

Prediabetes en niños y adolescentes

Prediabetes in children and adolescents

Manuel Vera González,^I Mirtha Prieto Valdés,^{II} Tania Espinosa Reyes,^{III} Sigrid Marichal Madrazo,^{IV} Kesia Granela Cortiñas,^V Silvia María Marín Juliá,^{VI} Eduardo Cabrera Rode,^{VII} Regino Piñeiro Lamas,^{VIII} Francisco Carvajal Martínez,^{IX} Pedro González Fernández^X

^IEspecialista de II Grado en Endocrinología. Investigador Auxiliar. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

^{II}Especialista de II Grado en Endocrinología. Máster en Atención Integral al Niño. Hospital "Pedro Borrás Astorga". La Habana, Cuba.

^{III}Especialista de II Grado en Endocrinología. Máster en Atención Integral al Niño. Investigadora Agregada. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

^{IV}Especialista de I Grado en Medicina General Integral (MGI) y Endocrinología. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

^VEspecialista de I Grado en Medicina General Integral (MGI) y en Endocrinología. Hospital Infantil de Camagüey. Camagüey, Cuba.

^{VI}Especialista de I Grado en Pediatría. Máster en Nutrición en Salud Pública. Departamento de Endocrinología Pediátrica. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

^{VII}Doctor en Ciencias Biológicas. Investigador Titular. Jefe del Departamento de Inmunología de la Diabetes. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

^{VIII}Especialista de II Grado en Endocrinología. Investigador Titular. Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez". La Habana, Cuba.

^{IX}Especialista de II Grado en Endocrinología. Investigador Titular y de Mérito. Jefe del Departamento de Endocrinología Pediátrica. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

^XEspecialista de II Grado en Endocrinología. Máster en Atención Integral al Niño. Investigador Auxiliar. Hospital Pediátrico Docente "William Soler". La Habana, Cuba.

CONCEPTO: se considera la prediabetes en niños cuando los valores de glucemia no son normales, pero tampoco lo suficientemente elevados como para que sean criterios diagnósticos de diabetes mellitus (DM). El concepto actual se basa en criterios bioquímicos,¹ sin embargo en el caso de la diabetes tipo 1 y la diabetes autoinmune de progresión lenta (LADA), creemos importante tomar en cuenta los marcadores de autoinmunidad pancreática que reflejen el deterioro temprano de la célula beta en individuos supuestamente sanos (prediabetes).²⁻⁴

Dada su envergadura como condición de riesgo, algunos investigadores consideran esta condición como una enfermedad; en cambio, nosotros creemos que no es más que un estadio preclínico de la diabetes.^{2,5-9}

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS: los criterios de diagnóstico para niños y adolescentes en relación con las concentraciones de glucosa en ayunas y a las 2 h de la sobrecarga, son los mismos considerados en adultos que se muestran analizados en el acápite de "Aspectos epidemiológicos de la prediabetes, diagnóstico y clasificación".

Ante una glucemia alterada en ayunas (GAA) se indicará una prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTG-O), que deberá realizarse en un período no mayor de 15 días.

PROCEDIMIENTO:

PTG-oral

1. Dieta previa de 250 g diarios de carbohidratos 3 d previos a la prueba.
2. Ayuno de 8 h.
3. Ingestión de glucosa a dosis de 1,75 g/Kg de peso sin pasar de 75 g, diluida en 250-350 mL de agua. La ingestión debe realizarse en los 5 min posteriores a la toma de muestra del minuto 0.
4. Toma de muestra antes (minuto 0) y después de 2 h de la sobrecarga oral de glucosa.
5. Determinación de glucemia.

INTERPRETACIÓN:

Normoglucemia

Glucemia en ayunas: < 5,6 mmol/L (100 mg/dL)

Glucemia poscarga (2 h): < 7,8 mmol/L (140 mg/dL)

Tolerancia a la glucosa alterada (TGA)

Glucemia en ayunas: < 7,0 mmol/L (126 mg/dL)

Glucemia poscarga (2 h): $\geq 7,8$ mmol/L (140 mg/dL) y < 11,1 mmol/L (200 mg/dL)

Glucemia alterada en ayunas (GAA)

Glucemia en ayunas: $\geq 5,6$ mmol/L (100 mg/dL) y < 7,0 mmol/L (126 mg/dL)

