

El anticuerpo antitransglutaminasa (TTG) es conveniente y rápido como método de screening. Puede ser necesario reducir la sensibilidad, ya ha sido reducido de 10 a 5 unidades. No se necesita biopsia salvo que, otros anticuerpos especialmente EMA, sean positivos.

El screening para la enfermedad tiroidea y celíaca debe formar parte del control anual del niño o adolescente

con DMT1. El screening tiroideo debería ser realizado anualmente y el de enfermedad celíaca probablemente anualmente.

Los anticuerpos tiroideos no son necesarios como rutina. Los anticuerpos antitransglutaminasa son recomendables como screening pero necesitan ser complementados con otros anticuerpos antes de realizar la biopsia.

Criterios diagnósticos, clínicos y de laboratorio de la Diabetes Mellitus

Ferraro M., Jimenez V., Strasnoy I., Taberner P., Maselli MC

Diabetes Mellitus: de la fisiopatología a la clínica.

Strasnoy I.

Servicio de Nutrición y Diabetes del Hospital Pedro de Elizalde

La Diabetes Mellitus es un desorden metabólico que responde a múltiples etiologías caracterizado por hiperglucemia crónica, secundaria a defectos de la secreción de insulina, de su acción o de ambas. Podemos realizar el **diagnóstico** según los siguientes criterios:

- 1) Síntomas de diabetes + glucemia casual ≥ 200 mg/dl
- 2) Glucemia plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dl (8hs de ayuno)
- 3) Glucemia 2 hs postprandial ≥ 200 mg/dl durante un test de tolerancia oral a la glucosa (Glucosa: 1.75 g/kg, máximo 75g)

La Diabetes Mellitus se conoce desde la antigüedad, su primera mención data de los jeroglíficos egipcios (Papiro de Ebers) 1550 A.C

Según la clasificación de la ADA 2005 podemos considerar:

Diabetes Tipo1, Diabetes Tipo 2, otros tipos específicos y Diabetes Gestacional

La **diabetes tipo1** resulta de la destrucción autoinmune de las células beta del páncreas causada por la interacción entre factores genéticos, ambientales e inmunológicos.

En cuanto a la incidencia, hay una marcada diferencia geográfica y un incremento anual considerable. También hay variación estacional, con un aumento en los meses de invierno. La diabetes puede ser diagnosticada en diferentes períodos:

- **Período de comienzo:** lento, con síntomas cardinales intermitentes. Glucemia normal en ayunas y postprandial elevada.
- **Período de Estado:** presencia de síntomas clásicos, con glucemia en ayunas y postprandial elevadas.
- **Período de cetoacidosis:** descompensación metabólica severa con hiperglucemia, deshidratación y

acidosis (ph < 7.30 y bicarbonato < 15) que conlleva riesgo de muerte.

La **diabetes tipo 2 (DBT2)** aparece durante la adolescencia, período de mayor insulinoresistencia fisiológica, a una edad promedio de 13.5 años. Hay mayor frecuencia en diversas etnias, como la negra e hispánica. Además hay ausencia de autoanticuerpos y niveles normales de péptido C. Generalmente se encuentran antecedentes familiares de DBT2. En el examen clínico se halla frecuentemente acantosis nigricans, obesidad; 1/3 puede presentarse en cetosis. El aumento de DBT2 en la infancia se asocia con el incremento mundial de la incidencia de obesidad a edades tempranas, esto nos obliga como pediatras a promover una alimentación saludable y aumentar la actividad física, para prevenir este flagelo.

Dentro de la clasificación de **otros tipos de diabetes** encontramos diversas patologías que generan esta enfermedad, como MODY, donde se halla historia familiar autosómica dominante de diabetes; enfermedades asociadas como sordera, atrofia óptica o fascies genética; defectos genéticos de la acción de la insulina (IR tipo A, otras); enfermedades del páncreas exocrino (pancreatitis); algunas endocrinopatías como acromegalia, Cushing. También hay drogas que causan toxicidad directa sobre la célula β como pesticidas, ácido nicotínico y L-Asparaginasa.

También puede desarrollarse diabetes en infecciones como rubéola congénita, citomegalovirus entre otras, y en algunos síndromes genéticos como síndrome de Down, Turner, Prader Willi.

Finalmente, se proponen como **objetivos terapéuticos** evitar la descompensación metabólica, garantizar un correcto crecimiento y desarrollo según el potencial genético y disminuir la probabilidad de complicaciones agudas y crónicas.

Diabetes Neonatal

Taberner P.

Servicio de Nutrición y Diabetes del Hospital Pedro de Elizalde

La diabetes neonatal es una entidad rara, ocurre 1 cada 400.000 nacimientos.

