Med Int Mex 2010;26(1):36-47

Artículo de revisión

Diabetes mellitus tipo 2 en niños y adolescentes

Paul Frenk Baron,* Eduardo Márquez**

RESUMEN

En los últimos 10 a 20 años, la prevalencia de diabetes tipo 2 se ha incrementado de manera importante en niños y adolescentes. Algunos de los principales factores responsables de esta epidemia mundial son el sobrepeso y la obesidad. Esta revisión considera varios aspectos del diagnóstico, fisiopatología, presentación clínica, escrutinio, prevención y tratamiento en niños con diabetes mellitus tipo 2.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, niños, adolescenetes, sobrepeso, obesidad.

ABSTRACT

In the past 10-20 years the prevalence of type 2 diabetes has increased significantly in children and adolescents. Some of the main factors responsible for this global epidemic are overweight and obesity. This review considers various aspects of diagnosis, pathophysiology, clinical presentation, screening, prevention and treatment in children with type 2 diabetes mellitus.

Key words: diabetes mellitus type 2, adolescents, overweight, obesity

Hasta hace unos cuantos años, la mayoría de los niños se diagnosticaban con diabetes tipo 1 ocasionada por deficiencia total en la secreción de insulina, en tanto que la diabetes mellitus tipo 2 prevalecía en adultos y ancianos. En los últimos 10 a 20 años se ha observado un alarmante incremento en la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en los centros de diabetes pediátricos de todo el mundo.[1-3] La diabetes en niños se ha identificado como un problema global que se ha complicado por varios factores ambientales y genéticos.[4] Las estimaciones recientes sugieren que al menos la mitad de la población pediátrica con diabetes pertenece al tipo 2.[5]

* Internista, Hospital Mocel. Gerente de Investigación Clínica, Eli Lilly de México.

** Endocrinólogo, Guadalajara, Jalisco.

Correspondencia: Dr. Paul Frenk Baron. Ignacio Esteva 107-204, colonia San Miguel Chapultepec, México 11850, DF.

Recibido: 21 de mayo, 2009. Aceptado: 6 de octubre, 2009.

Este artículo debe citarse como: Frenk-Baron P, Márquez E. Diabetes mellitus tipo 2 en niños y adolescentes. Med Inter Mex 2010;26(1):36-47.

La versión electrónica completa de este artículo puede consultarse en: **www.nietoeditores.com.mx**

Fisiopatología

Los pacientes, por lo general, son obesos y algunos grupos raciales muestran una tendencia hacia un riesgo superior (afroamericanos, hispanos-latinos, asiáticos (Islas del Pacífico) y quienes tienen ascendencia india-americana (indios Pima).[6,7] Caprio y su grupo[7-9] reportaron que la cantidad de grasa visceral en las niñas adolescentes se correlaciona de manera directa con la insulinemia basal y estimulada por glucosa, y negativa con la sensibilidad a la insulina. Otros investigadores observaron que la grasa visceral en niños prepúberes caucásicos y afroamericanos se asoció con hipertrigliceridemia e hiperinsulinemia, aunque no con sensibilidad a la insulina.[10,11] Independientemente de la acumulación de grasa visceral, la resistencia a la insulina resultó más frecuente en niños afroamericanos que en niños caucásicos.[10]

La obesidad en niños favorece la aparición de diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes y adultos, y se sugieren cuatro líneas de evidencia:

1. La sensibilidad a la insulina en niños prepúberes y púberes se correlaciona inversamente con el IMC y el porcentaje de grasa corporal.[12,13]
2. La obesidad severa se asocia con altos índices (21-25%) de intolerancia a la glucosa en niños prepúberes y en adolescentes, así como con un (inesperado) incremento (4%) de diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes.[13]

3. El aumento del IMC en niños se correlaciona con el desarrollo subsecuente de síndrome metabólico (obesidad, hipertensión, hiperinsulinemia y dislipidemia) y, en consecuencia, con diabetes mellitus 2 y enfermedad cardiovascular.[14,15]
4. La obesidad y la hiperinsulinemia en niños afroamericanos,[13] finlandeses[16] e indios Pima[17,18] constituye un elemento de pronóstico de diabetes tipo 2 en adolescentes y adultos. El sobrepeso que empieza durante la niñez o adolescencia incrementa el riesgo de intolerancia a la glucosa y diabetes tipo 2.[7]

Otras causas de trastornos metabólicos incluyen: retardo en el crecimiento intrauterino, lo cual predispone a intolerancia a la glucosa y otros aspectos del síndrome metabólico en adultos.[19-21] El bajo peso al nacer se ha asociado con diabetes mellitus tipo 2 en indios Pima.[6] Los niños que nacen con un peso superior al que deberían tener para una cierta edad gestacional tienen riesgo de llegar a padecer obesidad, diabetes gestacional y diabetes mellitus tipo 2 en la edad adulta. El aumento de peso y el crecimiento lineal durante la niñez y la adolescencia (frecuentes en los hijos de madres diabéticas), también juegan un papel importante y contribuyen a lo mencionado.[22]

Por otros estudios longitudinales realizados en indios Pima se sabe que la diabetes mellitus tipo 2 en niños obesos comienza con un largo periodo de resistencia a la insulina.[13,17,18,23,24] La resistencia a la insulina *per se* no basta para tener intolerancia a la glucosa; la progresión de la diabetes también requiere la disfunción de las células beta y una deficiente respuesta de la secreción de insulina. Es un hecho conocido que aproximadamente 85% de los niños indios Pima con diabetes son obesos. La media del IMC varía de 27 a 38 kg/m^2, y en la mayoría de los pacientes el IMC resultó superior al percentil 85 de acuerdo con la edad y sexo.[6]

La obesidad visceral también va acompañada de incremento en los ácidos grasos libres en ayuno y posprandiales. Los ácidos grasos libres que fluyen en la circulación portal provocan acumulación de triglicéridos hepáticos, producción excesiva de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL, very low density lipoproteins) y, de manera secundaria, reducción de las concentraciones de lipoproteína de alta densidad (HDL, high-density lipoprotein).[25]

Los incrementos en las concentraciones de glucosa se agudizan por la resistencia a la insulina y por la acción del factor de crecimiento de insulina (IGF-I) en el músculo esquelético.[26,27] En adolescentes obesos, la cantidad de triglicéridos en los músculos varía con la masa grasa visceral.[28]

Los mecanismos que pudieran explicar la lipo y glucotoxicidad incluyen los descensos en los transportadores de glucosa[2] de las células beta, así como la expresión de glucocinasa, inhibición de la biosíntesis de insulina, alte-