Glucemia poscarga (2 h): < 7,8 mmol/L (140 mg/dL)

1. Pesquisa:

Criterios en contra de hacer pesquisa en niños:

- Baja incidencia de la enfermedad
- Alto costo
- Creación de ansiedad en familiares

Criterios a favor de hacer pesquisa en niños:

- Riesgo de contraer la enfermedad
- Seriedad de la enfermedad
- Facilidad para la pesquisa
- Relación costo/beneficio
- Posibilidad de intervención
- Otros factores

Recomendaciones para la pesquisa de prediabetes y diabetes tipo 2 en niños y adolescentes asintomáticos:¹⁰⁻¹²

Sobrepeso u obesidad (IMC > 90 percentil para edad y sexo [tablas cubanas]), peso para la edad y talla > 90 percentil según sexo [tablas cubanas]), o peso > 120 % del ideal para la talla y cualquiera de los factores de riesgo siguientes:

- Historia familiar de DM 2 en familiares de 1ro./2do. grado.
- Etnia (amerindio, hispano, asiático-americano, área del Pacífico).
- Signos de resistencia a la insulina (acantosis nigricans, hipertensión, dislipidemias, ovarios poliquísticos).
- Exposición durante la vida intrauterina a diabetes materna.
- Bajo peso al nacer y pobre crecimiento infantil.

Edad para iniciar la pesquisa: 10 años, o al inicio de la pubertad (si esta ocurre antes de los 10 años).

Frecuencia de la pesquisa: cada 2 años.

Estudio recomendado: glucemia plasmática.

El análisis clínico debe primar cuando los pacientes no cumplen los criterios de alto riesgo.

2. Conducta a seguir:

- Medidas higiénico alimentarias

Controlar los factores de riesgo de diabetes y enfermedad cardiovascular:^{13,14}

Hábitos alimentarios inadecuados

Hábitos tóxicos

Sobrepeso y obesidad

Sedentarismo

Dislipidemia

Hipertensión arterial

Otros

Se debe favorecer la disminución moderada del peso corporal y su mantenimiento, o, al menos, prevenir la ganancia de peso inadecuada.

- Medidas farmacológicas

El uso de la metformina debe reservarse para pacientes de 10 o más años de edad, así como para situaciones muy especiales en aquellos con afecciones primarias asociadas, estados prediabéticos con resistencia a la insulina, y pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos.^{11,12}

- Educación

Esta debe ser personalizada, con énfasis en modificaciones en el estilo de vida, que se centre en el paciente y sus necesidades reales de salud, e incluya a los familiares y la escuela. Nos remitimos a la Comisión de Educación.

Diabetes tipo 1. Consideraciones

En la historia natural de la diabetes tipo 1 la aparición de la GAA y TGA (marcadores bioquímicos) son expresión tardía de una destrucción importante de células beta que refleja la inevitable aparición de la enfermedad, por tanto, para el diagnóstico de prediabetes se plantea la necesidad de utilizar marcadores inmunológicos capaces de establecer estadios precoces que permitan la posibilidad de intervención.¹⁵

La baja incidencia de la diabetes tipo 1 y el alto costo de los estudios para su diagnóstico precoz dificultan su implementación a gran escala. Se propone que estudios como marcadores inmunológicos y PTG endovenosa midiendo primera fase de liberación de insulina (PFLI), queden reservados para proyectos de investigación que contribuyan a determinar conductas futuras encaminadas a estratificar riesgos y definir medidas de intervención.^{2,8,15}

Propuesta:^{5,8,15}

Fase de prediabetes temprana:

- Individuos con factores de riesgo.
- Presencia de al menos 1 de los autoanticuerpos asociados a diabetes tipo 1:
 - ICA: anticuerpos anticélulas de los islotes.
 - AIA2: anticuerpos antitirosina fosfatasa.
 - AGAD: anticuerpos antidescarboxilasa del ácido glutámico.
 - AAI: anticuerpos anti-insulina.
 - AZnT8: anticuerpos anti-isoforma 8 del transportador de zinc específico de la célula beta.
- PFLI normal.

Fase de prediabetes avanzada:

- Presencia de 2 autoanticuerpos asociados a diabetes tipo 1.
- Primera fase de liberación de insulina (PFLI) normal.

