

Diabetes Mellitus Tipo 1

Clasificación, criterio, diagnóstico y
tendencia futura de prevención.

Dr. Gustavo Adolfo Rodríguez León*
Dra. P. Esmeralda Gómez Hernández**

Resumen

La diabetes mellitus insulino dependiente, llamada ahora diabetes tipo 1 es una entidad patológica causada por la destrucción autoinmunitaria de células Beta productoras de insulina en los islotes pancreáticos de Langerhans en pacientes genéticamente susceptibles.

El proceso autoinmunitario tiene lugar durante meses o años antes de la presentación clínica de la enfermedad, la cual es una de las patologías crónicas más frecuentes en la infancia y constituye un gran reto para el pediatra y los profesionales de la salud, ya que la combinación de la deficiencia grave de insulina y los cambios físicos y psico-emocionales que acompañan al crecimiento y desarrollo normales, hacen especialmente difícil el tratamiento diario de los pacientes con éste padecimiento.

En el presente artículo se presentan las modificaciones en cuanto a su clasificación y los criterios actuales de diagnóstico, así como la incidencia actual en el mundo, latinoamérica y nuestro país.

El futuro de los niños diabéticos es mejor en la actualidad ya que las diferentes investigaciones señalan que sería posible llegar a prevenir las complicaciones y aun la enfermedad por lo que se revisan los avances en la prevención de la diabetes mellitus y las tendencias futuras en cuanto a su tratamiento.

Palabras Clave: Diabetes mellitus, diabetes tipo 1, clasificación, diagnóstico.

Summary

Insuline dependent diabetes mellitus has been renamed as diabetes type 1 and basically is caused by the autoimmune destruction of beta cells of Langerhans islets in patients genetically susceptible.

The immune process can take months or even years before the clinical manifestations of disease are apparent, it's one of the most frequent chronic disease of childhood and represents a great challenge for pediatricians and all the health care providers. Because of the combination of the severe deficiency of insuline and the normal physical and psycho emotional changes that constitute the process of growth at this age. This makes the everyday treatment of the disease specially difficult.

In this paper we deal a out the new clasification of diabetes mellitus the diagnostic criteria and also the world, latin american and mexican situation of this disease.

The future the diabetic children is more promising because research has provided clues to prevent complications and even some advances on disease prevention and the future tendencies towards treatment.

Key words: Diabetes mellitus, insuline dependant, diabetes mellitus type 1, clasification, diagnostic.

* Endocrinologo pediatra, Jefe del servicio de endocrinología del Hospital del Niño «Dr. Rodolfo Nieto, Presidente de la Federación Sureste, Villahermosa Tab.

** Terapista Intensiva, Jefe del Servicio de Terapia Intensiva del Hospital del Niño «Dr. Rodolfo Nieto», Villahermosa, Tab.

Introducción

La diabetes mellitus tipo 1 (dm tipo 1) que es la clásica diabetes juvenil, llamada también diabetes insulino dependiente constituye un problema especial para los pediatras.

La combinación de la deficiencia grave de la insulina y los cambios físicos y psicoemocionales que acompañan al deficiente crecimiento y desarrollo normales hacen difícil el tratamiento de este problema.

La insulina descubierta por Banting y Best en 1921 fue considerada en su momento como solución de la diabetes, pues transformó una enfermedad considerada terminal en otra controlable.

En los años recientes ha sido posible conocer la biología molecular de la fisiopatogenia y se ha avanzado considerablemente hasta nuestros días.

Para fines prácticos, antes del descubrimiento de la insulina, los niños diabéticos tenían una expectativa de vida de pocos meses, actualmente un objetivo razonable es que esta esperanza y calidad de vida sea igual a sujetos sanos.

Hoy, a 77 años del descubrimiento de la insulina, la diabetes mellitus es el trastorno endocrino metabólico más frecuente en la infancia.¹

La frecuencia de la dm tipo 1 en el niño, en general es baja, sin diferencias significativas por sexo. Se observa influencia racial, en la raza blanca es más frecuente que en las razas negra y amarilla. Las cifras más elevadas se observan en los países anglosajones y las más bajas en los latinos y orientales.

La incidencia tiene considerable variación geográfica.

Así, Finlandia y la región de Cerdeña muestran las tasas más elevadas (35.3 y 30.2 x 100,000 respectivamente). Corea, Japón y México muestran las más bajas (0.6-1.2 x 100,000), respectivamente.

