

Sábado 13 de noviembre de 2004

**Mesa Redonda:
"Actualización y avances"**

Moderador:

Enrique Rodríguez-Salinas Pérez

Pediatra, CS Guadarrama, Área 6, Madrid

■ **Enuresis nocturna primaria monosintomática**

M^a Isabel Úbeda Sansano, Roberto Martínez García, Javier Díez Domingo y Trinidad Álvarez de Laviada Mulero
Pediatras, CS de la Eliana, Valencia.

■ **Faringoamigdalitis aguda**

Enrique Rodríguez-Salinas Pérez
Pediatra, CS Guadarrama, Área 6, Madrid

■ **Diabetes mellitus**

Raquel Barrio Castellanos
Pediatra, Endocrinóloga. Unidad de Diabetes Pediátrica. Servicio de Pediatría, Hospital Ramón y Cajal, Madrid

■ **El niño con asma, ¿un adulto con asma?, ¿qué sabemos sobre la historia natural de la enfermedad?**

Carlos A. Díaz Vázquez
Pediatra, CS de Moreda. Servicio Asturiano de Salud Área 7 (Mieres). Coordinador del Grupo de Vías Respiratorias de la AEPap

Textos disponibles en
www.aepap.org

¿Cómo citar este artículo?

Barrio Castellanos R. Diabetes mellitus. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2004. Madrid: Exlibris Ediciones, 2004: p. 79-88.

Diabetes mellitus

Raquel Barrio Castellanos

*Pediatra, Endocrinóloga. Unidad de Diabetes Pediátrica.
Servicio de Pediatría, Hospital Ramón y Cajal, Madrid
rbarrio.hrc@salud.madrid.org*

RESUMEN

La diabetes mellitus es una de las patologías crónicas más frecuentes de la edad pediátrica. Se caracteriza por la existencia de hiperglucemia en ayunas y post-ingesta y es secundaria a una deficiente secreción o acción de la insulina. La diabetes no es una enfermedad única sino que engloba a un grupo heterogéneo de alteraciones con distinto patrón genético así como diferentes causas etiológicas y mecanismos fisiopatológicos.

En la infancia predomina la diabetes tipo I, autoinmune, ligada al HLA, con poca carga familiar; de comienzo agudo y predominio en la pubertad aunque se ha incrementado por debajo de los 5 años. El diagnóstico se basa en la presencia de marcadores de autoinmunidad e insulinopenia. La diabetes tipo 2, que va aumentando su presencia junto al incremento de obesidad en la edad pediátrica, se da sobre todo en ciertas étnias, en la pubertad y en sujetos con marcadores de insulino-resistencia. Presentan niveles normales o altos de insulina y ausencia de marcadores de inmunidad. Finalmente la diabetes tipo MODY, que se caracteriza por una herencia autosómica dominante, insulinopenia, ausencia de obesidad y de marcadores tanto de insulino-resistencia como de inmunidad. En la edad pediátrica se expresa sobre todo el MODY 2 que se manifiesta desde el nacimiento con hiperglucemia leve en ayunas sin necesidad de tratamiento y el MODY 3 y 1 que pueden expresarse en la pubertad y que, en general, se controlan en estas edades con dieta o antidiabéticos orales. Es muy importante un diagnóstico adecuado del tipo de diabetes ya que éste va a conllevar diferentes actitudes terapéuticas.

En cuanto a la insulino-terapia actual de la diabetes tipo 1 se basa en el sistema basal/bolus con el objetivo de remedar la secreción fisiológica de

insulina por el páncreas. La mejor manera de obtenerlo es mediante la utilización de bombas de infusión continua de insulina pero también podemos remedar esta secreción mediante la utilización de un análogo de acción retardada (Lantus®) para suplir la secreción basal y análogos de acción rápida (Humalog® o Novorapid®) o insulina regular para cubrir la ingesta. Dado que todavía no está aprobado el uso de análogo de acción prolongada por debajo de 6 años en estos niños la secreción basal de insulina la cubriremos mediante la administración de múltiples dosis de insulina NPH.

La diabetes mellitus (DM), definida como una inapropiada hiperglucemia en ayunas y post-prandial, es un síndrome en el que se produce una alteración metabólica causada por una secreción inadecuada de insulina y/o una alteración de su acción. La diabetes no es una entidad única sino un grupo heterogéneo de alteraciones con distinto patrón genético así como mecanismos etiológicos y fisiopatológicos diferentes.