Se presenta en los 6 primeros meses de vida, dura por lo menos 15 días, y requiere insulina para su tratamiento.

Hasta hace una década sólo se podían definir las características clínicas y clasificarla de acuerdo a su curso.

Actualmente se han identificado diferentes causas genéticas y el pronóstico es distinto en cada una de ellas.

La diabetes tipo 1 es rara antes de los 6 meses de vida.

El corte a los 6 meses coincide con trabajos realizados de anticuerpos y HLA, que no son frecuentes antes de los 6 meses de vida. En cambio la etiología es genética con diferentes tipos de mutaciones en la mayoría de los pacientes diagnosticados en este período de la vida. La mutación más frecuente, KCNJ11, es encontrada casi exclusivamente en los primeros 6 meses de vida. Es por estas razones y teniendo en cuenta la etiología genética vs autoinmune que, a nivel internacional se tomó como punto de corte los 6 meses de vida para la diferenciación entre ambas entidades. Con las herramientas que ofrece la biología molecular se pueden establecer las bases genéticas y bioquímicas de esta entidad. Se han identificado genes que intervienen en la formación, diferenciación y función del islote pancreático y en la regulación de la secreción de insulina.

Clínicamente los niños con Diabetes Neonatal se presentan en cetoacidosis franca, ó cetosis, con poliuria, deshidratación, glucosuria, retraso de crecimiento, niveles de insulina e IGF1 bajos, péptido c no detectable,

y ausencia de anticuerpos. Otra característica es que responden bien al tratamiento con insulina.

Muchos de los recién nacidos con diabetes neonatal presentan retraso de crecimiento intrauterino (RCIU), y este es proporcional a la deficiencia de insulina. Esto confirma la importancia de la insulina como factor de crecimiento durante la gestación, y especialmente en el tercer trimestre de embarazo a lo que puede agregarse un defecto en el desarrollo, funcionamiento y maduración de la célula beta en la vida fetal y post natal temprana.

Se conocen dos variantes Diabetes Neonatal Permanente (DNP) y Diabetes Neonatal Transitoria (DNT).

La diabetes neonatal transitoria es aquella que remite y representa alrededor del 50-60% de los casos. Suelen ser más pequeños al nacimiento y desarrollan menos cetoacidosis.

Un tercio de los pacientes pueden presentar diabetes neonatal transitoria sin recurrencia en cambio en otra tercera parte la misma ocurre entre 7 y 20 años más tarde, como diabetes tipo 2. Algunos pacientes quedan con intolerancia a la glucosa permanente. La forma neonatal transitoria puede cursar con un defecto permanente en el desarrollo de la célula beta con expresión variable durante el crecimiento y desarrollo. El factor más importante de recurrencia es la pubertad que se asocia con insulino resistencia.

Diferentes genes se encuentran involucrados en la aparición de diabetes neonatal sea esta permanente o transitoria y pueden contribuir en el desarrollo de diabetes tipo 2 a lo largo de la vida.

El laboratorio en el diagnóstico de la Diabetes Mellitus

Maselli MC.

Departamento de Bioquímica Clínica Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires

Los criterios para el diagnóstico de Diabetes Mellitus en niños son iguales a los utilizados en adultos:

- 1) Síntomas clásicos de diabetes y glucemia al azar ≥ 200 mg/dl
- 2) Glucemia plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dl (ayuno ≥ 8 hs.).
- 3) En Prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG), glucemias 2 hs. post sobrecarga ≥ 200 mg/dl.

El diagnóstico puede realizarse al azar por una glucemia en ayunas, o por PTOG. Esta última se realiza con 1,75 g/Kg de peso sin exceder 75 g. en total de solución glucosada al 20 % en agua.

La obesidad en la infancia es una enfermedad de prevalencia creciente que favorece la progresión a insulinoresistencia (IR) y Diabetes Mellitus tipo 2 (DBT 2). La adolescencia es

un período de riesgo al que se suma la insulinoresistencia fisiológica de este momento biológico.

La American Diabetes Association propone la pesquisa de Diabetes tipo 2 en niños obesos mayores de 10 años de edad, a los que se suman dos factores de riesgo como historia familiar de DBT 2, población étnica/racial de alto riesgo, signos de IR ó condición asociada con IR, antecedentes maternos de diabetes ó Diabetes Mellitus Gestacional. La prueba recomendada es la glucemia en ayunas cada dos años.

Para la valoración de la insulinoresistencia son de utilidad otras pruebas como la insulínia en ayunas, PTOG 0, 30, 60 y 120 minutos con dosaje de glucemia e insulínia y el índice Homa (Homeostasis Model Assessment), entre las más utilizadas.

