

# Diabetes mellitus en niños y adolescentes: complicaciones crónicas y enfermedades asociadas

O. Rubio Cabezas y J. Argente Oliver

Servicio de Endocrinología. Departamento de Pediatría. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Universidad Autónoma de Madrid. España.

La diabetes mellitus es una de las enfermedades crónicas más frecuentes. En la infancia y la adolescencia, la mayoría de los casos corresponden a diabetes mellitus tipo 1. La hiperglucemia crónica *per se* es responsable del desarrollo de numerosas complicaciones a largo plazo, tanto microvasculares (retinopatía, nefropatía, neuropatía) como macrovasculares (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad vascular periférica). Por otro lado, la alteración inmune subyacente a la diabetes mellitus tipo 1 es responsable, además, de que los pacientes presenten una mayor incidencia de otras enfermedades autoinmunes. Esta revisión pretende actualizar los conocimientos más recientes en este campo con objeto de detectar precozmente las complicaciones crónicas y las enfermedades asociadas a la diabetes mellitus tipo 1 en la infancia, así como evitar su aparición o enlentecer su progresión mediante un control metabólico adecuado.

## Palabras clave:

*Diabetes mellitus tipo 1. Complicaciones microvasculares. Complicaciones macrovasculares. Infancia.*

## DIABETES MELLITUS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: CHRONIC COMPLICATIONS AND ASSOCIATED DISEASES

Diabetes is one of the most common chronic diseases. Type 1, or autoimmune, diabetes accounts for more than 95% of cases in children and adolescents. Chronic hyperglycemia *per se* is responsible for the development of several microvascular (retinopathy, nephropathy, neuropathy) and macrovascular complications (ischemic heart disease, cerebrovascular disease, and peripheral vascular disease). Other autoimmune diseases are also more frequent in type 1 diabetic patients. The present review aims to provide an update on some recent advances in this field

to aid early detection of these complications and prevent or delay their progression through improved metabolic control.

## Key words:

*Type 1 diabetes mellitus. Microvascular complications. Macrovascular complications. Childhood.*

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es la enfermedad endocrinometabólica más frecuente en la infancia y la adolescencia. Se caracteriza por una deficiencia absoluta de insulina secundaria a la destrucción progresiva de las células beta pancreáticas, habitualmente por un mecanismo autoinmune<sup>1</sup>, que conlleva graves alteraciones en el metabolismo de todos los principios inmediatos (glúcidos, lípidos y proteínas); sin embargo, la alteración más evidente es la hiperglucemia crónica, que no sólo es el parámetro analítico fundamental para diagnosticar la enfermedad<sup>2,3</sup>, sino que, además, es la principal responsable de las numerosas complicaciones vasculares y neurológicas que los pacientes diabéticos pueden desarrollar a largo plazo<sup>4</sup>.

El tratamiento intensivo de la enfermedad con tres o más dosis diarias de insulina subcutánea o con bomba de infusión continua de insulina, para conseguir el mejor control metabólico posible, ha demostrado claramente prevenir o retrasar la aparición de dichas complicaciones en pacientes adolescentes y adultos<sup>5-8</sup>, sin que exista un valor umbral de hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>) por debajo del cual el riesgo de desarrollarlas desaparezca por completo<sup>9</sup>. Lamentablemente, no disponemos todavía de ningún estudio que permita concluir definitivamente que el control meta-

**Correspondencia:** Dr. O. Rubio Cabezas.  
Servicio de Endocrinología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.  
Avda. Menéndez Pelayo, 65. 28009. Madrid. España.  
Correo electrónico: orubio.hnjs@salud.madrid.org

Recibido en agosto de 2006.  
Aceptado para su publicación en octubre de 2006.

bólico estricto en niños prepuberales ofrece las mismas ventajas. No obstante, algunos estudios recientes indican que las complicaciones crónicas de la diabetes comienzan a desarrollarse ya en la edad pediátrica<sup>10-12</sup>, lo cual debe hacernos reflexionar sobre la necesidad de optimizar el control de la glucemia desde el momento del diagnóstico, independientemente de la edad a la que la enfermedad se presente, y de la conveniencia de buscar activamente los primeros signos de dichas complicaciones para intentar detener su progresión lo antes posible.

Por otro lado, los pacientes diabéticos están expuestos a un mayor riesgo para desarrollar otro tipo de enfermedades; entre ellas, psiquiátricas<sup>13</sup> y autoinmunes<sup>14</sup>, sin que se haya demostrado que el grado de control glucémico influya sobre la probabilidad de desarrollarlas o sobre su evolución posterior. Con cierta frecuencia, dichas enfermedades asociadas se manifiestan de forma paucisintomática y se diagnostican tardíamente, pese a que pueden ser responsables de alteraciones inexplicables en el control metabólico durante largo tiempo antes de ser descubiertas. No debemos olvidar que muchas de estas situaciones clínicas producen *per se* una disminución de la esperanza y la calidad de vida de los pacientes, otro motivo más para buscarlas activamente e instaurar tratamiento en cuanto se detecten.

El objetivo de este trabajo es doble. En efecto, por un lado, se revisan los datos existentes en la literatura especializada referentes a la presencia de complicaciones crónicas propias de la DM1 en niños y adolescentes, así como las recomendaciones existentes para su detección precoz. Por otro lado, se resume la información disponible sobre las situaciones clínicas asociadas a la DM1, pero no relacionadas directamente con la hiperglucemia crónica. En síntesis, esta revisión persigue sistematizar un protocolo de estudio para la detección de complicaciones crónicas y enfermedades asociadas en niños y adolescentes con DM1.