La estacionalidad (mayor en otoño e invierno) se observa en la mayoría de los estudios, como también la mayor incidencia en el grupo etáreo es entre 10 a 14 años.^{2,3}

En los últimos 40 años se ha observado un incremento en la incidencia de la dm tipo 1 en varios países como en Inglaterra donde la incidencia aumento de 3.8 x 100,000 anual en 1951 a 10.6 x 100,000 en 1985.

En el continente asiático Kuwait tiene una incidencia de 17.1 x 100,000 contrastando con Hong-Kong y Parachi Pakistán con 0.9 y 0.7 x 100,000.

En nuestro continente, Estados Unidos por ser un país cosmopolita, tiene una incidencia que varia en cada región o ciudad, lógicamente en relación al tipo de raza o población de que se trate, por ejemplo, en Chicago mujeres hispanas (10.2 x 100.00) hombres hispanos (9.1 x 100.000) mientras que en mujeres afroamericanas es de 12.1 x 100.000 y hombres afroamericanos de 12 x 100.000 como lo muestra el estudio de la Universidad de Illinois realizado por Lipton quien incluyó 413 casos nuevos en un periodo de 6 años.

Estudios de incidencia de dm tipo 1 en Cuba muestran una incidencia de 4 x 100.000.

En México, la diabetes en niños es insulino dependiente y al contrario de lo que sucede con la diabetes no insulino dependiente (tipo 2) que es muy común; los estudios epidemiológicos publicados permiten señalar que la incidencia en el país es baja.⁴

Desde 1984, en la Ciudad de México y en el área metropolitana se estableció un registro de incidencia de dm tipo 1 al que posteriormente se unieron las ciudades de León, Veracruz y Cd. Victoria, el cual permite señalar que la incidencia es muy baja respecto a la de otros países (menor de 2% de la población de 0 - 14 años).

En América del Sur, la incidencia más alta de dm tipo 1, es la observada en la ciudad de Montevideo, Uruguay con 8.2 x 100.000 y la más baja en Paraguay con 0.8 x 100.000.

En Chile se observan diferencias étnicas, como lo muestra el estudio de la Universidad de la Frontera de Temuco realizado por Arenas donde de 1980 a 1993 se estudiaron 47 niños menores de 15 años, con una incidencia de 1.27 x 100.000 pero con diferencias entre caucásicos (1.58 x 100,000) y Mapuches de 0.42 x 100,000.

En la ciudad de Santiago se estima una incidencia de 2.92 x 100,000 en mujeres y de 2.95 x 100,000 en hombres.⁵

Los resultados señalados son parte del proyecto Diamond que ha recopilados los datos de dm tipo 1 en más de 90 centros y 50 países del mundo y tiene como meta conocer la incidencia real de la dm tipo 1.

Etiología

Debido a la investigación realizada en seres humanos y animales de experimentación, se puede postular que la dm tipo 1 es una enfermedad autoinmune genéticamente programada.

La predisposición genética a la dm tipo 1 se basa en su transmisión familiar relativamente elevada, el riesgo de ser diabético es de un 6% para los hijos y de un 7% para los hermanos de un caso índice.

La concordancia de la enfermedad en gemelos es de un 35-40%. Los marcadores de susceptibilidad se localizan en el complejo mayor de histocompatibilidad (HLA), específicamente en los genes que codifican para las regiones de la clase II.

La posición 57 de la cadena B de las moléculas DQ, es relevante: si esa posición está ocupada por el ácido aspártico, que tiene carga negativa, el riesgo de adquirir diabetes es bajo.

En cambio si la posición 57 esta ocupada por un aminoácido sin carga eléctrica tal como la valina o serina, el riesgo aumenta.⁶

Entre los factores desencadenantes se han señalado virus, toxinas y alimentos. Se ha encontrado aumento de los títulos de anticuerpos antioxsackie B, en especial B4 y B6 en diabéticos de reciente diagnóstico; entre los alimentos precipitantes se han señalado la introducción de la proteína de la leche de vaca, trigo y soya.

Se han descrito 3 marcadores inmunológicos:

Los anticuerpos anti-islotos (ICA), los anticuerpos anti-insulina (IAA) y los GAD (Glutamic Acid Decarboxilasa) estos marcadores están presentes en el 50 – 80% de los diabéticos recientes.