La DM en la infancia puede ser agrupada en varios subtipos principales, entre otros: Diabetes neonatal transitoria o permanen. Diabetes tipo 1 (DM1). Diabetes tipo 2 (DM2). Diabetes tipo MODY. Diabetes mitocondrial. Diabetes relacionada con Fibrosis Quística (DRFQ). Diabetes asociada a síndromes como al síndrome de Down o al síndrome de Turner. En esta exposición sólo vamos a analizar aquellas formas de diabetes más frecuentes que son las que el pediatra extra-hospitalario va a ver en su consulta.

La incidencia de diabetes está incrementándose en todos los grupos de edad, este incremento es sobre todo en los niños más pequeños en la DM1^{1,2}, y en los adolescentes en la DM2³. La diabetes tipo 2 asociada a obesidad se está convirtiendo en algunos países en una epidemia en adultos afectando cada vez en mayor medida a adolescentes de algunos países y en ciertas étnias como mexicano-americanos, afro-americanos, asiático-americanos e indo-americanos. La diabetes tipo MODY, que en la actualidad se diagnóstica cada vez con mayor frecuencia, es causante de hasta el 5% de todos los tipos de diabetes en la edad pediátrica⁴. También se ha

incrementando la incidencia de DRFQ ya que ha aumentado la supervivencia de estos pacientes y la diabetes es un patología que suele aparecer al final de la segunda década de la vida en estos enfermos⁵.

En la infancia, ante una hiperglucemia en rango de diabetes debemos hacer un diagnóstico diferencial entre los distintos tipos de diabetes y no asumir que por ser un niño éste presenta siempre una DM1 como era lo clásicamente aceptado (Figura 1). La hiperglucemia no debida a diabetes es extremadamente rara en la edad pediátrica pero puede ocasionalmente desarrollarse durante una enfermedad aguda o tras un traumatismo severo, habitualmente dura menos de 24 horas y no se acompaña de cetoacidosis persistente. Estos niños en general no tienen síntomas previos de diabetes.

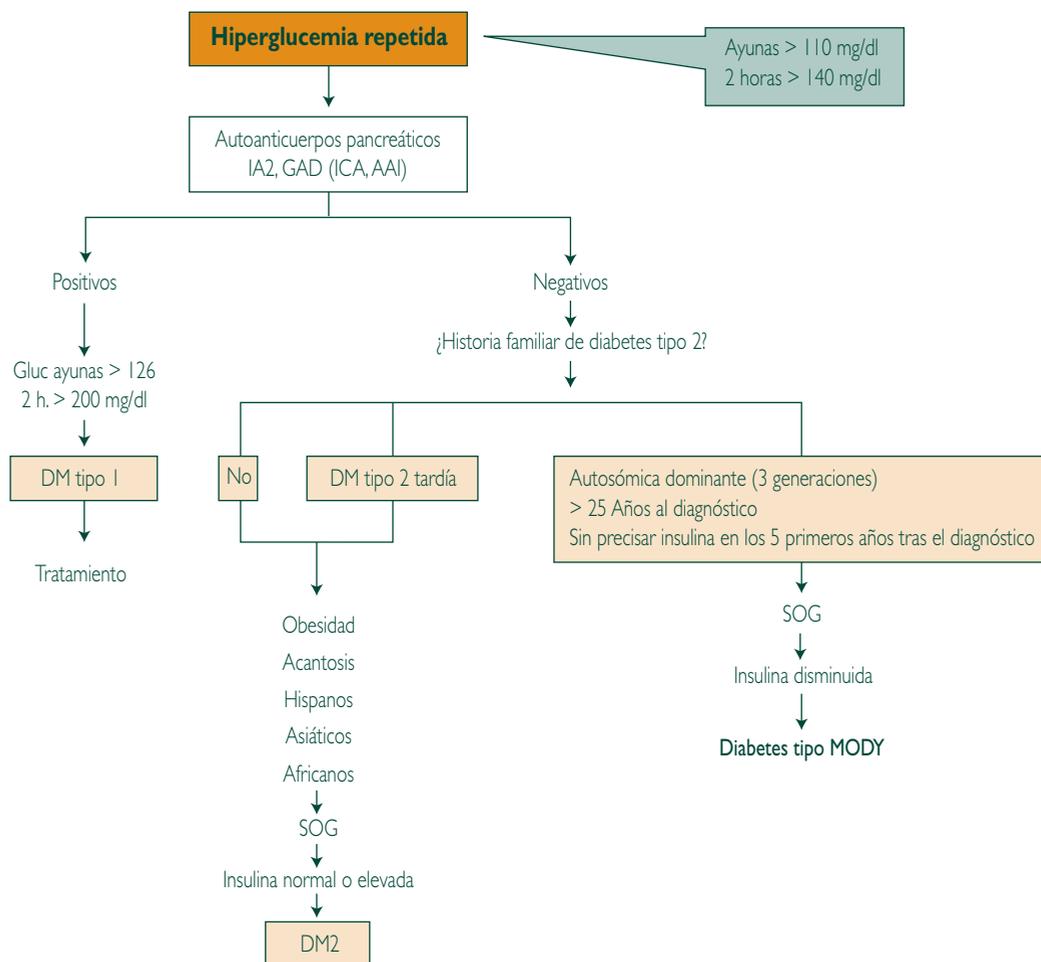
La clasificación de los distintos tipos de diabetes y los criterios diagnósticos utilizados son como en la edad adulta los de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) de 1997⁶. Así, el diagnóstico se realiza según los siguientes criterios:

- A. **Diabetes:** síntomas cardinales + glucemia al azar ≥ 200 mg/dl o glucemia ≥ 126 mg/dl en ayunas en 2 días diferentes o glucemia 2 horas post sobrecarga oral de glucosa (SOG) ≥ 200 mg/dl en dos test.
- B. **Alteración de la glucemia en ayunas (AGA):** glucemia en ayunas entre 100 y 125 mg/dl. En estas situaciones si existen factores de riesgo de DM hay que realizar SOG.
- C. **Alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG):** glucemia 2 horas SOG entre 140 y 199 mg/dl.

I. LA DIABETES TIPO I

A) DM tipo IA

Tiene un origen autoinmune, éste lleva a la destrucción de las células b y por tanto a déficit severo de insulina. La DM1A constituye la mayoría de la diabetes de-

Figura 1. Diagnóstico del tipo de diabetes en el niño y adolescente

IA2: antic anti-tirosina fosfatasa.; GAD: antic anti-glutámico decarboxilasa; ICA: antic anti-islole pancreático. AAI: antic anti-insulina; DM: diabetes; SOG: sobrecarga oral de glucosa; MODY: diabetes del tipo de la madurez en el joven

sarrollada en el niño menor de 12 años, su incidencia varía mucho en las distintas partes del mundo y en los distintos grupos étnicos. En este tipo de diabetes influyen factores hereditarios. Ciertos haplotipos HLA DR y DQ confieren un riesgo alto para desarrollarla.

La infiltración de los islotes pancreáticos por linfocitos y la destrucción de la célula b es un proceso progresivo. Al diagnóstico los niveles de péptido C están bajos lo que demuestra la disminución de la secreción de insulina. El declinar de la función de la célula b sigue produciéndose en los años siguientes hasta el agotamiento

de la función de la célula b, en general, de una manera más rápida en los niños más pequeños. La mayoría de los niños con DM1A se presentan con los síntomas clásicos de diabetes: poliuria con nicturia, polidipsia, polifagia, pérdida de peso y astenia que suelen estar presentes durante días o semanas.

Para su diagnóstico utilizamos los criterios de la ADA previamente mencionados siendo muy infrecuente la necesidad de realizar una SOG. Los niveles de HbA1c, en general, están aumentados aunque éstos no deben ser utilizados para el diagnóstico.

Tabla I. Características de la diabetes 1, diabetes 2 y MODY en el niño y adolescente

	DM1A	DM2	MODY
Historia familiar	5-10%	80%	100%
Herencia	No mendeliana/ esporádica	No mendeliana/muy familiar	Autosómica dominante
Edad	Variable	Puberal	MODY 2 en RN, otros pubertad.
Sexo	M=V	M>V	M=V
Raza/etnia	Todas (poco en asiáticos)	Hispanos/Afro-Am /Nativo-Am	Blancos
Comienzo	Agudo/severo	Lento/severo	Lento
Duración síntomas	Días o semanas	Semanas o meses	–
Pérdida peso	Frecuente	Frecuente	–
Obesidad	Como la población	>90%	Infrecuente
Acantosis	No	Común	No
Alt. Bioquímicas diagnóstico			
Hiperglucemia	Variable	Variable	MODY 2 moderada ayunas. Resto más post-prandial
Cetosis/CA diagnóstico	Hasta 40%	Hasta 33%	Rara
Acidosis	Común	Moderadamente común (CA 25%)	Rara
HbA1c	Elevada	Elevada	Moderada elevación
Insulina/Péptido C	Bajo (si diagn. precoz. casi normal)	Normal/elevado	Normal/bajo
Sensibilidad insulina	Normal (glucemia controlada)	Disminuida	Normal
Autoinmunidad: IA2, GAD, AAI e ICA.	Positivos 90%	Infrecuentes. A veces GAD (+)	Ausente
Proporción de la DM en edad pediátrica	80-90%	10-20%	5%