Es importante contar con rangos de referencia adecuados y

considerar la edad y el estadio de desarrollo puberal para la correcta interpretación de los resultados.

Los puntos de corte para insulina en la PTOG son, según el Criterio de Reaven: Insulinemia en ayunas hasta 15 µ U/ml, 120 min hasta 75 µ U/ml. Pico max. de secreción hasta 150 µ U/ml. La PTOG tiene como desventajas la variabilidad intraindividuo y el requerir una reserva estimable de insulina endógena. La fórmula de HOMA para insulinorresistencia es $HOMA (IR) = \text{Ins ay} (\mu U/ml) \times \text{Gluc ay} (mmol/l) / 22,5$. Se debe medir glucemia e insulinemia por la mañana luego de

10 a 12 horas de ayuno y realizar la medida en 3 oportunidades con un intervalo de 5 minutos entre cada una de ellas.

En ocasiones es difícil realizar el diagnóstico diferencial entre Diabetes M. tipo 1 y Diabetes M. tipo 2 en pediatría.

El laboratorio puede ser orientador, utilizando la determinación de Autoanticuerpos, Estudios de genética molecular, Pruebas e Índices para Insulinorresistencia y Péptido C como indicador de reserva pancreática.

La clínica y la evolución tendrán la última palabra en el diagnóstico de estos casos.

Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 1

Montagna G., Manucci C. Ramos O., Santillán S., Agnese L., Moreno I

Insulinoterapia: distintos esquemas, distintos objetivos.

Ramos O.

Presidente del 36º Meeting ISPAD - 2010

La insulina es una hormona cuya actividad primaria es la regulación del metabolismo de la glucosa. Tiene además actividades anabólicas y anticatabólicas en varios tejidos del organismo humano. En el músculo y otros tejidos (excepto el cerebro), la insulina causa un rápido transporte de glucosa y aminoácidos intracelularmente, promueve el anabolismo e inhibe el catabolismo proteico. En el hígado, la insulina favorece la captación y almacenamiento de glucosa en forma de glucógeno, inhibe la gluconeogénesis y promueve la conversión del exceso de glucosa en grasa. La insulinoterapia es un elemento fundamental del tratamiento de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 y la industria farmacéutica ha respondido a la necesidad de lograr controles glucémicos cada vez más cercanos a la normalidad ofreciendo al mercado distintas insulinas con diferentes acciones farmacocinéticas.

De todos modos como los niveles glucémicos son modificados por muchos factores como son las características del paciente, alimentación, actividad física, nivel de stress etc. no siempre se logran los resultados deseados a pesar de las nuevas insulinas así como los diferentes esquemas terapéuticos.

Lograr que un niño o un adolescente transcurra el camino hacia la adultez sin presentar descompensaciones agudas (hipo y/o hiperglucemia) graves y sin o con mínimas complicaciones crónicas es una tarea artesanal, que involucra al niño, su familia, y los profesionales a cargo en una tarea mancomunada donde esfuerzo siempre tiene su recompensa.

¿Cuáles son los objetivos del tratamiento de la Diabetes tipo 1 en niños y adolescentes?

- Favorecer el desenvolvimiento normal de la vida del paciente
- Mantener el crecimiento y el desarrollo según los patrones genéticos
- Prevenir las complicaciones agudas

- Prevenir o posponer las complicaciones crónicas
- Detectar y tratar enfermedades asociadas

¿Cuál es el tratamiento?

El esquema del tratamiento ideal es el que permite cumplir con los objetivos clínicos y metabólicos de la manera más simple, manteniendo al paciente con valores glucémicos cercanos a la normoglucemia sin hipoglucemia, evitando alterar en lo posible su ritmo de vida habitual.

El tratamiento consiste en:

- Insulina
 - Plan de alimentación
 - Actividad física
 - Educación diabetológica
 - Apoyo psicoterapéutico
- } Niño y su familia

Está ampliamente comprobado que la hiperglucemia permanente o la hiperglucemia postprandial son deletéreas para el sistema micro y macrovascular del paciente. Por lo tanto es imprescindible lograr glucemias dentro de un rango que se acerque a los valores normales durante la mayor parte del día.

¿Cuáles son los valores que se consideran normales?

De acuerdo a las normas de ISPAD 2000 podemos considerar:

Glucemia	Ideal	Óptimo	Subóptimo
Preprandial	65 - 100	70 - 126	<150
Postprandial	80 - 126	90 - 200	<250
HbA1c	<6.05	<7.6	7.6 - 9

Insulinoterapia

La administración de insulina debe realizarse tratando