## COMPLICACIONES SECUNDARIAS A LA HIPERGLUCEMIA CRÓNICA

### Microangiopatía diabética

Los pacientes con DM1 pueden desarrollar a largo plazo una serie de complicaciones específicas que conllevan una elevada morbimortalidad (afectación visual, insuficiencia renal, dolor incapacitante, etc.). Dichas complicaciones pueden ser detectadas mucho antes de producir síntomas, lo que unido a la posibilidad de enlentecer su progresión con un control metabólico adecuado, hacen más que recomendable el establecimiento de medidas periódicas de detección selectiva.

La DM1 tiene un comienzo generalmente abrupto y muy sintomático, que hace que la enfermedad se sospeche rápidamente. Debido a esto, es excepcional la presencia de complicaciones crónicas en el momento del

diagnóstico. No obstante, el control metabólico inadecuado y mantenido no produce los mismos efectos deletéreos en todos los pacientes, y se han descrito una serie de factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones microangiopáticas. Además de la hiperglucemia crónica<sup>6</sup>, son importantes el tiempo de evolución de la diabetes y la edad del paciente<sup>15</sup>, así como la presencia de complicaciones de la enfermedad en otros miembros de la familia<sup>16</sup>. Por otro lado, tabaquismo<sup>17</sup>, hipertensión<sup>18</sup> y dislipemia<sup>19</sup> son también factores que favorecen el desarrollo de complicaciones microvasculares.

Hasta hace relativamente poco tiempo se consideraba que los años prepuberales no tenían ninguna influencia sobre el riesgo de desarrollar este tipo de complicaciones, lo que unido a la sospecha de que las hipoglucemias repetidas pueden originar alteraciones neuropsicológicas permanentes<sup>20</sup>, ha sido utilizado como argumento para mantener la recomendación de permitir niveles de HbA<sub>1c</sub> más elevados que en los pacientes adultos<sup>21</sup>. Sin embargo, varios estudios recientes han puesto de manifiesto que el control metabólico prepupal tiene más influencia sobre las complicaciones crónicas de lo que se pensaba<sup>10-12</sup>, por lo que algunos autores se preguntan ya si las recomendaciones actuales para niños y adolescentes con DM1 deberían revisarse<sup>22</sup>. Lo que sí está claro es que la pubertad acelera la progresión de las complicaciones microvasculares, por lo que las medidas de detección precoz parecen especialmente necesarias en los pacientes adolescentes.

### Retinopatía diabética

Constituye la causa más frecuente de ceguera no congénita en los países de nuestro entorno, y hasta el 98% de los pacientes con DM1 tendrán algún signo de retinopatía a los 15-20 años del diagnóstico<sup>23</sup>. Además del grado de control metabólico y del tiempo de evolución, la edad del paciente es un factor de riesgo independiente para su desarrollo, de modo que la prevalencia de retinopatía de fondo en los niños menores de 13 años es más baja (9%) que la de los adolescentes mayores de 13 años con una duración de la diabetes similar (34%)<sup>24</sup>. La retinopatía diabética proliferativa es excepcional en pacientes menores de 20 años, por lo que la fotocoagulación retiniana con láser es un tratamiento al que se debe recurrir excepcionalmente. La práctica totalidad de los casos de retinopatía diabética detectados en pacientes menores de edad corresponde a retinopatía de fondo, que no supone riesgo de pérdida visual. La optimización del control metabólico es suficiente para enlentecer la progresión de las lesiones e incluso para inducir su remisión<sup>5,6</sup>, aunque es frecuente que se produzca un empeoramiento transitorio de la retinopatía, especialmente si la normoglucemia se alcanza muy rápidamente<sup>25</sup>.

La fotografía estereoscópica del fondo de ojo tiene una sensibilidad para detectar retinopatía dos veces mayor que la oftalmoscopia directa<sup>26</sup> y similar a la de la angio-

grafía fluoresceínica<sup>27</sup>, pero sin los efectos adversos de ésta, por lo que probablemente sea el método diagnóstico de elección<sup>28</sup>. En los pacientes pediátricos, se recomienda buscar signos de retinopatía anualmente (es probable que si se utiliza la fotografía estereoscópica sea suficiente con revisiones cada 2 años), empezando 2 años después del diagnóstico en adolescentes y 5 años después en niños prepuberales<sup>29</sup>. Algunos autores aconsejan también una revisión oftalmológica en el momento del diagnóstico, especialmente en los pacientes adolescentes con una presentación muy insidiosa de la enfermedad, para detectar posibles opacidades permanentes del cristalino (cataratas)<sup>30</sup>.