Cuadro 1. Obesidad y diabetes mellitus tipo 2 en niños de varios países

País (ciudad)	*Grupo de edad*	*Prevalencia de obesidad*	*Prevalencia de diabetes en niños obesos (*casos por 100 mil niños)*	*Prevalencia de obesidad en niños con diabetes mellitus tipo 2*
Italia	N.E		0.2%	
Estados Unidos	Niños y adolescentes		4%	
Hong Kong	9-12	38% en niñas 57% en niños		
Australia	N.E.	5% obesos 16% con sobrepeso		
Japón				29% sobrepeso moderado 19% sobrepeso severo
Taiwán			4-7 casos por cada 100 mil (incidencia)	

Fuente: Referencia 3.
N.E. No especificado.

raciones en los canales de potasio sensibles a ATP, y una apoptosis acelerada de las células beta.[7]

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

La información disponible en la actualidad sobre los aspectos epidemiológicos es muy limitada, debido en gran parte a que recientemente se reconoció la "urgencia" en esta población infantil. Se ha calculado que la prevalencia de la diabetes tipo 2 en niños y adolescentes en varias poblaciones se ubica en 0.2 a 5%, habiéndose incrementado 10 veces a lo largo de las últimas décadas. Dos estudios realizados en el decenio de 1990 observaron que hasta 33% y 46% de los niños entre 10 y 19 años tenían diabetes mellitus tipo 2.[5] La población estudiada más extensamente es la de los indios Pima, la población con la prevalencia más alta.[7] Un análisis realizado entre 1992 y 1996 consignó una prevalencia de 2.23% de diabetes mellitus tipo 2 en niños entre los 10 y los 14 años, y de 5.09% en el grupo de 15 a 19 años. Otro estudio (NHANES III) analizó a una población americana entre los 12 y los 19 años, y reportó una prevalencia estimada de 4.1 casos por cada 1,000 adolescentes.

Entre 1988 y 1996, el Servicio de Salud Indio (Indian Health Service) documentó un incremento de 54% en la prevalencia de diabetes en niños entre 15 y 19 años. Durante el periodo de 1976 a 1980 la incidencia anual de diabetes mellitus tipo 2 en estudiantes de secundaria en Tokio, detectada en análisis de orina y confirmada a través de pruebas de tolerancia a la glucosa, se incrementó de 7 a 12 (de 1981 a 1985) y hasta 14 (1991-1995) casos por cada 100,000 niños entre 15 y 19 años de edad.

El incremento de la prevalencia de sobrepeso en niños, estimado actualmente en 25%, tiene una función decisiva en el reciente aumento de diabetes mellitus tipo 2 en la población pediátrica. Además de la obesidad, otros factores de riesgo importantes incluyen: origen étnico, edad (edad promedio al momento del diagnóstico entre 12 y 16 años, y la edad más temprana de diagnóstico en una niña india Pima), sexo (más frecuente en mujeres), modo de vida sedentario, antecedentes familiares y perinatales.[5,6] La diabetes mellitus tipo 2 en niños es más frecuente en indios americanos, negros e hispanos que en la población general. En un estudio realizado en el área metropolitana en el Medio Oeste de Estados Unidos, 69% de los niños con diabetes mellitus tipo 2 fueron negros. En un estudio efectuado en niños mexicano-americanos con diabetes mellitus tipo 2, 80% tuvo al menos un pariente directo con diabetes. Otros factores de riesgo para diabetes son los de naturaleza perinatal: tanto el bajo peso como el aumento de peso, quizá debido a desnutrición o a nutrición excesiva *in utero,* lo cual podría ocasionar cambios hormonales o metabólicos y provocar obesidad, resistencia a la insulina y disfunción de las células beta. La diabetes gestacional se asocia con incremento en el peso al nacer y riesgo más alto de diabetes mellitus tipo 2 en los niños. Alrededor de 40% de los casos de diabetes mellitus tipo 2 en niños indios Pima se atribuyen al ámbito intrauterino.[5]

HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD

La fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2 difiere esencialmente de la diabetes tipo 1, y dichas diferencias tienen importantes implicaciones para el desarrollo de estrategias destinadas a reducir las complicaciones. La diabetes tipo 1 se caracteriza, primordialmente, por la destrucción autoinmunitaria de células beta pancreáticas que ocasiona la deficiencia absoluta de insulina. En la diabetes tipo 2 existe una deficiencia relativa de insulina, en el contexto de la resistencia (periférica) a la insulina, así como incremento en la producción de glucosa hepática.[5] La Figura 1 representa un modelo teórico de la historia natural de la diabetes mellitus tipo 2.

Al parecer, la pubertad tiene un papel decisivo en la diabetes tipo 2 en niños. Durante la pubertad se incrementa la resistencia a la insulina lo que provoca hiperinsulinemia.[6,30] Después de la pubertad, las respuestas a la insulina basal y prandial descienden. Además, tanto la hormona de crecimiento como las hormonas esteroides ocasionan resistencia a la insulina durante la pubertad. En el trascurso

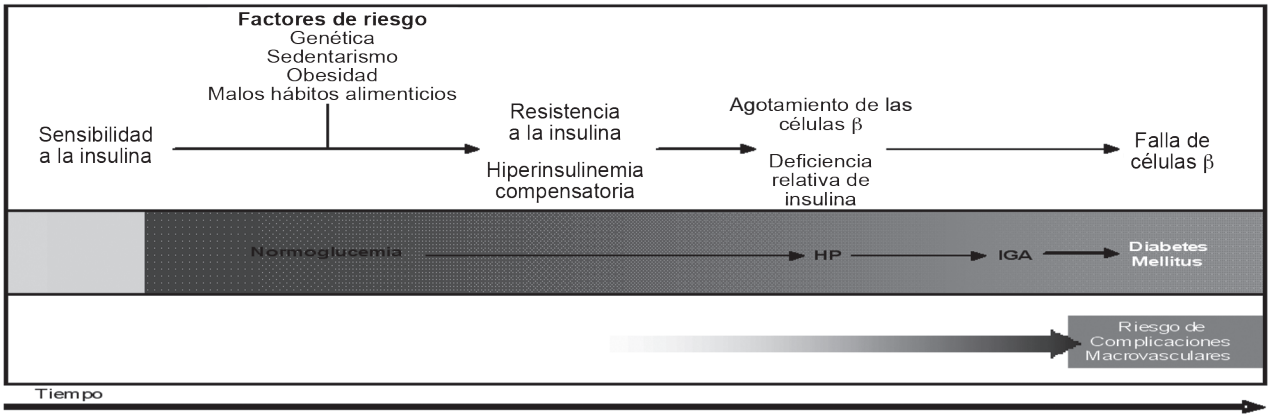
Cuadro 2. Incremento de diabetes mellitus tipo 2 en niños en distintos países[30-33]

