

## *Características clínicas de un adolescente con obesidad e inicio de debut de diabetes mellitus tipo 2 con cetoacidosis. Reporte de un caso*

### *Clinical characteristics of a teenager with obesity and an early debut with type 2 diabetes mellitus ketoacidosis. A case report*

Helard Manrique Hurtado <sup>1</sup>, Pedro Aro Guardia <sup>2</sup>, Carlos Calle Müller <sup>2</sup>, Giancarlo Romero Rivas <sup>2</sup>

#### RESUMEN

Se reporta el caso de un paciente adolescente de 14 años, obeso con síntomas de poliuria, polidipsia, baja de peso y antecedente de gran consumo de dulces y alimentos azucarados, antecedente familiar de diabetes y que debuta con cetoacidosis diabética y anticuerpos antidescarboxilasa del ácido glutámico (anti GAD) negativo y que al seguimiento a los tres meses está controlado con dieta e hipoglicemiantes orales. Esta entidad clásicamente se encuentra relacionada a diabetes mellitus tipo 1, sin embargo, estudios muestran la incidencia elevada en diabetes tipo 2 (DM 2), en su mayoría adolescentes obesos afroamericanos e hispanos.

**Palabras clave:** Cetoacidosis diabética, diabetes mellitus tipo 2, obesidad.

#### ABSTRACT

It is report the case of a teenager patient 14 years old of age, obese with symptoms of polyuria and polydipsia, loss of weight and history of great food consumption of sweets, with a family history of diabetes whose debut is diabetic ketoacidosis and anti GAD negative and that the follow-up to three months is controlled with diet and oral agents. This entity is traditionally linked to a type 1 diabetes mellitus, however studies show the high incidence in type 2 diabetes (DM 2) mostly teenagers obese of African Americans and Hispanics race.

**Key words:** Diabetic Ketoacidosis, type 2 diabetes mellitus, obesity.

#### INTRODUCCIÓN

La cetoacidosis diabética (CAD) es la principal causa de morbilidad y mortalidad en niños con diabetes mellitus tipo 1, también puede ocurrir en niños con diabetes mellitus (DM) tipo 2, particularmente en adolescentes obesos afroamericanos e hispanos <sup>(1, 2)</sup>.

En los últimos años, la incidencia y prevalencia de DM tipo 2 en niños se ha incrementado en todos los grupos étnicos, y un grupo de niños con DM tipo 2 puedan presentar cetosis o CAD, en especial los adolescentes obesos afroamericanos e hispanos <sup>(1, 3, 4)</sup>.

La CAD se caracteriza por un cuadro de hipercetonemia, acidosis metabólica e hiperglucemia, cuya patogenia está dado por déficit absoluto de insulina y aumento de hormonas contrarreguladoras <sup>(3)</sup>.

“Ketosis - Prone Diabetes Mellitus” (KPD) es un síndrome emergente, heterogéneo caracterizado por pacientes que presentan CAD o una cetosis sin que mediara factor descompensante, la cual no necesariamente presenta el fenotipo de la diabetes tipo 1 autoinmune <sup>(5)</sup> KDP que se ha informado se presenta en el 25% a 60% de los casos nuevos de CAD en EE.UU. en afroamericanos y pacientes hispanos <sup>(6)</sup>.

El tratamiento inicial es el mismo con que se trata a los pacientes con diabetes tipo 1 y cetoacidosis, sin embargo, los resultados a largo plazo y las necesidades de insulina de estos pacientes son diferentes. La remisión de la hiperglicemia está descrita y el excelente control metabólico (descrito como HbA1c menor de 6,5 % y glucosa en ayunas menos de 6,6mmol/L o menos de 120 mg/dl); se ha informado control en un 40% a 70% de los

<sup>1</sup> Médico Endocrinólogo. Asistente del Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Médico Cirujano. Facultad de Medicina Alberto Hurtado. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

<sup>3</sup> Médico Cirujano. Facultad de Medicina Alberto Hurtado. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

pacientes luego de tres meses de su presentación. El uso de metformina o dosis bajas de insulina se ha recomendado. La recaída y la eventual dependencia de insulina son más probables en pacientes con autoanticuerpos positivos y en aquellos con una disminución en respuesta a la aplicación de glucagón intravenoso para evaluar la reserva pancreática <sup>(6)</sup>.

Existe una experiencia limitada en la evaluación y diagnóstico en relación a esta patología, por lo cual nosotros reportamos el caso de un adolescente de 14 años que hizo su debut de DM tipo 2 con un cuadro de CDA.