La confirmación del origen autoinmune se hará mediante la determinación de los anticuerpos anti-pancreáticos: anticuerpos anti-insulina (AAI), anticuerpos anti-glutámico-decarboxilasa (GAD), anticuerpos antitirosinofosfatasa (IA2) y anticuerpos anti-islotos pancreáticos (ICAs). (Tabla I)

B) DM Tipo 1B

Mucho menos frecuente. Es debida a un déficit idiopático de insulina no asociado a procesos autoinmunes. Fue inicialmente descrita en niños y desde entonces se ha descrito también en adultos afro-americanos, hispa-

no-americanos y asiáticos. Estos pacientes tienen auto-anticuerpos pancreáticos negativos y disminución de la secreción de insulina pero no tan disminuida como en la DM1A. Suelen tener síntomas clásicos de diabetes antes del diagnóstico y diagnosticarse en cetoacidosis, pero posteriormente pueden estar controlados sin insulina durante períodos largos sin presentar episodios de cetoacidosis.

2. LA DIABETES TIPO 2

La DM tipo 2 es un trastorno metabólico de etiología heterogénea caracterizada por la asociación de insulino-resistencia y de alteración de la secreción de la insulina. La insulino-resistencia con hiperinsulinismo está ya presente en el estadio normoglucémico prediabético. La alteración de la secreción de insulina parece ser más tardía. Los factores genéticos de susceptibilidad son poligénicos, hay grupos raciales de riesgo y al tiempo influyen los factores medio-ambientales: vida sedentaria, ingesta alta en calorías y grasas saturadas^{9,10}.

Estos pacientes presentan resistencia insulínica y obesidad. Del 75 al 100% de los niños con DM2 tienen antecedentes familiares de primer o segundo grado con DM2, esta asociación es 2 veces superior a la observada en la adultos con este tipo de diabetes.

La insulino-resistencia juega un papel importante en la DM2, en la obesidad, hipertensión, dislipemia, síndrome de ovario poliquístico y enfermedad hepática no alcohólica que constituye el síndrome metabólico. Múltiples factores influyen en la insulino-resistencia, en algunos, nosotros no podemos controlarlos, como son los genéticos y étnicos, pero en otros sí podemos influir como en la obesidad, el escaso ejercicio y la ingesta inadecuada con exceso de grasas saturadas y de calorías.

De los casos diagnosticados de diabetes en niño y adolescentes en USA en la actualidad entre 8% y 45% tiene DM2 (sobre todo en minorías étnicas), esta incidencia ha aumentado 10 veces en los últimos 10 años. En Europa es mucho más infrecuente, la Unidad de Diabetes Pediá-

trica del Hospital Ramón y Cajal, donde se controlan 300 pacientes, sólo el 2,5% padecen DM2^{11,12,13}. A veces es difícil hacer el diagnóstico diferencial entre DM1 y DM2 (figura 1).

3. DIABETES TIPO MODY (DIABETES DEL TIPO DE LA MADUREZ EN EL JOVEN)

La diabetes tipo MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young), que comprende un grupo de enfermedades distintas, pertenece a un subtipo monogénico de diabetes mellitus, caracterizado por comienzo precoz, habitualmente antes de los 25 años, herencia autosómica dominante y disfunción primaria de la célula beta pancreática. El MODY supone del 1 al 5% de todos los casos de diabetes en los países industrializados. Es debida a un defecto genético de la secreción de la insulina y a una alteración en la diferenciación y en el desarrollo de la célula β ⁴.

La diabetes tipo MODY es genéticamente heterogénea y resulta de mutaciones en estado heterocigoto en al menos seis genes diferente⁴. Uno de estos genes codifica el enzima glicolítico, la glucoquinasa (GCK) (MODY 2) que interviene como sensor de glucosa en la regulación de la secreción de la insulina. Los otros 5 genes implicados codifican factores de transcripción de la célula β : el IPF-1 (MODY 4), los genes HNF (factores hepatonucleares) 1α (MODY 3), 4α (MODY 1) y 1β (MODY 5) que se expresan en hígado y en los islotes pancreáticos y el NEUROD1/BETA2 (MODY 6) que interviene en el desarrollo pancreático y en la transcripción del gen de la insulina. Los estudios de MODY han permitido un mejor conocimiento de las causas genéticas de la disfunción de la célula β .