País/Ciudad	*Incremento en la prevalencia (*casos por cada 100 mil niños)*
Nueva York (1990-2000)	Incremento de 10 veces---50% nuevos casos de diabetes mellitus tipo 2
Japón	de 1.73 a 2.76*
Europa	
a) Austria	0.25*
b) Inglaterra	0.21*

Incremento en los últimos 20 años

Cuadro 3. Diabetes mellitus tipo 2 en niños de distintos países

País/ciudad	*Grupo de edada*	*Incidenciaa (*casos por cada 100 mil niños)*	*Prevalenciaa (*casos por cada 100 mil niños)*	*Incremento en la prevalenciab (*casos por cada 100 mil niños)*
Estados Unidos	<15		0	2.43% (1967-76) a
Arizona	15-24		900	3.78% (1987-96)
Cincinnati, Ohio	10-19	7.2		4% a 16% (1982 -1994)
Canadá				
a) Manitoba	5-14		80	
b) Ontario	<16		250	
Libia	0-34	19.6 (hombres) 35.3 (mujeres)		
Japón	<15	2 (niños de primaria) 13.9 (adolescentes) 2.8 a 4.6		



HP Hiperglucemina posprandial.
IGA Intolerancia a la glucosa en ayuno.
* Modificado de Ludwing, DS. JAMA, 2001.

Figura 1. Historia natural de la diabetes tipo 2.[5]

de la pubertad se observa un aumento transitorio de las concentraciones de hormona de crecimiento, mismo que coincide con reducción de la acción de la insulina. Con base en esta información, no sorprende que la edad pico de aparición de la diabetes tipo 2 en niños coincida con la edad común de la pubertad. Los niños obesos son hiperinsulinémicos y tienen 40% menos estimulación a la insulina mediante el metabolismo de glucosa, en comparación con los niños que no son obesos.

Las adolescentes con síndrome de ovario poliquístico muestran evidencia de resistencia a la insulina en el músculo esquelético. El 30% de las adolescentes con síndrome ovárico poliquístico tienen intolerancia a la glucosa y 4% padecen diabetes mellitus tipo 2.[34]

Existen diferencias raciales en cuanto a sensibilidad a la insulina en niños. Los niños afroamericanos de 7 a 11 años de edad tienen concentraciones de insulina más elevadas que los niños caucásicos de la misma edad. En otros estudios de *clamp* glucémico, la sensibilidad a la insulina resultó 30% más baja en adolescentes afroamericanos *vs* adolescentes caucásicos.

En las etapas iniciales de la enfermedad, y como consecuencia de la resistencia a la insulina, se observa un estado compensatorio de hiperinsulinemia justo antes de que se observen anomalías de la homeostasis de glucosa.[35] Muchos de los factores de riesgo identificados podrían favorecer la aparición de diabetes, y fomentar resistencia a la insulina. Dicho proceso crónico provoca estrés en las

células beta, lo que en consecuencia favorece su disfunción y la hiperglucemia postprandial, seguida de intolerancia a la glucosa.

Genética

La identificación de los genes implicados en la diabetes mellitus tipo 2 ha resultado sumamente difícil, debido a complejos patrones hereditarios y sus interacciones con el medio ambiente. Es preciso explorar el componente genético de la diabetes mellitus tipo 2 en niños y adolescentes, aunque resulta factible asumir que es similar al de los adultos y, de hecho, con frecuencia puede encontrarse un antecedente familiar de diabetes. Se han identificado varios genes predisponentes en los cromosomas 1q,12q,20q, y 17q.[29,38,39] y otros genes de menor importancia que incluyen polimorfismos en los receptores activados de la proliferación de gamma peroxisomas (PPAR-γ)40 y variación Kir 6.2 E23K.[29,41] Se encontró una mutación (G319S HNF1α) en una población indígena (ojibwa-Cree) de Canadá en 20% de la población, la cual predispone a diabetes mellitus tipo 2.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La alta prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes hace que cada vez sea más complicado establecer diferencias entre diabetes mellitus tipo 1 y diabetes mellitus tipo 2. El cuadro 3 muestra las características de las formas prevalentes de diabetes mellitus en niños y adolescentes. La mayoría de los niños y adolescentes se encuentran asintomáticos al momento del diagnóstico; sin embargo, algunos niños con diabetes mellitus tipo 1 y diabetes mellitus tipo 2 tienen síntomas típicos (poliuria, polidipsia, polifagia y fatiga). Los niños con diabetes mellitus tipo 2, por lo general, no tienen cetonuria, en comparación con quienes tienen diabetes mellitus tipo 1.[2,47,48]

La figura 2 muestra el incremento en el porcentaje de prevalencia de diabetes en el transcurso del tiempo en dos periodos. Las niñas exhiben un incremento más elevado que los niños, en términos relativos; las niñas de los grupos de edades de 10 a 14 años mostraron un porcentaje de incremento en la prevalencia del 400% en el periodo 1987-1996 en comparación con 1967-1976.

Cuadro 4. Formas prevalentes de diabetes mellitus en niños y adolescentes

	Tipo 1A	*Tipo 2*	*MODY*	*Diabetes mellitus atípica*
Prevalencia	Frecuente	En aumento	< 5% caucásicos	>10% en afroamericanos
Edad de presentación	Niñez	Pubertad	Pubertad	Pubertad
Comienzo	Aguda severa	Insidioso a severo	Gradual	Agudo severo
Cetosis al presentarse	Frecuente	>1/3b	Rara	Frecuente
Parientes afectados	5-10%	75-90%	100%	> 75%
Mujeres:hombres	1 a 1	2 a 1	1 a 1	Variable
Herencia	Poligénica	Poligénica	Prevalencia autosómica	Prevalencia autosómica
Hla-dr3/4	Asociación ⬆	Sin asociacón	Sin asociación	Sin asociación
Origen étnico	Todos, caucásicos	Todos	Caucásica	Afroamericana/asiática
Secreción de insulina	Disminuida/ausente	Variable	Variable disminuida	Disminuida
Sensibilidad a insulina	Normal: cuando está controlada	Disminuida	Normal	Normal
Dependiencia de insulina	Permanente	Episóodica	Baja frecuencia	Variable
Obesidad	No	>90%	Baja frecuencia	Varía con la población
Acantosis nigricans	No	Frecuente	No	No
Anticuerpos pancreáticos	Sí	No	No	No

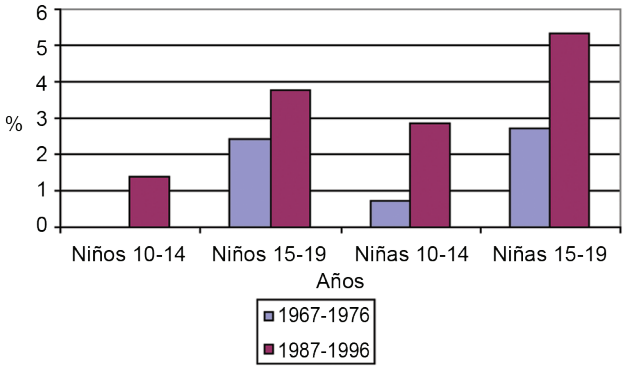


Figura 2. Incremento de prevalencia en niños y niñas entre 1967-1996. Arizona (Pima Indian).
Fuente: Gráfica adaptada de los datos de Dabelea (Diabetologia 1998;41:904-910).