### **Microalbuminuria persistente**

Es el estadio inicial de la afectación renal y predice con varios años de antelación la evolución a nefropatía diabética franca<sup>31</sup>, caracterizada por la asociación de hipertensión arterial y proteinuria. Ésta, a su vez, puede progresar a insuficiencia renal terminal y se asocia con elevado riesgo de enfermedad macrovascular<sup>32</sup>. Todavía no se conoce con exactitud por qué la afectación renal de la diabetes no aparece en todos los pacientes, aunque ciertos factores genéticos parecen ser los principales responsables<sup>33</sup>. El 40 % de los niños con DM1 desarrolla microalbuminuria tras 11 años de enfermedad<sup>34</sup>. Se recomienda buscar la presencia de microalbuminuria anualmente, empezando 2 años después del diagnóstico en adolescentes y 5 años después en niños prepuberales<sup>29</sup>, mediante la determinación del ritmo de excreción renal de albúmina, que requiere recoger orina durante varias horas (preferiblemente toda la noche) pero que evita la posibilidad de obtener resultados falsamente positivos debidos a proteinuria ortostática o postejercicio (valor normal: < 20 µg/min). El cociente albúmina:creatinina en orina de una micción es un método mucho menos engorroso, aunque los valores de corte dependen del momento del día en el que se recoja la muestra (a primera hora de la mañana: < 2,5 mg/mmol [30 mg/g] en varones y de 3,5 mg/mmol [42 mg/g] en mujeres<sup>29</sup>; a cualquier hora del día: < 4,5 mg/mmol [54 mg/g] en niños y a 5,2 mg/mmol [62 mg/g] en niñas<sup>35</sup>). La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda utilizar el cociente albúmina:creatinina como método de detección y confirmar los hallazgos positivos mediante la excreción minutada de albúmina<sup>21</sup>. Ante cualquier hallazgo positivo, y antes de atribuir a la diabetes la responsabilidad del mismo, es preciso considerar la presencia de alguno de los numerosos factores que pueden producir microalbuminuria no relacionada con la diabetes, como glomerulonefritis, infecciones urinarias, otras infecciones intercurrentes, sangrado menstrual, leucorrea, etc.<sup>36</sup>. El tratamiento antihipertensivo en los pacientes con nefropatía diabética establecida, especialmente con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), retrasa la evolución

a insuficiencia renal terminal<sup>37</sup>. Sin embargo, no está claro si su administración a pacientes normotensos con microalbuminuria retrasa la evolución a nefropatía franca (aunque disminuyen la excreción renal de albúmina<sup>38</sup>, la interrupción del tratamiento conlleva un rápido aumento de la misma hasta niveles similares a los observados en el grupo tratado con placebo). Aunque los antagonistas selectivos de los receptores de angiotensina II parecen ejercer efectos renoprotectores más específicos que los IECA<sup>39</sup>, no hay estudios que permitan obtener recomendaciones sobre su uso en pacientes pediátricos con DM1<sup>40</sup>. Las medidas más importantes en el tratamiento de los pacientes con microalbuminuria consisten en la optimización del control metabólico, el tratamiento de la hipertensión y la dislipemia, evitar el tabaquismo y la prescripción selectiva de anticonceptivos orales<sup>41</sup>. No se recomienda que los niños sigan una dieta hipoproteica dado que el crecimiento aumenta las necesidades de proteínas, pero sí evitar las dietas con exceso de las mismas (máximo recomendado: 1-1,2 g/kg/día)<sup>29</sup>.

### **Neuropatía diabética**

Clínicamente, es muy poco frecuente en la edad pediátrica, pero varios estudios de conducción nerviosa periférica y de función autonómica han demostrado la existencia de alteraciones subclínicas en una proporción de los pacientes pediátricos con DM1<sup>42,43</sup>. Se desconoce la evolución posterior de dichos hallazgos y, aparte de la optimización del control glucémico, no se dispone de ningún tratamiento específico de eficacia probada. Se recomienda buscar signos clínicos de neuropatía anualmente, especialmente en aquellos pacientes con mal control metabólico, mediante la anamnesis (acorchamiento/dolor/parestesias en las zonas distales de las extremidades, hipotensión ortostática, saciedad precoz/plenitud posprandial/vómitos, diarrea/estreñimiento y alteraciones de la sudoración, entre otros) y la exploración física detallada (sensibilidad vibratoria, reflejos aquileos). La exploración más detallada mediante pruebas complementarias, por el momento, sólo está indicada para confirmar los hallazgos encontrados o con fines experimentales.

### **Enfermedad macrovascular**

Los pacientes con DM1 presentan un elevado riesgo para desarrollar aterosclerosis precoz y extensa<sup>44</sup>, siendo la hiperglucemia crónica uno de los principales factores implicados en su aparición<sup>45</sup>. El tratamiento insulínico intensivo permite enlentecer la formación de la placa de ateroma en estos pacientes<sup>46</sup> y disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular clínica durante la vida adulta<sup>47</sup>. El control estricto de la glucemia desde el momento del diagnóstico es una medida prioritaria en la prevención de la enfermedad macrovascular, incluso en los pacientes pediátricos, que con frecuencia presentan un control metabólico subóptimo<sup>48</sup>.

Sin embargo, aunque la formación de las placas de aterosclerosis comienza ya en la infancia, las complicaciones macrovasculares no suelen presentarse durante la edad pediátrica, por lo que no existen recomendaciones oficiales en cuanto a su detección precoz en niños y adolescentes con DM1. No obstante, sí es frecuente la coexistencia en estos pacientes, junto a la hiperglucemia crónica, de otros factores de riesgo cardiovascular. Los programas de educación diabetológica y promoción de la salud deben informar sobre los efectos perjudiciales de algunos de ellos, como el tabaquismo, el sobrepeso o el sedentarismo. Otros, por el contrario, deben ser vigilados y tratados cuando sea preciso, según se expone a continuación<sup>21,29,41</sup>:

1. La hipertensión contribuye tanto al desarrollo de enfermedad macrovascular como al de las complicaciones microvasculares. Se recomienda la determinación de la presión arterial con un manguito de tamaño adecuado y con el paciente relajado y sentado en el momento del diagnóstico, y, si es normal, anualmente a partir de entonces. La hipertensión se define como la presencia de una presión arterial sistólica o diastólica por encima del percentil 95 para la edad, el sexo y la talla del paciente, determinada en 3 días distintos. Una vez excluidas las causas habituales de la misma en la infancia, la hipertensión debe ser tratada de manera inmediata, inicialmente con dieta sin sal y ejercicio físico regular y, si no hay respuesta en 3-6 meses, iniciando tratamiento farmacológico, preferiblemente con IECA, a las dosis necesarias para disminuir la presión arterial por debajo del percentil 90 para la edad, el sexo y la talla. En casos refractarios, se deben añadir otros fármacos antihipertensivos.