Factores no genéticos pueden afectar a la edad de comienzo y a la severidad de la hiperglucemia¹⁵. Los sujetos con distintos tipos de MODY tienen características clínicas diferentes y anomalías específicas en la secreción de insulina estimulada por la glucosa. Su diagnóstico requiere una buena historia clínica para poner de manifiesto la herencia, la realización de autoanticuerpos anti-pancreáticos para descartar que se trate de

una DM1A y la demostración de la disminución de la secreción de insulina. Los distintos sub-tipos se filiarán mediante los estudios genéticos.

4. DIABETES RELACIONADA CON LA FIBROSIS QUÍSTICA

La intolerancia a la glucosa y la diabetes son complicaciones frecuentes de la FQ afectando hasta el 75% de la población adulta mayor de 30 años con FQ. La alteración de la función endocrina del páncreas es un evento tardío en el proceso de la enfermedad y es, posiblemente, la asociación mórbida más frecuente e importante. Ésta, no se presenta en todos los pacientes con FQ sino sólo en aquellos con insuficiencia exocrina pancreática asociada y preferentemente en los pacientes portadores de la mutación d_F508. Su presencia puede afectar de manera adversa tanto a la morbilidad como a la mortalidad de la FQ. Es importante el diagnóstico precoz de la alteración hidrocarbonada ya que ésta se asocia con empeoramiento del estado nutricional y de la función pulmonar así como con muerte más precoz.

La causa primaria de la DRFQ es el déficit de insulina. Además existen múltiples factores que interfieren en el metabolismo hidrocarbonado como son la malnutrición, las infecciones agudas y crónicas, el incremento del gasto energético, el déficit de glucagón, la malabsorción, la alteración del tránsito gastrointestinal y de la función hepática. Dado que estos factores fluctúan la tolerancia hidrocarbonada también puede fluctuar en el tiempo. Además de los factores referidos, otras situaciones pueden intervenir creando insulino-resistencia como es la pubertad y el tratamiento glucocorticoideo.

En muchos pacientes los primeros síntomas son la imposibilidad de ganar o mantener el peso a pesar de un adecuado aporte calórico y el deterioro de la función pulmonar. El tratamiento insulínico parece revertir los cambios negativos en el peso y en la función pulmonar. Otros síntomas son: inexplicable poliuria y polidipsia, pobre crecimiento durante la infancia y retraso en la progresión de la pubertad. Los síntomas no son suficientemente sensibles para el despistaje de diabetes pues son tardíos.

Para el diagnóstico de las alteraciones hidrocarbonadas se siguen los criterios de la ADA de 1997. En este tipo de alteración hidrocarbonada se reconocen 5 categorías de tolerancia a la glucosa en la FQ, basados en la SOG: tolerancia normal a la glucosa (TNG). Alteración de la glucemia en ayunas (AGA). Alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG). Diabetes relacionada con FQ (DRFQ) sin hiperglucemia en ayunas o tolerancia diabética a la glucosa (glucemia en ayunas inferior a 126 mg/dl y a las dos horas superior a 200 mg/dl). Diabetes relacionada con FQ (DRFQ) con hiperglucemia en ayunas (>126 mg/dl y 2 horas > 200 mg/dl).

La determinación de la HbA1c no sirve para el diagnóstico de las fases preclínicas e incluso clínica de la diabetes por no tener buena sensibilidad, pero es muy importante para el control del tratamiento de la diabetes.

La mayoría de las veces el diagnóstico se hace tras estudios de despistaje que deben ser rutinarios desde la pubertad^{16,17}. El estudio del metabolismo hidrocarbonado debe realizarse anualmente en los pacientes que tienen insuficiencia pancreática exocrina asociada y son mayores de 10 años con SOG.

5. EN GENERAL

Al diagnóstico de un niño con diabetes lo primero es saber si se trata de una DM1A o DM2. Descartada la diabetes tipo 2 hay que determinar si el paciente tiene una diabetes autoinmune u otros tipos de diabetes relacionados con deficiencia de insulina.

Para determinar el tipo de diabetes tenemos que valorar la historia familiar, la clínica de inicio y evolución (Tabla I). Frecuentemente se precisa la realización de auto-anticuerpos pancreáticos y la valoración de la secreción de insulina mediante la determinación de la respuesta del Péptido C para distinguir la DM1 de DM2. A veces son necesarios estudios genéticos para el diagnóstico de ciertos tipos de diabetes como en el caso de la diabetes tipo MODY o en la diabetes mitocondrial.