La prevalencia de sobrepeso en la diabetes mellitus tipo 1 recientemente diagnosticada ha aumentado de 5.1 a 24.4% en la última década.[36] En un estudio realizado en fecha reciente en pacientes pediátricos con sospecha de diabetes mellitus tipo 2, 74% tuvo marcadores autoinmunitarios de los islotes.[37]

Es característico que las concentraciones de péptido C e insulina estén elevadas al momento del diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2; sin embargo, es factible que las concentraciones desciendan como resultado de la glucotoxicidad aguda que impide la secreción de insulina. Por tanto, las concentraciones de péptido C e insulina al momento de la presentación no pueden constituir elementos diferenciadores entre ambos tipos de diabetes.

En vista de lo anterior, la acantosis nigricans (Figura 3) es un marcador cutáneo de resistencia a la insulina que se encuentra en 60 a 90% de los jóvenes con diabetes mellitus tipo 2, y es más frecuente en pacientes afroamericanos y mexicano-americanos.[1,2]

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

El diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en niños y adolescentes habitualmente debe realizarlo un profesional de la salud en un contexto clínico, más que como resultado de un programa de escrutinio. Habitualmente se consulta a especialistas y subespecialistas (endocrinólogo pediatra, internista, etc.) cuando se observa hiperglucemia en niños, sin que necesariamente se hayan observado manifestaciones clínicas, antecedentes familiares o rasgos físicos, en cuyo caso deberán solicitarse estudios complementarios,

Figura 3. Acantosis nigricans.

como marcadores autoinmunitarios (anticuerpos contra los islotes, anticuerpos contra descarboxilasa de ácido glutámico), pruebas nutricionales con alto contenido calórico, ensayos de insulina o péptido C, concentraciones de insulina en ayuno, etc.[42] Es indispensable contar con una historia médica completa para el diagnóstico, en la que se tomen en consideración los trastornos emocionales y alimenticios, así como el apoyo familiar. Los trastornos emocionales y del comportamiento, específicamente la depresión, se han asociado con la diabetes.[42-44] También habrá de considerarse el consumo de drogas, tabaco y alcohol en niños y adolescentes recientemente diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2, al menos en cada consulta médica.

Se recomienda de manera especial que se vigile y controle el peso, el IMC, la presión arterial, los cambios en la piel, la hiperpigmentación (parte trasera del cuello, antebrazos, etc.), así como un examen del fondo de ojo durante la valoración física. La vaginitis o balanitis también es frecuente en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 2.[42,45,46]

Los análisis de laboratorio recomendados (al momento del diagnóstico) son: glucosa plasmática en ayuno y glucosa posprandial de dos horas, así como hemoglobina glucosilada cada cuatro meses, para el tratamiento de seguimiento, sin que se requiera para establecer un diagnóstico, la cual deberá ser < 7.0%. También resulta importante determinar la presencia o ausencia de proteinuria, así como microalbuminuria en caso de que no se observe proteinuria. Además, se solicitará creatinina en suero y perfil de lípidos el cual deberá incluir LDL, HDL y triglicéridos, así como PFH, especialmente antes de comenzar el tratamiento con agentes hipoglucemiantes

orales. No será necesario solicitar concentraciones de péptido C e insulina en forma rutinaria, solamente en los casos en los que resulte difícil definir el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 y diabetes mellitus tipo 2.

Escrutinio

Prevención

Las complicaciones cardiovasculares aumentan en las primeras etapas de la enfermedad, mucho antes de que se haga el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. Es preciso destacar la importancia de una nutrición saludable, además de la actividad física en niños con sobrepeso y obesos.

Cuadro 5. Lineamientos de la ADA para el escrutinio de diabetes mellitus tipo 2 en niños y adolescentes
La American Diabetes Association (ADA) considera que los niños con sobrepeso que recientemente han entrado en la pubertad (o los mayores de 10 años) tienen riesgo si cumplen con dos de los siguientes criterios:

Antecedentes familiares de diabetes mellitus tipo 2 (pariente en 1°, 2° grado)	
Raza u origen étnico: indios, aborígenes de Alaska, Asia/Pacífico, negros, hispanos	Acantosis nigricans, síndrome de ovario poliquístico, hipertensión, dislipidemia

Considerando que la diabetes mellitus tipo 2 es provocada por una deficiencia relativa de insulina, es necesario comenzar y optimizar el tratamiento adecuado para reducir la resistencia a la insulina.[5]

Las estrategias de prevención y tratamiento para la obesidad infantil requieren valoración e intervención urgentes, además de divulgarse en todas las áreas relacionadas con la salud. Otra estrategia efectiva para prevenir la diabetes en niños deberá enfocarse en programas dirigidos a la reducción del peso en niños obesos con antecedentes familiares de la enfermedad, además del tratamiento multidisciplinario, el cual deberá incluir actividad física, disminución del modo de vida sedentario y, en ocasiones, terapia del comportamiento.[5,30]

Por lo que se refiere a la nutrición, se sugiere una dieta con bajo contenido de grasa y carbohidratos con el propósito de prevenir y tratar la diabetes mellitus tipo 2. En cuanto a las grasas, se recomiendan las poliinsaturadas, las de origen marino o vegetal, en virtud de que reducen el riesgo cardiovascular (frente a las grasas trans, que se encuentran en los productos comercializados, las cuales incrementan el riesgo mencionado). Una dieta con bajo índice glucémico favorece la pérdida de peso. La actividad física mejora la sensibilidad a la insulina y la tolerancia a la glucosa. Se ha demostrado que incluso la actividad física moderada (por ejemplo, caminar diariamente) reduce el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en adultos.[5-30]

TRATAMIENTO

El tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en niños implica diferencias y retos singulares. La pérdida de sensibilidad a la insulina constituye el lineamiento fisiopatológico prevaleciente, no así la insuficiencia de la célula beta, que tiene un papel más predominante en los adultos.

A los mencionados factores (resistencia a la insulina e insuficiencia de las células beta) se añade la variabilidad metabólica característica de la pubertad, el desarrollo de madurez psicogénica, el aumento de la actividad física que suele ser desordenada, entre otros, todo ello circunscrito a la gran limitación en cuanto a la prescripción por parte de los médicos en términos del número de fármacos autorizados para tratar niños.[62]

Estas pocas alternativas de manejo disponibles quizá constituyan uno de los factores más relevantes al elegir la terapia más adecuada, y las limitaciones inherentes a los elementos mencionados conducen a una estrategia conservadora en el tratamiento de niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 2.