Fase de prediabetes tardía:

- Presencia de más de 3 autoanticuerpos o más asociados a diabetes tipo 1.
- Presencia de 1 anticuerpo asociado a diabetes tipo 1 con alteración en la PFLI y/o alteración de la PTG-O (TGA) y/o la GAA.

Prediabetes tipo 2 en el niño y el adolescente. Conclusiones

- Es una situación seria.
- Existen medios para el diagnóstico precoz.

- Se justifica la pesquisa.
- El elemento más importante lo constituye la prevención.

Prediabetes tipo 1 en el niño y el adolescente

La pesquisa debe basarse en criterios inmunológicos en etapas iniciales (cuando no exista trastorno del metabolismo de los carbohidratos), y en los criterios bioquímicos (cuando estén presentes acompañando o no a los criterios inmunológicos), por ello no se recomienda la pesquisa de diabetes tipo 1 en niños. Solo hacerlo para investigaciones puntuales.^{7,15}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ludvigsson J, Ludvigsson M, Sepa A. Screening for prediabetes in the general child population: maternal attitude to participation. *Pediatric Diabetes*. 2001;2:170-4.
2. Mrena S, Savola K, P Kulmala, Akerblom HK, Knip M, and the Childhood Diabetes in Finland Study Group. Natural course of preclinical type 1 diabetes in siblings of affected children. *Acta Paediatr*. 2003;92:1403-10.
3. Cabrera Rode E, Licea Puig ME. Nueva definición, prevalencia, caracterización y tratamiento de la diabetes autoinmune latente del adulto [citado 17 de septiembre de 2009]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532008000300008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
4. Orban T, Sosenko JM, Cuthbertson D, Krischer JP, Skyler JS, Jackson R, et al. Pancreatic islet autoantibodies as predictors of type 1 diabetes in the Diabetes Prevention Trial-Type 1. *Diabetes Care*. 2009;32:2269-74.
5. Mrena S, Savola K, Kulmala P, Reijonen H, Ilonen J, Akerblom HK et al. Genetic modification of risk assessment based on staging of preclinical type 1 diabetes in siblings of affected. *Children*. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:2682-9.
6. Barker J, Goehrig SH, Barriga K, Hoffman M, Slover R, Eisenbarth G, et al. Clinical characteristics of children diagnosed with type 1 diabetes through intensive screening and follow-up. *Diabetes Care*. 2004;27:1399-404.
7. Cabrera Rode E. Inmunología de la diabetes de tipo 1. *Pediatría*. *Endocrinología* 2004 [citado 17 de septiembre de 2009]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros_texto/pediatria_endocrinologia/capitulo10.htm
8. Mrena S, Virtanen SM, Laippala P, Kulmala P, Hannila MI, Akerblom et al. Models for Predicting Type 1 Diabetes in Siblings of Affected Children. *Diabetes Care*. 2006;29:662-7.
9. Eldin WS, Emara M, Shoker A. Prediabetes: a must to recognize disease state. *Int J Clin Pract*. 2008;62:642-8.
10. Zeitler P, Pinhas-Hamiel O. Prevention and screening for type 2 diabetes in youth. *Endocr Res*. 2008;33:73-91.

11. Rodbard HW. Diabetes screening, diagnosis, and therapy in pediatric patients with type 2 diabetes. Medscape J Med [serie en internet]. 2008 [citado 17 de septiembre de 2009];10:184. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?tool=pubmed&pubmedid=18924636>
12. Rosenbloom AL, Silverstein JH, Amemiya S, Zeitler P, Klingensmith GJ. Type 2 diabetes in children and adolescents. Pediatric Diabetes. 2009;10(Suppl 12):17-32.
13. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2009. Diabetes Care. 2009;32(Suppl 1):S13-S61.
14. Reinehr T, Wabitsch M, Kleber M, de Sousa G, Denzer C, Toschke AM. Parental diabetes, pubertal stage, and extreme obesity are the main risk factors for prediabetes in children and adolescents: a simple risk score to identify children at risk for prediabetes. Pediatric Diabetes. 2009;10:395-400.
15. Couper JJ, Donaghue KC. Phases of diabetes in children and adolescents. Pediatric Diabetes. 2009;10(Suppl 12):13-6.