6. ALGUNOS ASPECTOS SOBRE LA INSULINOTERAPIA EN LA DIABETES TIPO I

Los resultados del DCCT¹⁸ apoyaron la necesidad de realizar un tratamiento intensivo de la diabetes en los adolescentes, datos posteriores han corroborado también la necesidad de su uso en todo el período infantil. Este tipo de tratamiento debe implantarse desde el inicio de la enfermedad.

Para un tratamiento adecuado (que debe ser eficaz y seguro) se precisa contar con insulinas que se ajusten lo más posible a la secreción fisiológica para evitar las hiperglucemias postprandiales y las hipoglucemias tardías. Para conseguir los objetivos, además de mejorar el aporte insulínico, hay que realizar una educación y motivación continuada, entrenar a los pacientes en el autocontrol e individualizar los objetivos.

En la actualidad, la posibilidad de utilizar sistemas de medición continua de glucosa en fluidos extracelulares (MiniMed, Glucoday), el uso de infusores de administración continua de insulina y la utilización de análogos de insulina de acción rápida y retardada, con una farmacocinética más fisiológica, hacen que la relación riesgo/beneficio del tratamiento intensivo sea más favorable que cuando se realizó el estudio del DCCT.

Los requerimientos basales de insulina se cubren con la insulina de acción retardada y para evitar la hiperglucemia posprandial hay que administrar insulina de acción rápida antes de cada ingesta¹⁹.

La insulina de acción rápida regular (Actrapid[®]) tiene un inicio tardío de su acción (30-45 minutos) y un pico y duración prologada (5-6 h), por lo que no remeda la secreción fisiológica de insulina. Para evitar estos inconvenientes se han obtenido análogos de absorción más rápida y con perfil de acción más corto (AAR)²⁰. En la actualidad, contamos con 2 tipos: la insulina Lispro (Humalog[®]) y la Aspártico (Novorapid[®]). Tienen un comienzo más rápido de su acción y una duración más corta que la insulina humana regular (tabla II). Un meta-análisis realizado por Brunelle, et al²¹ en el año 2000 concluye que en los pacientes tratados con insulina lispro se observan menos episodios de hipoglucemia grave en comparación a los tratados con insulina regular humana. El AAR es la insulina ideal para la administración preprandial, para corregir las hiperglucemias incidentales y para el manejo de la cetosis en el paciente pediátrico ambulatorio.

Con la insulina regular hay que esperar de 30 a 45 minutos entre su administración y la ingesta, con los AAR el momento óptimo de administración es el inmediatamente anterior a la comida excepto si la glucemia es inferior a 80 mg/dl, en cuyo caso hay que administrarla tras la in-

Tabla II. Características de acción de los distintos tipos de insulina

Tipo	Insulina Regular Actrapid [®]	Análogo de acción rápida Lispro Humalog [®]	Análogo de acción rápida Aspártico Novorapid [®]	Insulina NPH Insulatard [®] Humulina NPH [®]	Análogo de acción prolongada Glargina Lantus [®]
Inicio acción	30-45 minutos	10-15 minutos	15-20 minutos	60-120 minutos	90 minutos
Máximo efecto	1-3 horas	0,5-1,5 horas	0,75-1,5 horas	3-6 horas	poco pico
Duración	5-6 horas	2-3 horas	3-4 horas	8-10 horas	22-24 horas

gesta para evitar el riesgo de hipoglucemia precoz. En caso de hiperglucemia, tanto en la insulina regular como con los AAR, hay que esperar más tiempo del habitual, de manera proporcional al grado de ésta. En los niños muy pequeños es útil la administración postprandial de AAR adaptada a la glucemia y a la ingesta real del niño lo que ayuda a evitar hipoglucemias²².

La insulina NPH²³, con gran variabilidad de absorción y acción, no provee una adecuada insulinemia basal ya que su pico pronunciado que pueden producir hipoglucemias tardías (sobre todo nocturnas) y su duración demasiado corta hacen necesaria su administración en varias dosis al día. La dosis nocturna de NPH administrada con la cena frecuentemente da lugar a hiperglucemias al levantarse por no ser suficiente su duración. El nuevo análogo de acción retardada, la insulina glargina (Lantus®) aprobado por la FDA en abril de 2000, por la Agencia Europea de Evaluación de los Medicamentos en junio de 2000 y disponible en España desde diciembre de 2003, tiene una duración de unas 24 horas con menor variabilidad de acción y menor pico²⁴ (Tabla II).

