



International Relations Council Educational Resources: Spanish

Module 3: Diabetes Mellitus Tipo 1

La diabetes tipo 1 (DMT1) es una enfermedad severa, crónica de inicio generalmente en la infancia y la adolescencia, caracterizada por una elevación permanente y progresiva de la glicemia, con tendencia a la cetoacidosis, proceso consecutivo a la destrucción autoinmune de las células beta (β) de los islotes de Langerhans pancreáticos responsables de la producción de insulina.

El diagnóstico es usualmente sencillo; lo más importante es la difusión del conocimiento sobre la existencia de esta entidad, para que la familia y sobre todo el equipo médico de atención primaria, piensen en ella y puedan rápidamente buscar ayuda. También es fundamental realizar el diagnóstico a tiempo, a fin de corregir los efectos metabólicos severos que este trastorno presenta y evitar las complicaciones que son de rápida evolución, pues por su complejidad comprometen la vida del paciente.

En el manejo crónico de esta entidad es necesario un equipo multidisciplinario, conocedor de la misma, que integre además del personal de salud a la familia, los educadores, a sus compañeros y amigos, quienes deben comprender al paciente, su enfermedad, la importancia del tratamiento para que el joven lleve una vida lo más cercana a la normalidad y se logre una integración a la sociedad lo más aceptable y satisfactoria posible.

1. Definición y Clasificación

Según los criterios propuestos por la American Diabetes Association (ADA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) se debe hacer el diagnóstico de la diabetes mellitus en las siguientes condiciones:

- 1) Presencia de síntomas clínicos (poliuria, polidipsia y pérdida de peso) con una glicemia al azar igual o superior a 200 mg/dl.
- 2) Glicemia plasmática en ayunas igual o superior a 126 mg/dl.
- 3) Glicemia plasmática a los 120 minutos superior a 200 mg/dl en una prueba de tolerancia a la glucosa. Este método es raramente utilizado en pediatría.
- 4) Hemoglobina glicosilada A1C mayor o igual a 6.5%

La DMT1 que se ve principalmente en gente joven (niños y adolescentes), conocida anteriormente como diabetes juvenil, es siempre inmuno-mediada, insulino-dependiente y con gran predisposición a la cetosis y la cetoacidosis.

2. Epidemiología

La incidencia de la DMT1 presenta variaciones según el área geográfica estudiada, es menos frecuente en las regiones alrededor del trópico y su incidencia es aumentada al alejarse hacia las regiones templadas, es mayor en el hemisferio Norte que en el Sur.

El continente europeo presenta la mayor variación intra-continental: en el cual hay variaciones desde Finlandia en que se reportan incidencias en niños menores de 15 años de 35/1000.000 a 3.7 en Francia y en Italia, sin embargo en Cerdeña se reportan cifras comparables a las reportadas en Finlandia. Las cifras más bajas corresponden a los países asiáticos 0.6 en Corea y 0.8/100.000 en Japón.

En Costa Rica hemos encontrado en un estudio prospectivo realizado entre 1999 y 2001, 416 nuevos casos con una incidencia general de 3.44/100.000 menores de 15 años, siendo más frecuente en la meseta central que en las costas, lo que puede estar en relación con la menor densidad de población en estas regiones, pero también con la composición étnica de la población en la que es más frecuente la población indígena, negra y de origen asiático.

3. Genética y Consideraciones Ambientales

La DMT1 es una enfermedad auto-inmune, en la actualidad se conocen mejor los procesos que llevan a la destrucción de las células β del páncreas, y aún es motivo de estudio.

No existe un gen único que explique el problema, algunas condiciones genéticas condicionan un mayor o menor riesgo de daño de las células β . El riesgo de desarrollar DMT1 aumenta con la transmisión genética de los antígenos HLA DR3, DR4.

Los hermanos de un niño con DMT1 tienen una posibilidad de padecer la enfermedad dependiendo de que compartan o no los haplotipos HLA, en general la DMID se presenta solo en el 5% de los hermanos.