En síntesis la etiología de la dm tipo 1 es compleja, poligénica y multifactorial. Es muy probable que el daño de las células beta sea desencadenado y perpetuado por un proceso autoinmune, la infección viral y otros trastornos actuarían como factores desencadenantes. Cuadro 1

Nuevos criterios de clasificación etiológica de la diabetes mellitus tipo 1

- I. Tipo 1: a) Inmunomediada
 b) Idiopática
- II. Tipo 2: Defecto en la secreción o resistencia a la insulina
- III. Otros tipos: a) Defectos genéticos de las células Beta
 b) Defectos genéticos de la acción de la insulina
 c) Enfermedades del páncreas exocrino
 d) Endocrinopatías
 e) Secundaria a drogas
 f) Infecciones
 g) Formas no comunes
 h) Síndromes genéticos
- IV. Diabetes gestacional

Nuevos criterios diagnósticos

En pacientes con sintomatología de diabetes mellitus (poliuria, polidipsia y pérdida de peso) dos valores en ayunas > 126mg/dl (7.0 mmol/L) son diagnósticos, así como valores de glucosa plasmática > 200mg/dl (11.1 mmol/l) en cualquier hora del día.

En una curva de tolerancia a la glucosa (75 grs de glucosa anhidra) a las 2 hrs de esta ingestión con un valor > 200mg/dl es diagnóstico de diabetes mellitus.⁷

Perspectivas futuras

El tratamiento de la dm tipo 1, es una terapia de sustitución paliativa pero incapaz de obtener, pese a los actuales progresos (tratamiento intensificado, autocontrol, bombas de infusión, etc.) un perfil glucémico igual al de un individuo normal.

El estudio DCCT demostró que el tratamiento intensivo que disminuya los niveles de glucosa y los HbA_{1c} a los límites lo más cercanos a lo normalidad, aminora en grado extraordinario el peligro de complicaciones microvasculares y neuropáticas de la dm tipo 1 y la evolución de ellas.⁸

El tratamiento futuro va dirigido a optimizar la insulino terapia, así como los trasplantes de páncreas o de islotes y el uso de drogas inmunosupresoras.

Insulinoterapia

1. Obtención de insulinas de mayor efectividad, fisiológica tanto en su forma de absorción como en sus tiempos de acción.

Existen preparados comerciales análogos de insulina (Lyspro) de acción rápida con escaso período de latencia post inyección. Se encuentran en investigación análogos de insulina de acción intermedia.

El uso de insulina Lyspro disminuye el riesgo de hipoglicemia y controla mejor las glucemias postprandiales.

2. Métodos de administración de insulina en forma de pulsos, de acuerdo con las necesidades de la homeostasis glucémica.
3. Vías de administración inyectables:
Se han intentado todas las vías posibles: vaginal, rectal, per nasal, bronquiales y sublingual. La vía nasal ha demostrado mayor efectividad, pero la acción insulínica es corta y los niveles hormonales bajos, lo que obliga a aspiraciones nasales repetidas con efectos irritativos en la mucosa nasal.

Trasplantes

1. Trasplantes de páncreas:
Hasta la fecha se han realizado más de 6000 trasplantes de páncreas, en el 80% de los casos simultáneos con trasplantes de riñón, todos en etapa de insuficiencia renal. En Estados Unidos la sobrevida alcanza un 90% al año y de ellos 80% con páncreas funcionando, cifra que baja al 60% a los 3 años.¹²

Aunque los casos exitosos quedan libres del uso de insulina, deben someterse a inmunosupresión permanente con todos los riesgos inherentes a esta terapia.

2. Trasplantes de islotes
Hasta ahora, el resultado de los trasplantes de islotes en humanos, obtenidos de feto o cadáveres, ha sido poco exitoso debido tanto a la escasa masa insular injertada como al rechazo inmunológico (aloinjertos).¹⁴

Alrededor del 10% de los pacientes quedan libres de insulinoterapia por un plazo no mayor de un año.

Inmunosupresión

Desde 1985 se han realizado numerosos estudios en pacientes diabéticos recién diagnosticados tratados con drogas inmunosupresoras (azatioprina, corticoides y ciclosporina A) con el objeto de frenar el proceso autoinmune, preservar la masa insular remanente y de esta forma aminorar o revertir la enfermedad.

