tienen mayor prevalencia de comorbilidades, como la hipertensión, dislipidemia, hígado graso y síndrome metabólico; que en conjunto, están asociados a mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (3, 18); y al desarrollo de complicaciones a edades más tempranas (19).

Otro aspecto importante a tener en cuenta, es el deterioro más rápido de la función celular beta del páncreas en los niños con DM2 comparado con los adultos. En promedio, la función de la célula beta en

niños disminuye en alrededor de 15% por año (20), siendo mayor en los niños con antecedente de debut con CAD (21).

Correspondencia:

Helard Manrique Hurtado
Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza Lima, Perú
Avenida Alfonso Ugarte 848, Lima 1, Perú
Teléfono: +511 997927925
Correo electrónico: helardmanrique@gmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shaw J. Epidemiology of childhood type 2 diabetes and obesity. *Pediatric Diabetes* 2007; 8 (S9): 7-15.
2. Cali AM, Caprio S. Prediabetes and type 2 diabetes in youth: an emerging epidemic disease? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2008; 15: 123-127.
3. Singh R, Shaw J, Zimmet P. Epidemiology of childhood type 2 diabetes in developing world. *Pediatric Diabetes* 2004; 5: 154-168.
4. Alberti G, Zimmet P, Shaw J, Bloomgarden Z, Kaufman F, Silink M. Type 2 diabetes in the young: The evolving epidemic. The International Diabetes Federation Consensus Workshop. *Diabetes Care* 2004; 27: 1798-1811.
5. Rewers A, Klingensmith G, Davis C, et al. Presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes mellitus in youth: the Search for diabetes in youth study. *Pediatrics* 2008; 121: 1258-1266.
6. Lawrence SE. Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Paediatr Child Health* 2005; 10: 21-24.
7. Kaufman FR. Obesity and type 2 diabetes in children and youth. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2006; 13: 332-337.
8. Fagot-Campagna A, Pettitt DJ, Engelgau MM, et al. Type 2 diabetes among North American children and adolescents: an epidemiological review and a public health perspective. *J Pediatr* 2000; 136: 664-672.
9. Silverstein JH, Rosenbloom AL. Type 2 diabetes in children. *Curr Diab Rep* 2001; 1: 19-27.
10. Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, LaPorte R, Tuomilehto J. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. *Diabetes Care* 2000; 23: 1516-1526.
11. Pinto ME, Villena JE, Villena AE. Diabetic ketoacidosis in Peruvian patients with type 2 diabetes. *Endocr Pract* 2008; 14: 442-445.

12. Rosenbloom AL. Hyperglycemic crises at the onset of type 2 diabetes in obese children. *Endocr Pract* 2006; 12: 107.
13. Reinehr T, Schober E, Wiegand S, Thon A, Holl R. Beta-cell autoantibodies in children with type 2 diabetes mellitus: subgroup or misclassification?. *Arch Dis Child* 2006; 91: 473-477.
14. Pozilli P, Guglielmi C, Pronina E, Petraikina E. Double or hybrid diabetes associated with a increase in type 1 and type 2 diabetes in children and youths. *Pediatr Diabetes* 2008; 8 (S9): 88-95.
15. Pozzilli P, Buzzetti R. A new expression of diabetes: double diabetes. *Trends Endocrinol Metab* 2007; 18: 52-57.
16. Jones KL, Arslanian S, Peterokova VA, Park JS, Tomlinson MJ. Effect of metformin in pediatric patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 89-94.
17. Freemark M. Pharmacological approaches to the prevention of type 2 diabetes in high risk pediatric patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 3-13.
18. Gottschalk M, Danne T, Vlajnic A, Cara JF. Glimepiride versus metformin as monotherapy in pediatric patients with type 2 diabetes: a randomized, single-blind comparative study. *Diabetes Care* 2007; 30:790-794.
19. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. Acute and chronic complications of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Lancet* 2007; 369: 1823-1831.
20. Gungor N, Arslanian S. Progressive beta cell failure in type 2 diabetes mellitus of Routh. *J Pediatr* 2004; 144: 656-659.
21. Levitt Katz LE, Magge SN, Hernandez ML, Murphy KM, McKnight HM, Lipman T. Glycemic control in youth with type 2 diabetes declines as early as two years after diagnosis. *J Pediatr* 2011; 158: 106-111.

Recibido: 22/02/11

Aceptado para publicación: 10/08/11