Estas condiciones genéticas lo que expresan es la predisposición a desarrollar la enfermedad bajo estímulos externos, ambientales que se convierten en el iniciador del proceso auto-inmune. Entre estos factores se han sugerido algunos virus, alimentos como la exposición temprana a la leche de vaca, toxinas, stress y otros mecanismos actualmente en estudio.

La mayoría de los pacientes con DMT1 recién diagnosticados tienen marcadores inmunológicos detectables; anticuerpos anti-insulares (ACI) y anti-GAD, anticuerpos anti-insulina (AAI).

4. Fisopatología

La insulina es la principal hormona anabólica del organismo. Los alimentos ingeridos elevan inicialmente la glicemia, lo que produce secreción de insulina pancreática. La

insulina actúa sobre receptores específicos a nivel de membrana de células blanco, sobre todo a nivel de tejidos como hígado, adipositos, y músculo. En estos se estimula la utilización celular y el almacenamiento de la glucosa no utilizada en forma de glucógeno, proteínas y sobre todo tejido adiposo.

Cuando la elevación de la glicemia sérica postprandial no es capaz de estimular la secreción de insulina, por haber lesión de las células β de los islotes de Langerhans pancreáticas, se produce un estado catabólico, que aumenta la glucogenólisis, proteólisis y en forma muy importante, la lipólisis, que junto a la disminución en la captación celular de glucosa, produce un estado de hipoglicemia intracelular a pesar de la hiperglicemia extracelular existente, que es responsable del aumento en la osmolaridad plasmática.

La lipólisis exagerada, además del signo clínico de pérdida importante de peso corporal es responsable de la producción de cuerpos cetónicos (ácido hidoxibutírico, ácido acetoacético y acetona) lo que explica inicialmente la cetosis (presencia de cuerpos cetónicos en el plasma) y posteriormente la cetoacidosis,

La hipoglicemia intracelular es responsable de la secreción excesiva de hormonas contrarreguladoras las cuales tienden a elevar aun más la glicemia en el medio extracelular, entre estas el cortisol, glucagòn, hormona de crecimiento y catecolaminas. Esta condición empeora la hiperglicemia existente, la hiperosmolaridad y el estado de cetoacidosis.

La hiperglicemia es responsable de la diuresis osmótica, que va a producir poliuria, y pérdida de electrolitos con sed intensa (polidipsia) y deshidratación con gran pérdida de electrolitos, principalmente K^+ , Mg^{++} , Na^{++} , Cl^- perdidos por el arrastre de la diuresis osmótica.

El grado de lipólisis y proteólisis junto a la deshidratación y acidosis explica la pérdida de peso. Se agrava con la duración de esta situación y de no ser corregida rápidamente esta condición metabólica lleva a la muerte del paciente.

5. Presentación Clínica

La gran mayoría de los niños con DMT1 se presentan con los clásicos síntomas de poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso y generalmente hiporexia, aunque algunos autores describen polifagia. En la mayoría de los niños el pensar, ante esta clínica, en cuadros gripales o en infección urinaria, retrasa el diagnóstico e inicio del tratamiento.

Los síntomas más llamativos son la poliuria y podipsia secundaria; en niños mayores que ya controlan esfínteres, pero con aparición de diuresis en la cama. Generalmente estos síntomas se han presentado una a dos semanas antes del diagnóstico.

6. Tratamiento

El tratamiento debe dividirse en dos etapas bien definidas, pero que inician juntas:

a: El tratamiento de la fase inicial que comprende el estado de cetosis o cetoacidosis y está dirigido a salvar la vida del niño y por supuesto a tratar de evitar complicaciones o secuelas permanentes. (*Ver capítulo cetoacidosis*)

b: Una vez obtenida la estabilización metabólica, el niño debe ubicarse en un servicio donde se pueda valorar su condición psicológica y la de su entorno y comenzar de inmediato con el proceso de educación sobre la diabetes, que comprenda el manejo, el autocontrol de la glicemia, la higiene y la aplicación de la insulina por alguna persona responsable de la familia, preferentemente la madre o padre y tan pronto como sea posible por el mismo paciente, usualmente alrededor de los 8 años.