2. La búsqueda de alteraciones del perfil lipídico, especialmente de hipercolesterolemia, debe iniciarse precozmente en los niños prepuberales con antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular. En caso de que el paciente no presente dichos antecedentes, se puede retrasar hasta el inicio de la pubertad. En cualquier caso, la determinación debe realizarse siempre tras conseguir un cierto grado de control glucémico. El objetivo fundamental es mantener las concentraciones de colesterol ligado a las lipoproteínas de baja densidad (LDL) por debajo de 100 mg/dl. En aquellos niños con niveles inferiores, la determinación debe repetirse cada 5 años. Los pacientes con niveles superiores deben optimizar el control metabólico, restringir la ingesta de grasas saturadas, realizar ejercicio físico regular y, eventualmente, recibir tratamiento farmacológico.

3. La hipercoagulabilidad asociada a la diabetes puede tratarse con dosis bajas de ácido acetilsalicílico, pero esta medida no se recomienda en menores de 20 años dada la posible asociación existente entre este fármaco y el síndrome de Reye.

4. Microalbuminuria y nefropatía diabética (véase anteriormente).

## OTRAS ENFERMEDADES ASOCIADAS

### Enfermedad tiroidea autoinmune

Se pueden encontrar anticuerpos antitiroideos hasta en el 25% de los niños y adolescentes diabéticos<sup>49</sup>, aunque sólo presentan hipotiroidismo el 3-5%<sup>50</sup>. El hipertiroidismo es menos habitual, pero también es más frecuente que en la población no diabética. Aunque se ha asociado la presencia de hipotiroidismo subclínico con un mayor riesgo de hipoglucemias sintomáticas<sup>51</sup> e hipocrecimiento<sup>52</sup>, con frecuencia las alteraciones tiroideas pasan clínicamente inadvertidas, por lo que se recomienda determinar los niveles de hormona tirotrópica (TSH) periódicamente en todos los pacientes, cada 1-2 años en aquellos que no presentan anticuerpos antitiroideos o más frecuentemente en caso de que existan o el paciente presente algún síntoma<sup>21,29</sup>.

### Enfermedad celíaca

La intolerancia al gluten es 10 veces más frecuente entre los diabéticos que en la población general, pudiendo afectar hasta al 1-10% de los pacientes<sup>53</sup>. Con frecuencia es asintomática, aunque puede producir síntomas digestivos, hipocrecimiento o anemia<sup>54</sup>. La enfermedad se asocia con un mayor número de hipoglucemias y una disminución progresiva de las necesidades de insulina en los 12 meses previos al diagnóstico<sup>55</sup>. Se recomienda buscar la presencia de anticuerpos antiendomio o antitransglutaminasa tisular después del diagnóstico y cada 2-3 años posteriormente en los pacientes asintomáticos o siempre que haya sospecha clínica<sup>21,29</sup>, dada la posibilidad de seroconversión con el tiempo en algunos pacientes en los que inicialmente los anticuerpos no se detectan<sup>56</sup>.

## Otras enfermedades autoinmunes

### Enfermedad de Addison

Hasta el 2% de los diabéticos tipo 1 presentan autoanticuerpos frente a la enzima 21-hidroxilasa, pero la presencia de insuficiencia suprarrenal es poco frecuente<sup>57</sup>, por lo que no se recomienda buscarla de forma sistemática. Además de los síntomas clásicos, la insuficiencia suprarrenal puede originar hipoglucemias frecuentes y disminución de las necesidades de insulina.

### Gastropatía autoinmune

El 15-20% de los diabéticos adultos presentan autoanticuerpos frente a las células parietales gástricas, y la mitad de ellos tienen signos anatomopatológicos o clínicos de gastritis atrófica<sup>58</sup>. Esta asociación está presente también en los pacientes pediátricos<sup>59</sup>, pero todavía no existen recomendaciones a este respecto.

### Vitiligo

Se ha descrito hasta en un 7% de los niños y adolescentes diabéticos<sup>60</sup>.

### **Necrobiosis lipóidica *diabeticorum***

Un pequeño porcentaje de los adolescentes diabéticos presenta una lesión cutánea específica (lesiones rojizas sobreelevadas bien delimitadas, que ocasionalmente se ulceran, localizadas generalmente en la región pretibial) conocida como *necrobiosis lipóidica diabeticorum*<sup>61</sup>. No existe ningún tratamiento eficaz para esta complicación, cuya importancia radica en que, aunque su causa no está clara, parece asociarse con la presencia de complicaciones microvasculares<sup>62</sup>.

### **Infecciones asociadas**

La hiperglucemia mantenida produce alteraciones en la función de los leucocitos<sup>63</sup>, lo que favorece la aparición de infecciones bacterianas en los pacientes mal controlados, especialmente infecciones urinarias y cutáneas<sup>64</sup>. La glucosuria asociada favorece las infecciones genitales por hongos<sup>65</sup>.

### **Alteraciones ortopédicas y de los pies**

Una importante fracción de los pacientes diabéticos en edad pediátrica presenta limitación a la movilidad articular<sup>66</sup>, aunque su frecuencia parece haber disminuido en los últimos años<sup>67</sup>. Esta situación, que se asocia a la presencia de complicaciones microvasculares<sup>68</sup>, se manifiesta por una incapacidad para extender completamente las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas al juntar las palmas de ambas manos, aunque pueden encontrarse alteraciones en muchas otras articulaciones. Aunque los efectos devastadores del pie diabético no aparecen en los pacientes pediátricos, algunas de las alteraciones estructurales y funcionales que predisponen a la aparición de úlceras plantares en los adultos pueden estar presentes en pacientes jóvenes con diabetes. Si la limitación de la movilidad afecta a las articulaciones de los pies, se pueden originar áreas de presión anormal, que a su vez favorezcan la aparición de callos plantares<sup>69,70</sup>. En ese caso, se debe instaurar cuanto antes el tratamiento podiátrico más adecuado y hay que vigilar estrechamente la evolución de las lesiones<sup>41</sup>.