Tratamiento no farmacológico

A pesar de que el tratamiento no farmacológico constituye la piedra angular en el tratamiento de la diabetes, sobre todo en el grupo de edad que nos ocupa, la evidencia de la repercusión de las intervenciones en el control metabólico y la disminución en las complicaciones y la mortalidad es escasa, y en consecuencia, muchas de las recomendaciones son adoptadas a partir de los resultados obtenidos en poblaciones adultas.

Actividad física

Los datos de los estudios controlados y con asignación al azar han demostrado que la actividad física mejora la sensibilidad a la insulina en los jóvenes obesos, aunque los estudios longitudinales son muy escasos,[47-49] lo cual impide la valoración de su repercusión en los criterios de valora-

ción cardiovasculares y la mortalidad. Una reseña reciente presta especial atención a los cambios en el modo de vida, subrayando la importancia de incrementar la actividad física y su asociación con el descenso en las comorbilidades. Destaca especialmente el hecho de que muchos se basaron en una actividad física de un componente.[50] En un programa de dos años, Sallis y su grupo observaron mejoría en la capacidad física y la resistencia cardiopulmonar, incluso en casos en los que no se percibió mejoría en el índice de masa corporal (IMC), especialmente en niñas. No se han completado estudios con asignación al azar que confirmen que la actividad física previene la diabetes mellitus tipo 2 como lo hace en adultos.[51,52] Sin embargo, de acuerdo con la reseña de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos, las conclusiones a las que han llegado los ensayos de intervención y observación efectuados hasta la fecha, indican que los objetivos destinados a prevenir y tratar la diabetes mellitus tipo 2 en niños y adolescentes incluyen un descenso de 60 minutos por día en el tiempo que pasan frente a una pantalla (televisión, computadora, videojuegos) y aumento de 60 a 90 minutos en la actividad física.

En la actualidad está en marcha el ensayo TODAY, un estudio multicéntrico extenso que examina la función de la actividad física en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en el grupo de edad que nos ocupa, como una de las variables.

Paradójicamente, existe un importante número de estudios que, a pesar de las pocas coincidencias en cuanto a metodología e incluso definiciones, demuestran un descenso en el riesgo de síndrome metabólico en los jóvenes con la inclusión de actividad física, y una correlación inversa entre la intensidad de la actividad y el riesgo de síndrome metabólico.[53-55]

Dieta

La intervención nutricia persiste como el fundamento para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, y en este grupo en particular, la obesidad y los requerimientos nutricionales en la etapa de desarrollo y crecimiento la convierten en un elemento decisivo para alcanzar los objetivos terapéuticos.

El propósito consiste en alcanzar el control metabólico, el manejo de la obesidad y la reducción del riesgo cardiovascular, fomentando de esta manera un modo de vida sano.[3] Ello deberá tomar en consideración la irregularidad en las comidas, las modificaciones en los horarios, el apetito y las preferencias individuales. En términos generales, los requerimientos para los niños y adolescentes con diabetes mellitus son similares a los de los jóvenes sanos.[4]

En un trabajo publicado en abril de 2008 por Russell y su grupo, en el que se describe a un grupo de 139 niños y adolescentes, el aspecto nutricio constituye el elemento que registra el apego más bajo, comparado con el ejercicio y los medicamentos.[58]

La obesidad constituye el elemento que con mayor frecuencia se asocia con incremento en la incidencia de diabetes en los jóvenes. Está demostrado que la pérdida de peso mejora la sensibilidad a la insulina en niños y adolescentes. Rochinni[59] demostró que la pérdida de peso mejoró la sensibilidad a la insulina en ayuno en un grupo de 50 adolescentes obesos.

Aunque hasta donde se sabe no existe una gran diferencia entre una dieta sana y una que no lo es,[58] parece que los jóvenes con diabetes albergan un concepto negativo sobre la primera. Está demostrado que la epidemia de obesidad tiene una correlación lineal con la ingestión de bebidas azucaradas,[59] las horas que se pasan frente a una pantalla y la disminución de la actividad física. La tarea del educador en diabetes deberá ser la de un facilitador efectivo para modificar dicha percepción.

Los lineamiento sobre manejo emitidos por la Academia Americana del Comité Pediátrico sobre Salud de los Niños Aborígenes Americanos (American Academy of Pediatrics Committee on Native American Child Health),[1] subrayan la necesidad de buscar trastornos alimenticios, primordialmente bulimia y comer en forma compulsiva, reportados frecuentemente en el grupo que nos ocupa, y asociados de manera impredecible con el control metabólico.

Es muy probable que se logre el apego a través de la modificación de los comportamientos alimenticios con base en el medio ambiente, las necesidades y disponibilidad del paciente; además, el cálculo de los requerimientos específicos con el propósito de alcanzar los objetivos establecidos es indispensable en la prescripción de la dieta. Aunque la evidencia de una relación entre dieta y logro de los objetivos es limitada (nivel B),[60] las pruebas aportadas por los ensayos con asignación al azar mencionados despejará cualquier duda sobre el tema. Mientras tanto, la Figura 4 resume las recomendaciones generales en términos de asesoría nutricia para el mencionado grupo.

Aunque algunos expertos consideran que contar carbohidratos es esencial para alcanzar el reemplazo de insulina, dicha opción pudiera ser adecuada para la diabetes mellitus tipo 2. Una estrategia terapéutica consistente en contar carbohidratos ayuda a mantener el peso corporal a través de la reducción de la ingestión calórica con insistencia en el control de las porciones. Asimismo, la ingestión adecuada de fibra mejora la glucosa posprandial.[4]

Otro método popular en los planes nutricios para diabéticos es el índice glucémico. Aunque no se utilice frecuentemente en niños con diabetes, pudiera constituir una interesante alternativa para los adolescentes. El índice glucémico es el rango de la velocidad de absorción de un alimento comparado con la velocidad de absorción para 50 mg de glucosa.[61] El índice glucémico para 50 mg de glucosa tiene un rango de 100. Dicho método no se basa en el recuento de calorías, ni en el tamaño o peso de cada porción. Se ha propuesto que una dieta con un bajo índice glucémico constituye una herramienta para el control del apetito y la saciedad.[4]

Las recomendaciones nutricias deberán simplificarse; es preciso observar los patrones alimenticios, no al paciente; las herramientas básicas para alcanzar los objetivos de nutrición consisten en la consideración de las circunstancias del joven paciente, y sobre todo, el ejemplo que pongan los adultos que rodean al niño.