Durante esta fase el niño y personas cercanas a él, deben aprender a reconocer los síntomas y signos de la hiper e hipoglucemia, así como las infecciones y otras afecciones intercurrentes frecuentes.

El niño debe estar en condiciones de egreso y tan pronto sea posible regresar a su entorno familiar, continuando con visitas periódicas al centro especializado y si las condiciones, así lo permiten, el paciente será visto cada semana; luego se espaciará de acuerdo con su evolución. Una vez estabilizado y luego de comprobar que el manejo es adecuado, estos niños serán vistos con una periodicidad de 3 a 4 veces al año por el equipo interdisciplinario, que consiste en médico endocrinólogo, nutricionista, enfermera especializada, trabajadora social, psicóloga y oftalmólogo.

El estudio de mayor envergadura y que da los mayores datos sobre el manejo de estos niños, lo constituye el “Diabetes Control and Complications Trial” (DCCT). En él se demuestra que el manejo intensivo del paciente diabético mejora el control glicémico y previene la microangiopatía, incluyendo la retinopatía, nefropatía y neuropatía.

El objetivo del tratamiento a largo plazo es que el paciente alcance la edad adulta con las mejores condiciones posibles; sin complicaciones importantes, con talla, peso, pubertad adecuados y con conocimiento de lo que constituye su enfermedad, el autocontrol y auto monitoreo de sus glicemias, así como la identificación de las complicaciones agudas y crónicas, sobretodo las medidas urgentes a tomar, ante los posibles estados de hipoglicemia e hiperglicemia, evitando los estados de cetacidosis y una amplia educación dietética que le permita su inserción social.

Es necesario hacer tres a cuatro mediciones de la glicemia por día, generalmente antes del desayuno, antes del almuerzo, antes de la comida y por lo menos una vez durante la noche o madrugada.

Deben utilizarse dosis de insulina regular o simple de acuerdo con la glicemia obtenida y durante la noche una dosis de insulina NPH que puede ser junto a la insulina simple o bien a la hora de acostarse. Esta dosis es necesaria para cubrir las necesidades de

insulina producida por las hormonas contrarreguladoras que se elevan a primeras horas de la madrugada. Algunos pacientes pueden beneficiarse de utilizar análogos de insulina, ya sea de acción ultracorta o ultralenta, principalmente en aquellos pacientes que con insulina regular y/o NPH persisten presentando hipoglicemias.

La dosis total de insulina utilizada al día es generalmente alrededor de 1 a 1,5 U/kg en las 24 horas.

Existen 5 preparados de insulina diferentes:

PREPARADO DE INSULINA	INICIO DE LA ACCIÓN (H)	ACCIÓN MÁXIMA (H)	DURACIÓN MÁXIMA (H)
Acción rápida Lispro	5- 15 min	1/2 - 1 1/2	4 - 6
Acción corta - regular Corriente - simple	1/2 - 1	2 - 4	6 - 8
Acción intermedia NPH (isofano)	2 - 4	4 - 10	12 - 18
Lenta (suspensión en zinc)	2 - 4	4 - 12	12 - 20
Basal Glargina o detemir	2 - 4	Ninguna	20- 24

Referencias

1. Standards of Medical Care in Diabetes. American Diabetes Association Diabetes Care 2013; 36: S11-66.
2. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. American Diabetes Association. Diabetes Care 2013; 36: S67-74.
3. Sperling M. Pediatric Endocrinology. Chapter 10, Diabetes, Copyright 2008 Elsevier Science 374-421.
4. Pombo y Tratado de Endocrinología Pediátrica, Edición 2002, McGraw Hill, Interamericana, 1092-1129.
5. DCCT Research Group, the effect of intensive treatment of intensive of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin dependent diabetes mellitus. The diabetes control and complications trial Research Group. N Engl J Med 1988; 329: 977-986.

Written by staff of the department of Pediatric Endocrinology at the Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica and reviewed and by members of the Pediatric Endocrine Society International Relations Council and Education Council.

Version 1: December 2015.