### **Problemas bucodentales**

Los niños diabéticos con buen control metabólico no presentan más caries que la población sana<sup>71</sup>. Sin embargo, la frecuencia de caries aumenta a medida que empeora el grado de control glucémico<sup>72</sup>. Así mismo, la hiperglucemia favorece la colonización oral por *Candida*<sup>73</sup>, que se manifiesta con xerostomía, quemazón y fisuras dolorosas en la mucosa oral y labial, y, junto al tiempo de evolución y al tabaquismo, es un factor de riesgo de enfermedad periodontal<sup>74</sup>. La cavidad completa, no sólo los dientes, debe ser examinada regularmente (dos veces al año) en niños y adolescentes con DM1, especialmente si el control metabólico no es óptimo<sup>41</sup>.

### **Trastornos del crecimiento y desarrollo**

Algunos autores han comunicado que los pacientes diabéticos pediátricos tienen una talla más alta que los controles sanos en el momento del diagnóstico y que esta diferencia se mantiene a lo largo del tiempo en los pacientes bien controlados. Por el contrario, la velocidad de crecimiento y el *tempo* madurativo se pueden retrasar en los pacientes con mal control (síndrome de Mauriac)<sup>75</sup>. Una vez iniciado el tratamiento con insulina, los pacientes pueden desarrollar exceso de peso, especialmente durante la adolescencia<sup>76</sup>.

### **Osteopenia**

Se ha documentado una menor masa mineral ósea en niños diabéticos, tanto en el momento del diagnóstico<sup>77</sup> como tras varios años de evolución<sup>78,79</sup>, aunque el mecanismo subyacente y la importancia de estos hallazgos se desconocen.

### **Trastornos psicológicos y psiquiátricos**

El diagnóstico de DM1 impone sobre los pacientes y sus familias una serie de factores estresantes relacionados con el tratamiento de la enfermedad (horarios, dieta, inyecciones, etc.) y con las posibles complicaciones futuras de la misma. Como ocurre con otros pacientes crónicos, los trastornos psicológicos y psiquiátricos son más frecuentes en los adolescentes con diabetes<sup>13</sup>, especialmente la depresión<sup>80</sup> y el trastorno por ansiedad generalizada, y su presencia se asocia con episodios repetidos de cetoacidosis<sup>81</sup>. Se recomienda buscar activamente signos de depresión y ansiedad en los niños y adolescentes diabéticos, especialmente en aquellos con mal control metabólico persistente, y remitir precozmente los casos sospechosos a unidades de salud mental debidamente capacitadas<sup>21</sup>.

Así mismo, merecen especial atención los trastornos del comportamiento alimentario, aunque los estudios en cuanto a su frecuencia en niños y adolescentes con diabetes son contradictorios<sup>82</sup>. No parece que la frecuencia de anorexia nerviosa sea mayor en pacientes con DM1<sup>83</sup>, pero la asociación de anorexia nerviosa y diabetes mellitus sí supone un aumento de la tasa de mortalidad prematura frente a los pacientes diabéticos sin anorexia<sup>84</sup>. La bulimia puede ser hasta tres veces más frecuente en adolescentes y jóvenes con diabetes que en controles de la misma edad<sup>83</sup>. Además, se ha descrito una forma específica de trastorno alimentario en adolescentes que omiten voluntariamente las inyecciones de insulina con la intención de controlar su peso<sup>85</sup>. Todo esto hace que cualquier adolescente diabético con mal control metabólico, incluyendo la presencia de hipoglucemias repetidas inexplicables o ingresos repetidos por cetoacidosis, deba ser sometido a una cuidadosa valoración psicológica para descartar estos problemas<sup>21</sup>.

## CONCLUSIONES

Hasta hace relativamente pocos años, se consideraba que la DM1 en la infancia y adolescencia no se asociaba con complicaciones crónicas ni otras enfermedades, lo que unido al miedo a los posibles efectos de las hipoglucemias inadvertidas, contribuyó a que el control de los niños y adolescentes diabéticos se limitase a mantener unas concentraciones de glucemia lo suficientemente bajas como para no asociarse con la aparición de cetosis, pero lo suficientemente elevadas como para minimizar el riesgo de hipoglucemias. Esta aproximación al tratamiento de la diabetes supone, por un lado, el mantenimiento de una hiperglucemia moderada durante toda la infancia y la adolescencia, y, por otro, la adquisición por parte del paciente de la sensación de que el control glucémico estricto no es algo esencial en el tratamiento, hecho que dificultará su colaboración para la consecución de los objetivos terapéuticos recomendados una vez alcanzada la edad adulta. Es necesario insistir en que optimizar el control metabólico desde el momento del diagnóstico es fundamental para la prevención de las complicaciones crónicas de la diabetes, incluyendo en esta recomendación incluso a los niños más pequeños. Afortunadamente, en la actualidad se dispone de suficientes opciones terapéuticas (análogos de insulina, tanto de acción rápida como de acción prolongada, bombas de infusión subcutánea continua de insulina, etc.) para lograrlo sin que aumente el riesgo de presentar hipoglucemias graves.