Modificaciones del comportamiento

Aunque resulta imposible separar esta sección de los dos elementos previos, para efectos didácticos propondremos conceptos teóricos básicos sobre este tema.

El enfoque de los problemas psicoafectivos se deriva de una bien intencionada valoración que favorece la utilización de modificaciones del comportamiento.

El niño o adolescente con diabetes mellitus tipo 2 constantemente tiene una carga cognoscitiva negativa en relación con la enfermedad, primordialmente hacia los parientes que lamentablemente la padecen. Las barreras relacionadas con los sentimientos hacia la familia dependen mucho del bagaje personal de cada individuo: los conceptos culturales, religiosos, familiares, por ejemplo, la visión fatalista de muchas familias hacia la muerte o la existencia de complicaciones mayores en un pariente cercano.

El escrutinio y el manejo de los trastornos depresivos, el abuso del alcohol, los fármacos psicoactivos y el tabaquismo son decisivos en las intervenciones de primera línea respecto al contexto psicoactivo. Será preciso tomar en cuenta la actitud de la familia hacia los mencionados fenómenos, el aumento del riesgo cardiovascular y el efecto de la ingestión de alcohol sobre la cantidad y gravedad de los episodios hipoglucémicos.[24]

El apoyo de la familia constituye una de las piedras angulares en el manejo de la enfermedad. El papel de la familia, las fortalezas y debilidades de las relaciones entre los integrantes, su contexto cultural, sus recursos financieros, la identificación del liderazgo, todo ello deberá valorarse. La asesoría en materia de diabetes deberá incluir a todos los miembros de la familia; además de ello, todos los miembros de la familia deberán participar en la búsqueda de modificaciones en los patrones alimenticios y la práctica de ejercicio; ello resulta particularmente importante en los más jóvenes.[25]

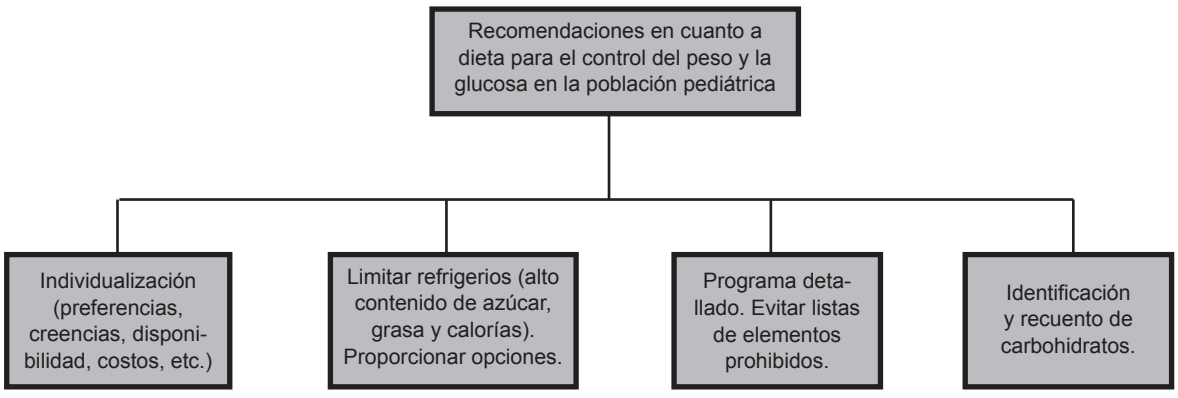


Figura 4. Guías básicas en materia de nutrición. Piedra angular del tratamiento.

La enseñanza de conceptos sobre nutrición, el ejercicio, el manejo del estrés, el auto-monitoreo y la educación en materia de diabetes constituyen los elementos decisivos en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en los jóvenes.

Tratamiento farmacológico

El enfoque inicial con respecto a la diabetes mellitus tipo 2 en niños y adolescentes depende del nivel de control. (Figura 5)

A pesar del hecho de que sólo el tratamiento con insulina y, más recientemente, metformina están autorizados por la FDA, la prescripción de hipoglucemiantes en el grupo que nos ocupa es frecuente; las ventajas obvias en cuanto a apego y comodidad favorecen la estrategia terapéutica. Sin embargo, la evidencia a favor de cualquiera de dichas modalidades farmacoterapéuticas es muy limitada.

Es evidente que la única opción para el paciente con descompensación severa es la insulina. Sin embargo, una vez que se alcanza la estabilización metabólica, la alternativa oral resulta sumamente atractiva.