Toda pauta de insulino terapia debe ser individualizada, adaptada a las circunstancias de cada paciente^{25,26}. En general, los pacientes pediátricos menores de 6 años están controlados con 3 dosis de insulina regular o AAR y NPH antes de desayuno, comida y cena debido a la separación horaria habitual en nuestro medio entre las principales comidas. También es frecuente la utilización de 4 dosis doblando la insulina de la cena en dos, administrando la rápida antes de cenar y la NPH 2 horas después para disminuir el riesgo de hipoglucemias nocturnas. En el niño mayor de 6 años y en los adolescentes, en la actualidad, se utiliza una dosis de análogo de acción retardada (Lantus®) antes de la cena o en casos de los niños más pequeños en el desayuno o comida junto a análogo de acción rápida o insulina regular antes de cada ingesta. El adolescente con fenómeno del alba, con frecuencia necesita análogo de acción rápida entre las 4 y las 6 de la madrugada para obtener unos niveles adecuados de glucemia al levantarse. Otra opción terapéutica es la utilización de los sistemas de infusión continua de insulina conocidas como *bombas de infusión continua de insulina (BICI)*. Es una buena

alternativa de tratamiento en pacientes motivados pero incapaces de obtener un buen control con múltiples dosis de insulina (MDI). El tratamiento con BICI puede ser usado en la edad pediátrica en niños con edades superiores a los 10 años o inferiores a esta edad si tienen un adulto las 24 horas pendiente de ellos. Entre sus indicaciones están: el no poder conseguir un buen control con MDI, la existencia de hipoglucemias graves o de importante fenómeno del alba. También es una alternativa para aquellos que desean una vida más flexible en cuanto a horarios. Para su implantación se requiere una Unidad de Diabetes Pediátrica disponible las 24 horas. Numerosas experiencias han demostrado su eficacia también en la edad pediátrica^{27,28,29}.

Ha habido un incremento llamativo en el número de pacientes diabéticos pediátricos tratados con BICI en los últimos años sobre todo en USA, debido a las mejoras técnicas. En la Comunidad de Madrid la medicina pública las sufraga desde mediados del año 2004. Para el uso de la bomba se requiere enseñanza, conocimientos, motivación y supervisión. Las bombas de insulina no miden la glucemia ni modifican ellas mismas la insulina, los pacientes deben ajustarla de acuerdo a las glucemias capilares que deben monitorizar de manera frecuente. La BICI es un sistema abierto que tiene dos maneras de liberar insulina: intermitente mediante bolus y de manera continua a través de la infusión basal. Los bolos (hay distintos tipos) se administran en el momento de las comidas y de los snacks y para corregir las hiperglucemias incidentales. La infusión basal es preprogramada y puede ser cambiada a lo largo del día y de la noche según necesidades. Para evitar el fenómeno del alba la secreción basal se incrementa en esas primeras horas del alba.

Numerosos estudios han demostrado que los AAR son superiores a la insulina regular humana en el tratamiento con BICI. Con este tipo de insulina en diversos estudios se ha evidenciado mayor estabilidad de la glucemia, HbA1c más baja y menor requerimiento de insulina sin incremento en la frecuencia de hipoglucemia³⁰.

Otros tipo de insulino terapia como insulina inhalada todavía están en fases de investigación clínica.