Por otro lado, la presencia de DM1 *per se*, independientemente del grado de control metabólico, es motivo suficiente para buscar periódicamente determinadas enfermedades. Sin embargo, las recomendaciones actuales son poco precisas en cuanto a cuál debe ser la periodicidad más adecuada para ello en los pacientes pediátricos. Hay que tratar de detectar dichas enfermedades precozmente, pero eso no justifica la repetición excesiva e innecesaria de las pruebas diagnósticas. La utilización de protocolos de seguimiento estandarizados se hace cada vez más necesaria para garantizar una mejor atención sanitaria a los niños y adolescentes con DM1.

## BIBLIOGRAFÍA

- Atkinson MA, Eisenbarth GS. Type 1 diabetes: New perspectives on disease pathogenesis and treatment. *Lancet*. 2001;358:221-9.
- World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification. WHO/NCD/NCS/99.2. 1999. Genève: World Health Organization. Ref Type: Report.
- American Diabetes Association: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2003;26:5-20.
- Chase HP, Jackson WE, Hoops SL, Cockerham RS, Archer PG, O'Brien D. Glucose control and the renal and retinal complications of insulin-dependent diabetes. *JAMA*. 1989;261:1155-60.
- The DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329:977-86.
- The DCCT Research Group. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. *J Pediatr*. 1994;125:177-88.
- White NH, Cleary PA, Dahms W, Goldstein D, Malone J, Tomborlone WV. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Research Group. Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: outcomes after the conclusion of the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). *J Pediatr*. 2001;139:804-12.
- Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2005;353:2643-53.
- DCCT Research Group: The absence of a glycemic threshold for the development of long-term complications: The perspective of the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes*. 1996;45:1289-98.
- Kostraba JN, Dorman JS, Orchard TJ, Becker DJ, Ohki Y, Ellis D, et al. Contribution of diabetes duration before puberty to development of microvascular complications in IDDM subjects. *Diabetes Care*. 1989;12:686-93.
- Donaghue KC, Fairchild JM, Craig ME, Chan AK, Hing S, Cutler LR, et al. Do all prepubertal years of diabetes duration contribute equally to diabetes complications? *Diabetes Care*. 2003;26:1224-9.
- Svensson M, Eriksson J, Dahlquist G. Early glycemic control, age at onset, and development of microvascular complications in childhood-onset type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27:995-62.
- Kovacs M, Goldston D, Obrosky DS, Bonar LK. Psychiatric disorders in youths with IDDM: Rates and risk factors. *Diabetes Care*. 1997;20:36-44.
- Liu E, Eisenbarth GS. Type 1A diabetes mellitus-associated autoimmunity. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2002;31:391-410, vii-viii.
- Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. IX. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol*. 1989;107:237-43.
- DCCT Research Group: Clustering of long-term complications in families with diabetes in the diabetes control and complications trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Diabetes*. 1997;46:1829-39.
- Chaturvedi N, Stephenson JM, Fuller JH. The relationship between smoking and microvascular complications in the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetes Care*. 1995;18:785-92.
- Sjolie AK, Stephenson J, Aldington S, Kohner E, Janka H, Stevens L, et al. Retinopathy and vision loss in insulin-dependent diabetes in Europe. The EURODIAB IDDM Complications Study. *Ophthalmology*. 1997;104:252-60.
- Kordonouri O, Danne T, Hopfenmuller W, Enders I, Hovener G, Weber B. Lipid profiles and blood pressure: Are they risk factors for the development of early background retinopathy and incipient nephropathy in children with insulin-dependent diabetes mellitus? *Acta Paediatr*. 1996;85:43-8.
- Ryan C, Vega A, Drash A. Cognitive deficits in adolescents who developed diabetes early in life. *Pediatrics*. 1985;75:921-7.