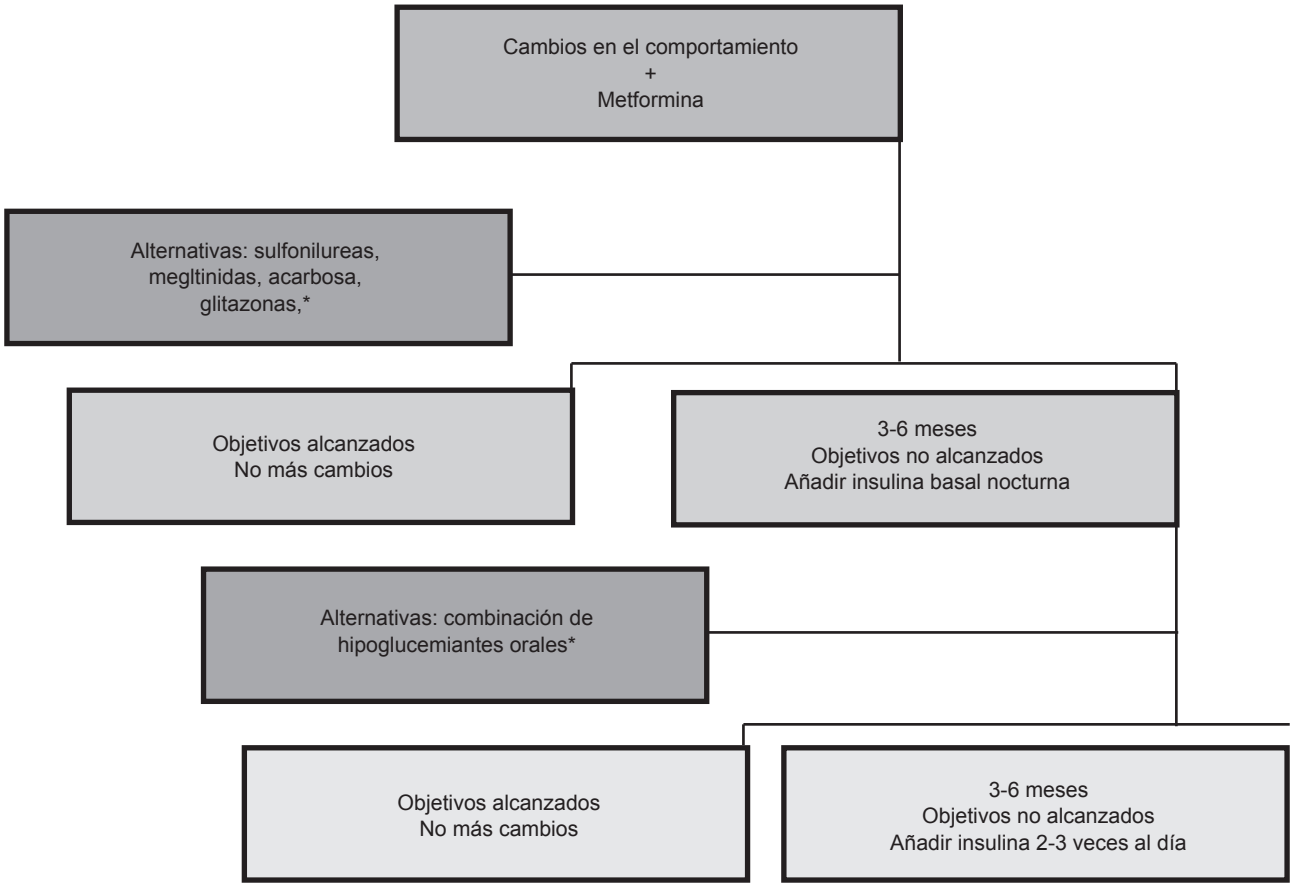


Figura 5.
*No autorizados para uso en niños y adolescentes.

Referencias

1. Botero D, Wolfsdorf I J. Diabetes Mellitus in Children and Adolescents. Review Article. Arch Med Res 2005;36:281-290.
2. Fagot-Campagna A. Emergence of type 2 diabetes mellitus in children: epidemiological evidence. J Pediatr Edocrinol Metab 2000;13(suppl 6):1395-1401.
3. Blommgarden ZT. Type 2 diabetes in the young: the evolving epidemic. Diabetes Care 2004;27:998-1010.
4. McKnight-Menci H, Sababu S, Kelly SD. The care of Children and Adolescents with Type 2 Diabetes. Journal of Pediatric Nursing 2005;20:96-106.
5. Ludwig DS, Ebbeling CB. Type 2 Diabetes mellitus in Children. JAMA 2001;286(12):1427-1430.
6. ADA. Type 2 Diabetes in Children and Adolescents. Diabetes Care 2000;23(3):381-389.
7. Freemark M. Clinical Perspective: Pharmacologic Approaches to the Prevention of type 2 Diabetes in High Risk Pediatric Patients. J Clin Endocrinol Metab 2003;88(1):3-13.
8. Caprio S, Hyman LD, Limb C, et al. Central adiposity and its metabolic correlates in obese adolescents girls. Am J Physiol 1995;E118-E126.
9. Caprio S. Relationship between abdominal visceral fat and metabolic risk factors in obese adolescents. Am J Hum Biolt 1999;11:259-266.
10. Gower BA, Nagy TR, Goran MI. Visceral fat, insulin sensitivity, and lipids in prepuberal children. Diabetes 1999;48:1515-1521.
11. Goran MI, Bergman RN, Gower BA. Influence of total vs visceral fat on insulin action and secretion in African American and White children. Obesity Res 2001;9:423-431.
12. Arslanian S, Suprasongsin C.Insulin sensitivity, lipids and bosy composition in childhood: "is syndrome X" present? J Clin Endocrinol Metab 1996;81:1058-1062.
13. Sinha R, Fisch G. Teague, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. N Engl J Med 2002;346:802-810.
14. Sinaiko AR, Doanhue RP, et al. Relation of weight and rate of increase in weight during childhood and adolescence to body siz, blood pressure, fasting insulin and lipids in young adults. The Minneapolis Children´s Blood Pressure study. Circulation 1999;99:1471-1476.
15. Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS. Predictability of childhood adiposity and insulin for developing insulin resistance syndrome (syndrome X) in young adulthood: The Bogalusa heart study. Diabetes 2002;51:204-209.
16. Vanhala MJ, Vanhala PT, Keinamen-Kiukaanniemi, et al. Relative weight gain and obesity as a child predict metabolic syndrome as an adult. Int J Obes 1999;23:656-659.
17. Pettitt DJ, Moll PP, Knowler WC, et.al Insulinemia in children at low and high risk of NIDDM. Diabtes Care 1993;16:608-615.
18. McCance DR, Pettitt DJ, Hanson RL, et al. Glucose, insulin concentrations and obesity in childhood and adolescence as predictors fo NIDDM. Diabetologia 1994;37:617-623.
19. Innes KE, Byers TE, Marshall JA, et al Association of a woman´s own birth weight with subsequent risk for gestational diabetes. JAMA 2002;287:2534-2541.
20. Rich-Edwards JW,Colditz GA, Stampfer MJ, et al. Birth weight and the risk for type 2 Diabetes Mellitus in adult woman. Ann Intern Med 1999;130:278-284.
21. Egeland GM, Skjaerven R, Irgens LM. Birth characteristics of woman who develop gestational diabetes: population study. Br Med J 2000;321:546-547.
22. Silverman B, Rizzo T, Cho N, Metzger B. Long term effects of the intrauterine environment. Diabetes Care 1998;21:B142-B143.
23. Eriksson J, Franssila-Kallunki A, Ekstrand A, et al. Early metabolic defects in person at increased risk for non insulin dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1989;321:337-343.
24. Lillioja S, Mott DM, Soraul M, et al Insulin Resistance and insulin secretory dysfunction as precursors of non-insulin dependent diabetes mellitus: prospective studies of pima Indians. N Engl J Med 1993;329:1988-1992.
25. Lewis GF, Carpentier A, Adeli K, Giacca A. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis on insulin resistance and type 2 diabetes. Endocr Rev 2002;23:201-229.
26. Pratipanawtr T, Pratipanawatr W, Rosen C, et al. Effect of IGF-I on FA and glucoe metabolism in control and type 2 diabetics subjects. AM J Physiol 2002;282:E1360-E1368.
27. Mauvais-jarvis F, Kulkarni RN, Kahn CR. Knokout models are useful tools to dissect the pathophysiology and genetics of insulin resistance. Clin Endocrinol (Oxf) 2002;57:1-9.
28. Sinha R, Dufour S, Petersen KF, et al. Assessment of skeletal muscle triglyceride content by nuclear magnetic resonance spectroscopy in lean and obese adolescents: relationship to insulin sensitivity, total body fat and central adiposity. Diabetes 2002;51:1022-1027.
29. Bloomgarden ZT. Type 2 Diabetes in the young: the evolving epidemic. Diabetes Care 2004;27(4):998-1010.
30. Haines L, Wan KC, Lynn R, et al. Rising incidence of type 2 diabetes in children in the UK. Diabetes Care 2007;30:1097-1101.
31 Grinstein G, Muzumdar R, Aponte L, et al. Presentation and 5 year follow up of type 2 diabetes mellitus in African-American and Caribbean-Hispanic adolescents. Horm Res 2003;60:121-126.
32. Molnar D. The prevalence of the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. Int J Obes relat Metab Disord 2004;28:S70-S74.
33. Rami B, Schober E, Nachbauer E, Waldhor T. Type 2 diabetes mellitus is rare but nos absent in children under 15 years of age in Austria. Eur J Pediatr 2003;162:850-852.
34. Palmert MR, Gordon CM, Kartashov AI, et al. Screening for abnormal glucose tolerance in adolescents with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:1017-1023.
35. Beck Nielsen H, Groop LC. Metabolic and genetic charachterization of prediabetic states; sequence of events leading to non-insulin dependent diabetes mellitus. J Clin Invest 1994;94:1714-1721.
36. Libman IM, Pietropaolo M, Arslanian SA, et al. Changing prevalence of overweight children and adolescents at onset of insulin-treated diabetes. Diabetes Care 2003;26:2871-2875.
37. Brooks-Worrel BM, Greenbaum CJ, Palmer JP, Pihoker C. Autoimmunity to islet proteins in children diagnosed with new onset diabetes. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:2222-2227.
38. Alberti G, Zimmet P, Shaw J, Bloomgarden Z, Kaufman F, Silink M. Type 2 Diabetes in the young: The Evolving Epidemic. Diabetes Care 2004;27(7):1798-1810.