Bibliografía

1. Karvonen M, ViiK-Kajander M, Molchanova E, Libman I, La Porte R, Tuomolheto J. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. *Diabetes Care* 2000;23:1516-1526.
2. EURODIAB ACE Study Group. Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. *Lancet* 2000; 355: 873-876.
3. Brosnan CA, Upchurch S, Schreiner B. Type 2 diabetes in children and adolescents: An emerging disease. *J Pediatr Health Care* 2001; 15: 187-193.
4. Fajans SS, Bell GI, Polonski KS. Molecular mechanisms and clinical pathophysiology of Maturity-onset Diabetes of the Young. *N Engl J Med* 2001; 345: 971-979.
5. Hardin D, Moran A. Diabetes Mellitus in Cystic fibrosis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1999; 28: 787-799.
6. The Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-1197.
7. Notkins AL, Lemmark A. Autoimmune type 1 diabetes: resolved and unresolved issues. *J Clin Invest* 2001;188:1247-1252.
8. Kolb H. Pathophysiology of type 1 diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1999;107: suppl 3: 88.
9. American Diabetes Association. Type 2 Diabetes in children and adolescents. *Diabetes Care* 2000;23:381-389.
10. Arslanian SA. Type 2 diabetes mellitus in children: pathophysiology and risk factors. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000; 13 suppl 6: 1385-1394.
11. Willi SM, Egede LE. Type 2 Diabetes Mellitus in adolescents. *Current Opinion in Endocrinology and Diabetes* 2000; 7: 71-76.
12. Callahan ST, Mansfield MJ. Type 2 Diabetes Mellitus in adolescents. *Current Opinion in Pediatrics* 2000,12: 310-315.
13. Nesmith JD. Type 2 Diabetes Mellitus in Children and Adolescents. *Pediatrics in Review* 2001; 22: 147-152.
14. Doria A, Plengvidhya N. Recent advances in the genetics of maturity onset diabetes of the young and others forms of autosomal dominant diabetes. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes.* 2000; 7: 203-210.
15. Barrio R, Bellanné-Chantelot C, Moreno JC, Morel V, Calle H, Alonso M, Mustieles C. Nine novel mutations in MODY-candidate genes in 22 Spanish families. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 2532-2539.
16. Moran A, Hardin D, Rodman D, Allen HF, Beall RJ, Borowitz D, et al. Diagnosis, screening and management of cystic fibrosis related diabetes mellitus. A consensus conference report. *Diabetes Research and Clinical Practice* 1999; 45: 61-73.
17. Barrio R, Cos A, Garcia E, Gussinyé M, Merino JF, Muñoz M. Consenso sobre diagnóstico y tratamiento de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado en la Fibrosis Quística. *An Esp Ped* 2000; 53: 573-579
18. Diabetes Control and Complications Research Group: Effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Eng J Med* 1993; 329: 977-986.
19. Dahl-Jorgensen K. Modern insulin therapy in children and adolescents. *Acta Paediatr Suppl* 1999; 427: 25-30.
20. Barrio RR. Utilización de la insulina Lispro en situaciones especiales. II. Niños y adolescentes. *Endocrinología y Nutrición.* 2001; 48: 44-47.
21. Brunelle RL, Llewelyn J, Anderson JH Jr, Gale EAM, Koivisto VA. Meta-analysis of the effect of insulin lispro on severe hypoglycemia in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21: 1726-1731.
22. Suchari Rutledge M. Effectiveness of postprandial Humalog in toddlers with diabetes. *Pediatrics* 1997; 6: 968-972.
23. Ebeling P, Jansson PA, Smith U, Lalli C, Bolli GB, Koivisto VA. Strategies toward improved control during insulin Lispro therapy in IDDM: importance of basal insulin. *Diabetes Care* 1997; 20: 1287-1289.
24. Schober E, Schoenle E, Van Dick J, Wernicke-Paten K and the Pediatric Study Group of Insulin Glargine. Comparative trial between insulin Glargine and NPH insulin in children and adolescents with type 1 Diabetes Mellitus. *J Pediatr Endocrinol & Metab* 2002; 15: 369-376.
25. Barrio R, Argente J, Muñoz MT. Diabetes Mellitus tipo 1. Tratamiento. En: *Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia* (2ª edición). Ed: J Argente, A Carrascosa, R Gracia y F Rodríguez-Hierro. Madrid: Doyma; 2000. P. 1237-1266.
26. McAssey K, Perlman K, Daneman. Insulin therapy in children

- and adolescents with type I diabetes. *Diabetes Nutr Metab* 1999; 12: 86-95.
27. Maniatis AK, Klingensmith GJ, Slover RH, Mowry CJ, Chase HP. Continuous subcutaneous insulin infusion therapy for children and adolescents: An option for routine Diabetes Care. *Pediatrics* 2001; 107: 351-356.
 28. Boland EA, Grey M, Oesterle A, Fredrickson L, Tamborlanes WV. Continuous subcutaneous insulin infusion. A new way to lower risk of severe hypoglycemia, improve metabolic control and enhance coping in adolescents with type I diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 1779-1784
 29. Bode BW, Tamborlane WV, Davidson PC. Insulin pump therapy in the 21st century. Strategies for successful use in adults, adolescents and children with diabetes. *Postgraduate Medicine* 2002; 111: 69-77.
 30. Renner R, Pflutzner A, Trautmann M, Harzer O, Sauter K, Landgraf R. Use of insulin lispro in continuous subcutaneous insulin infusion treatment. Results of a multicentral Trial. The German Humalog-CSII Study Group. *Diabetes Care* 1999; 22: 784-788.