21. American Diabetes Association Statement. Care of children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28:186-212.
22. Cefalu WT. Glycemic control and cardiovascular disease—should we reassess clinical goals? *N Engl J Med*. 2005;353:2707-9.
23. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol*. 1984;102:520-6.
24. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. Retinopathy in young-onset diabetic patients. *Diabetes Care*. 1985;8:311-5.
25. DCCT Research Group: Early worsening of diabetic retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Arch Ophthalmol*. 1998;116:874-86.
26. Moss SE, Klein R, Kessler SD, Richie KA. Comparison between ophthalmoscopy and fundus photography in determining severity of diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 1985;92:62-7.
27. DCCT Research Group: Color photography vs fluorescein angiography in the detection of diabetic retinopathy in the diabetes control and complications trial. *Archives of Ophthalmology*. 1987;105:1344-51.
28. Hutchinson A, McIntosh A, Peters J, O'Keefe C, Khunti K, Baker R, et al. Effectiveness of screening and monitoring tests for diabetic retinopathy - a systematic review. *Diabet Med*. 2000;17:495-506.
29. Internacional Society for Pediatric and Adolescent Diabetes: ISPAD Consensus guidelines for the management of type 1 diabetes mellitus. Zeist: Medforum; 2000.
30. Datta V, Swift PG, Woodruff GH, Harris RF. Metabolic cataracts in newly diagnosed diabetes. *Arch Dis Child*. 1997;76:118-20.
31. Mogensen CE, Christensen CK. Predicting diabetic nephropathy in insulin-dependent patients. *N Engl J Med*. 1984;311:89-93.
32. Valdorf-Hansen F, Jensen T, Borch-Johnsen K, Deckert T. Cardiovascular risk factors in type I (insulin-dependent) diabetic patients with and without proteinuria. *Acta Med Scand*. 1987;222:439-44.
33. Rincon-Choles H, Thameem F, Lehman DM, Arya R, Arar N, Duggirala R, et al. Genetic basis of diabetic nephropathy. *Am J Ther*. 2005;12:555-61.
34. Schultz CJ, Konopelska-Bahu T, Dalton RN, Carroll TA, Stratton I, Gale EA, et al. Microalbuminuria prevalence varies with age, sex, and puberty in children with type 1 diabetes followed from diagnosis in a longitudinal study. Oxford Regional Prospective Study Group. *Diabetes Care*. 1999;22:495-502.
35. Twyman S, Rowe D, Mansell P, Schapira D, Betts P, Leatherdale B, et al; Wessex Diabetic Nephropathy Project. Longitudinal study of urinary albumin excretion in young diabetic patients—Wessex Diabetic Nephropathy Project. *Diabet Med*. 2001;18:402-8.
36. American Diabetes Association: Diabetic nephropathy. Clinical Practice Recommendations. *Diabetes Care*. 2003;26 Suppl 1:106-8.
37. Kasiske BL, Kalil RS, Ma JZ, Liao M, Keane WF. Effect of antihypertensive therapy on the kidney in patients with diabetes: a meta-regression analysis. *Ann Intern Med*. 1993;118:129-38.
38. ACE Inhibitors in Diabetic Nephropathy Trialist Group. Should all patients with type 1 diabetes mellitus and microalbuminuria receive angiotensin-converting enzyme inhibitors? A meta-analysis of individual patient data. *Ann Intern Med*. 2001;134:370-9.
39. Rabbat GC. Losartan was renoprotective in diabetic nephropathy independent of its effect on blood pressure. *ACP J Club*. 2002;136:82-4.
40. Verrotti A, Trotta D, di Corcia G, Chiarelli F. New trends in the treatment of diabetic nephropathy in children. *Expert Opin Pharmacother*. 2002;3:1169-76.
41. Australian Pediatric Endocrine Group Clinical Practice Guidelines: Type 1 diabetes in children and adolescents. Disponible en: <http://www.chw.edu.au/prof/services/endocrinology/apeg>
42. Donaghue KC, Fung AT, Fairchild JM, et al. Prospective assessment of autonomic and peripheral nerve function in adolescents with diabetes. *Diabet Med*. 1996;13:65-71.
43. Olsen BS, Sjolie A, Hougaard P, Johannesen J, Borch-Johnsen K, Marinelli K, et al. A 6-year nationwide cohort study of glycaemic control in young people with type 1 diabetes. Risk markers for the development of retinopathy, nephropathy and neuropathy. Danish Study Group of Diabetes in Childhood. *J Diabetes Complications*. 2000;14:295-300.
44. Dahl-Jørgensen K, Larsen JR, Hanssen KF. Atherosclerosis in childhood and adolescent type 1 diabetes: Early disease, early treatment? *Diabetologia*. 2005;48:1445-53.
45. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Meta-analysis: Glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2004;141:421-31.
46. The DCCT/EDIC Study Research Group: Intensive diabetes therapy and carotid intima-media thickness in type 1 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2003;348:2294-303.
47. The DCCT/EDIC Study Research Group: Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2005;353:2643-53.
48. Margeirsdottir HD, Larsen JR, Sandvik L, Lande K, Thorsby P, Dahl-Jørgensen K. The management of diabetes in Norwegian children and adolescents. A prospective national quality study. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2003;16 Suppl 4:919-55.
49. Kordonouri O, Klinghammer A, Lang EB, Gruters-Kieslich A, Cerabert M, Holl RW. Thyroid autoimmunity in children and adolescents with type 1 diabetes: A multicenter survey. *Diabetes Care*. 2002;25:1346-50.
50. Kordonouri O, Deiss D, Danne T, Dorow A, Bassir C, Gruters-Kieslich A. Predictivity of thyroid autoantibodies for the development of thyroid disorders in children and adolescents with Type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2002;19:518-21.
51. Mohn A, Di Michele S, Di Luzio R, Tumini S, Chiarelli F. The effect of subclinical hypothyroidism on metabolic control in children and adolescents with Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2002;19:70-3.
52. Chase HP, Garg SK, Cockerham RS, Wilcox WD, Walravens PA. Thyroid hormone replacement and growth of children with subclinical hypothyroidism and diabetes. *Diabet Med*. 1990;7:299-303.
53. De VI, Ghirlanda G, Gasbarrini G. Prevalence of celiac disease in type 1 diabetes, a multicentre study. *Acta Paediatrica*. 1996; Suppl 412:56-7.
54. Saukkonen T, Vaisanen S, Akerblom HK, Savilahti E. Childhood Diabetes in Finland Study Group. Coeliac disease in children and adolescents with type 1 diabetes: A study of growth, glycaemic control, and experiences of families. *Acta Paediatr*. 2002;91:297-302.
55. Mohn A, Cerruto M, Lafusco D, Prisco F, Tumini S, Stoppolari O, et al. Celiac disease in children and adolescents with type I diabetes: Importance of hypoglycemia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001;32:37-40.