39. Stern MP. The search for type 2 diabetes susceptibility genes using whole-genome scans:an epidemiologist perspective. Diabete Metab Res Rev 2002;18:106-113.
40. Altshuler D, Hirschorn JN, Klannemark M, et al. The common PPAR gamma Pro 121 Ala polymorphism is associated with decreased risk of type 2 diabetes. Nat Genet 2000;26:76-80.
41. Gloyn AL, Weedon MN, Owen KR, et al. Large scale association studies of variants in genes encoding the pancreatic beta cell KATP channel subunits Kir6.2 and AND SURI, confirm that the KCNJ11 E23K variant is associated with type 2 diabetes. Diabetes 2003;52:568-572.
42. Gahagan S, Silverstein J. Preventionand treatment of type 2 diabetes mellitus in children, with special emphasis on American Indian and alska native children. Pediatrics 2007;112:e328-e347.
43. Lloyd CE, Dyer PH, Barnett AH. Prevalence of symptoms of depression and anxiety in a diabetes clinic population. Diabet Med 2000;17:198-202.
44. Kovacs M, Obrosky DS, Goldston D, Drash A. Major depressive disorder in youth with IDDM. A controlled prospective study of course and outcome. Diabetes Care 1997;20:45-51.
45. Diabetes Quality Improvement Project Initial Measure Set (final version). Washington DC: National Committee on Quality Assurance, Available at: http/www.ncqa.org/dprp/dqip2.htm
46. National Committee on Quality Assurance. Health Plan Employer Sata and Information Set (HEDIS 1999). Available at http/www.ncqa.org/programs/hedis/newhedis.htm
47. Ribeiro MM, Silva AG, Santos NS, Guazzelle I, et al. Diet and exercise training restore blood pressure and vasodilatory responses during physiological maneuvers in obese children. Circulation 2005;111(15):1915-1923.
48. Nassis GP, Papantakou K, Skenderi K, Triandafillopoulou M, et al. Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls. Metabolism 2005;54(11):1472-1479.
49. Carrel AL, Clark RR, Peterson SE, Nemeth BA, et al. Improvement of fitness, body composition, and insulin sensitivity in overweight children in a school-based exercise program: a randomized, controlled study. Arch Pediatr Adolesc Med 2005;159(10):963-968.
50. Gahagan S, Silverstein J. Committee on Native American Child Health and Section on Endocrinology. Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus in Children, with Special Emphasis on American Indian and Alaska Native Children. Pediatrics 2003;112(4):e328-e328.
51. Sallis JF, McKenzie TL, Alcaraz JE, Kolody B, Faucette N, Hovell MF. The effects of a 2-year physical education program (SPARK) on physical activity and fitness in elementary school students. Sports, Play and Active Recreation for Kids. Am J Public Health 1997; 87(8):1328-1334.
52. Pangrazi RP, Beighle A, Vehige T, Vack C. Impact of Promoting Lifestyle Activity for Youth (PLAY) on children's physical activity. J Sch Health 2003;73(8):317-321.
53. Brage S, Wedderkopp N, Ekelund U, Franks PW, et al. Features of the metabolic syndrome are associated with objectively measured physical activity and fitness in Danish children: the European Youth Heart Study (EYHS). Diabetes Care 2004;27(9):2141-2148.
54. Ferreira I, Twisk JW, Van MW, Kemper HC, Stehouwer CD. Development of fatness, fitness, and lifestyle from adolescence to the age of 36 years: determinants of the metabolic syndrome in young adults: the Amsterdam growth and health longitudinal study. Arch Intern Med 2005;165(1):42-48.
55. Platat C, Wagner A, Klumpp T, Schweitzer B, Simon C. Relationships of physical activity with metabolic syndrome features and low-grade inflammation in adolescents. Diabetologia 2006;49(9):2078-2085.
56. DuBose KD, Eisenmann JC, Donnelly JE. Aerobic fitness attenuates the metabolic syndrome score in normal-weight, at-risk-for-overweight, and overweight children. Pediatrics 2007;120(5):e1262-e1268.
57. Delavari A, Motaghian M, Ziaee V, Siadat ZD, Majdzadeh R, et al. Association of physical activity and the metabolic syndrome in children and adolescents: CASPIAN Study. Horm Res 2007;67(1):46-52.
58. Russell L, Rothman SM, Elasy TA, Vander WA, et al. Self-management behaviors, Racial Disparities, and Glycemic Control Among Adolescents With Type 2 Diabetes. Pediatrics 2008;121:e912-e919.
59. Rocchini AP, Katch V, Schork A, et al. Insulin and blood pressure during weight loss in obese adolescents. Hypertension 1987;10:267-273.
60. Lauren A, Gellar MS, Ches KS, Ches TR, et al. Healthy eating practices perceptions, facilitators, and barriers among youth with diabetes the diabetes educator. 2007;33(4):671-679.
61. Orit Pinhas-Hamiel, Phil Zeitler. Type 2 Diabetes in children. Pediatric Diabetes 2007;8:16-27.
62. American Diabetes Association. Type 2 Diabetes in Children's and Adolescents. Pediatrics 2000;105:671-680.
63. Treatment Options for Type 2 Diabetes in Adolescents and Youth (TODAY). http://todaystudy.org