Otros fármacos inmunomoduladores, como las

hormonas tínicas, la gammaglobulina intravenosa, la ciamexona, el interferón y la plasmaféresis has sido utilizados sin éxito.^{9,10,15}

Nicotinamida

La nicotinamida ha demostrado ser un agente capaz de prevenir la diabetes en los animales de experimentación, esta vitamina actuaría como un protector de la destrucción autoinmune de los islotes mediante diversos mecanismos, entre ellos la captación de radicales libres y de las citoquinas, (factor de necrosis tumoral, interferón gamma, interleuquina 1).

En diabéticos recién diagnosticados la nicotinamida, ha sido útil para recuperar la función pancreática.¹¹

Insulinoterapia profiláctica

El empleo de insulina subcutánea o intraperitoneal ha demostrado retardar o prevenir la diabetes en modelos animales. Hasta ahora no se han demostrado mecanismos protectores de la insulina.

Se han propuesto múltiples hipótesis como "Descanso de la célula Beta y mayor capacidad de resistencia frente a las citoquinas", o bien que la insulina actúe inmunológicamente induciendo inmunización e inmunotolerancia. En 1993 el grupo de la clínica Joslin publicó la primera experiencia humana con el uso de insulina profiláctica en individuos con alto riesgo de diabetes tipo 1, el periodo de estudio varió de 2.5 a 3.7 años en el grupo tratado solo 1 paciente presentó diabetes mientras que los 7 casos que sirvieron de control, no desarrollaron la enfermedad.

Conclusión

En la dm tipo 1, todo parece indicar que cuando se logren marcadores de susceptibilidad de absoluta certeza, existirá la posibilidad de prevenir la enfermedad con medidas como las propuestas o tal vez la terapia génica.

También existe la posibilidad de obtener islotes no inmunogénicos.

Bibliografía

1. **Arslianian S, Becker D y Drash A.** Diabetes Mellitus in the child and adolescent. En: Wilkins: The diagnosis and treatment of endocrine disorders in childhood and adolescence. 4ª ed, 1994, cap 16: 961-1026.
2. **WHO Diamond Project Group on Epidemics:** Child diabetes, epidemics and epidemiology: An approach for controlling diabetes. Am J. Epidemiol 1996; 135: 803-816.
3. **LaPorte RE, Tuomilehto J:** The Diamond Project. Practical Diabetes Int 1995; 12: 93.
4. **Robles Valdes C.** Diabetes Mellitus en niños En: Loredó Abdalá A. Medicina Interna Pediátrica. México: Mc Graw-Hill 1996: 67-93.
5. **Larenas G, Aris G, Espinoza O y col.** Prevalencia de diabetes mellitus en una comunidad mapuche de la IX Región. Rev. Med. Chile 1985; 113: 1121-1125.
6. **Dorman J, LaPorte R, Stone, et al:** Worldwide differences in the incidence of type 1 diabetes are associated with amino acid variation at position 57 of the HLA-DQ beta chain. Proc Natl Acad Sci USA 1990; 87: 7370-7374.
7. **Report of the Expert Committee** on the Diagnosis and classification of Diabetes mellitus. Diabetes Care, 20, 1997; 7: 1183-1197.
8. **The Diabetic Control and Complications Trial Research Group:** The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N. Eng J. Med 1994; 329: 977-986.
9. **Position Statement, American Diabetes Association:** Prevention of type 1 diabetes mellitus. Diabetes care 19 (supl) 1996: 45.
10. **DPT-1 Study Group.** The diabetes prevention trial of Type 1 diabetes. Diabetes, 1995; 44(supl 1): 129ª.
11. **Elliot RB, Pilcher CC, Stewart A y col.** The Use of Nicotinamide treatment in the prevention of type 1 diabetes. Ann NY Acad Sci, 1993; 696: 333-341.
12. **Lacy PE:** Islet cell transplantation for insulin-dependent diabetes. Hosp Pract 1995; 30: 40-45.
13. **Wahoff DC, Papalois BE, Najarian JS y cols.** Autogous islet transplantation to prevent diabetes after pancreatic resection. Ann Surg, 1995; 222: 562-575.
14. **Remuzzi G, Ruggerenti P, Maver S.** Pancreas and Kidney/pancreas transplants: ¿experimental medicine or real improvement? Lancet 1994; 343: 27-31.
15. **Rakotoambinina B, Timsit J, Deschamps 1 y col.** Cyclosporin: A does not delay insulin dependency in asymptomatic IDDM patients Diabetes Care 1995; 18: 1487-1490.