56. Crone J, Rami B, Huber WD, et al. Prevalence of celiac disease and follow-up of EMA in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003;37:67-71.
57. De Block CE, De Leeuw IH, Vertommen JJ, Rooman RP, Du Caju MV, Van Campenhout CM, et al. Belgian Diabetes Registry. Beta-cell, thyroid, gastric, adrenal and coeliac autoimmunity and HLA-DQ types in type 1 diabetes. *Clin Exp Immunol.* 2001;126:236-41.
58. De Block CE, De Leeuw IH, Bogers JJ, Pelckmans PA, Ieven MM, Van Merck EAE, et al. Autoimmune gastropathy in type 1 diabetic patients with parietal cell antibodies: Histological and clinical findings. *Diabetes Care.* 2003;26:82-8.
59. Rubio-Cabezas O, Muñoz MT, Soriano-Guillén L, Martín-Díaz MJ, Barrios V, Argente J. Gastric autoimmunity in children with type 1 diabetes mellitus (DM1) and its relation to ghrelin levels. *ESPE/LWPES 7th Meeting Pediatric Endocrinology.* Lyon, France; 2005.
60. Verrotti A, Chiarelli F, Amerio PL, Morgese G. Skin diseases in children with type 1 diabetes mellitus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 1995;4:41-3.
61. De Silva BD, Schofield OM, Walker JD. The prevalence of necrobiosis lipoidica diabetorum in children with type 1 diabetes. *Br J Dermatol.* 1999;141:593-4. Erratum in: *Br J Dermatol.* 2000;142:201.
62. Verrotti A, Chiarelli F, Amerio PL, Morgese G. Necrobiosis lipoidica diabetorum in children and adolescents: A clue for underlying renal and retinal disease. *Pediatr Dermatol.* 1995; 12:220-3.
63. Bagdade JD, Root RK, Bulger RJ. Impaired leukocyte function in patients with poorly controlled diabetes. *Diabetes.* 1974; 23:9-15.
64. Larkin J. Typical infections in diabetes and their treatment. In: *Pharmacology of Diabetes.* Berlin: Walter de Greyter; 1991. p. 325-42.
65. Perez MI, Kohn SR. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *J Am Acad Dermatol.* 1994;30:519-31.
66. Duffin AC, Donaghue KC, Potter M, McInnes A, Chan AKF, King J, et al. Limited joint mobility in the hands and feet of adolescents with Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med.* 1999; 16:125-30.
67. Infante JR, Rosenbloom AL, Silverstein JH, Garzarella L, Pollock BH. Changes in frequency and severity of limited joint mobility in children with type 1 diabetes mellitus between 1976-78 and 1998. *J Pediatr.* 2001;138:33-7.
68. Garg SK, Chase HP, Marshall G, Jackson WE, Hohves D, Hops S, et al. Limited joint mobility in subjects with insulin dependent diabetes mellitus: Relationship with eye and kidney complications. *Arch Dis Child.* 1992;67:96-9.
69. Fernando DJ, Masson EA, Veves A, Boulton AJ. Relationship of limited joint mobility to abnormal foot pressures and diabetic foot ulceration. *Diabetes Care.* 1991;14:8-11.
70. Duffin AC, Kidd R, Chan A, et al. High plantar pressure and callus in diabetic adolescents. Incidence and treatment. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2003;93:214-20.
71. Iughetti L, Marino R, Bertolani MF, Bernasconi S. Oral health in children and adolescents with IDDM - a review. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 1999;12 Suppl 2:603-10.
72. Twetman S, Johansson I, Birkhed D, Nederfors T. Caries incidence in young type 1 diabetes mellitus patients in relation to metabolic control and caries-associated risk factors. *Caries Res.* 2002;36:31-5.
73. Hill LV, Tan MH, Pereira LH, Embil JA. Association of oral candidiasis with diabetic control. *J Clin Pathol.* 1989;42:502-5.
74. Lalla E, Cheng B, Lal S, Tucker S, Greenberg E, Golard R, et al. Periodontal changes in children and adolescents with diabetes: A case-control study. *Diabetes Care.* 2006;29:295-9.
75. Gunczler P, Lanes R. Poor metabolic control decreases the growth velocity of diabetic children. *Diabetes Care.* 1999;22: 1012.
76. Holl RW, Heinze E, Seifert M, Grabert M, Teller WM. Longitudinal analysis of somatic development in paediatric patients with IDDM: Genetic influences on height and weight. *Diabetologia.* 1994;37:925-9.
77. Gunczler P, Lanes R, Paoli M, Martinis R, Villaroel O, Weisinger JR. Decreased bone mineral density and bone formation markers shortly after diagnosis of clinical type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2001;14:525-8.
78. Gunczler P, Lanes R, Paz-Martínez V, Martins R, Esaa S, Colmenares V, et al. Decreased lumbar spine bone mass and low bone turnover in children and adolescents with insulin dependent diabetes mellitus followed longitudinally. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 1998;11:413-9.
79. Valerio G, Del Puente A, Espósito-del Puente A, Buono P, Mozzillo E, Franzese A. The lumbar bone mineral density is affected by long-term poor metabolic control in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Horm Res.* 2002;58:266-72.
80. Kovacs M, Obrosky DS, Goldston D, Drash A. Major depressive disorder in youths with IDDM. A controlled prospective study of course and outcome. *Diabetes Care.* 1997;20:45-51.
81. Liss DS, Waller DA, Kennard BD, McIntire D, Capra P, Stephens J. Psychiatric illness and family support in children and adolescents with diabetic ketoacidosis: A controlled study. *J Am Acad Child Adolesc Psych.* 1998;37:536-44.
82. Affenito SG, Adams CH. Are eating disorders more prevalent in females with type 1 diabetes mellitus when the impact of insulin omission is considered? *Nutr Rev.* 2001;59:179-82.
83. Nielsen S. Eating disorders in females with type 1 diabetes: Un update of a meta-analysis. *European Eating Disorders Review.* 2002;10:241-54.
84. Nielsen S, Emborg C, Mølbak AG. Mortality in concurrent type 1 diabetes and anorexia nervosa. *Diabetes Care.* 2002;25: 309-12.
85. Polonsky WH, Anderson BJ, Lohrer PA, Aponte JE, Jacobson AM, Cole CF. Insulin omission in women with IDDM. *Diabetes Care.* 1994;17:1178-85.