### REPORTE DEL CASO

Varón de 14 años de edad, natural y procedente de Lima, con antecedente de artritis reumatoide juvenil hace dos años, estable con tratamiento irregular con indometacina, ácido fólico y metotrexate; tres meses antes de su ingreso pesaba 95 kilogramos, un mes antes del ingreso baja 6 kilos de peso, se agrega polidipsia, poliuria y 3 días antes del ingreso presenta náuseas y vómitos. Paciente polipneico con dificultad respiratoria, ingresa por emergencia. Funciones biológicas: el paciente presenta sed aumentada, apetito disminuido, frecuencia y volumen de orina incrementado. Dentro de los antecedentes personales y familiares tenemos que su abuela tiene diagnóstico de DM tipo 2 y madre con obesidad.

En la exploración física presenta presión arterial 130/70, frecuencia cardíaca: 150 x minuto, frecuencia respiratoria: 56 x minuto y temperatura 36.5 grados centígrados, peso: 87 kg., talla: 1.79 cm, índice de masa corporal (IMC) 28, paciente en mal estado general, somnoliento, obeso, con respiración rápida, piel pálida, mucosas secas (Figura 1), ojos hundidos, acantosis nigricans en cuello (Figura 2) y axila, tejido celular subcutáneo aumentado, aumento de volumen en rodilla izquierda y dolor con limitación funcional de dicha rodilla.



Figura 1. Mucosas secas



Figura 2. Acanthosis nigricans en cuello

En la analítica; hemograma: leucocitos 22,400, segmentados 80%, abastionados 9%, eosinófilos 0%, basófilos 0%, monocitos 4%, linfocitos 7%, Hb 15 g/ dl, plaquetas: 582,000, glucosa: 722 mg/dl, úrea: 65 mg/dl, Creatinina 1.41 mg/dl, ph 7.08, HCO<sub>3</sub> 4.02, Na 165 mEq/L, K 3.1 mEq/L, Cl 129 mEq/L, anión GAP 30, cuerpos cetónicos en orina ++, HbA1c:9.2, anticuerpos antiGAD (-), VSG 62, Proteína C reactiva 1.08, el paciente fue catalogado con CAD cetoacidosis diabética severa de acuerdo a los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), por lo cual se inicio tratamiento respectivo y pasa a UCI general para monitoreo y manejo. Paciente recibe hidratación, insulino terapia en infusión, manejo de electrolitos; en 16 horas sale de evento de CAD, pasa al servicio de pediatría permaneciendo 20 días hospitalizado. Al alta el paciente recibe insulina NPH 10 UI y 5 UI dos veces al día y metformina 850mg/día; luego de un mes de remitida la cetoacidosis, el paciente suspende la insulina, en ese momento valores de glucosa:102 y HbA1c 6.1. Posteriormente, a los tres meses es evaluado en consulta externa y se encuentra recibiendo dieta y metformina 850 mg al día no presenta sintomatología alguna, el dolor de rodilla ha cedido, peso 80 kg, glucosa 86 mg/dl, HbA1c:5.9, con último hemograma en: leucocitos 9.140, segmentados 61%, abastionados 0%, eosinófilos 1%, basófilos 0%, monocitos 0%, linfocitos 34%, Hb 13,50 g/ dl, plaquetas 445,000 y VSG:13.

### DISCUSIÓN

Es importante considerar los reportes existentes en la literatura sobre la mayor prevalencia de CAD en pacientes con DM tipo 1. La prevalencia de DM tipo 1 en nuestro país es una de las más bajas a nivel mundial 0.40/100000 habitantes <sup>(7)</sup>.

La prevalencia de DM tipo 2 en niños y adolescentes se ha incrementado en la última década. Las características clínicas de nuestro

paciente es típica de un paciente con DM tipo 2 adulto, cursa con obesidad, acantosis nigricans cervical y axilar (Figura 2), y antecedente familiar de DM<sup>(8-10)</sup>. Es evidente que la obesidad infantil se ha incrementado en nuestra población, así como lo demuestra Pajuelo<sup>(11)</sup> en sus publicaciones nacionales que llega a 13.9%; es evidente que estas enfermedades emergentes, como la obesidad infantil, se convierten en un factor de riesgo de importancia para DM tipo 2, así como lo demuestra la publicación de Libton<sup>(12)</sup>.

El factor asociado a la obesidad es el incremento de alimentos azucarados y bebidas azucaradas, así como lo presentó nuestro paciente que tomaba 3 a 5 bebidas soda por día; en nuestra población infantil se hace cada día más frecuente el consumo diario de estos productos que son hipercalóricos y de elevado índice glicémico.

En el año 2008 hemos tenido la oportunidad de ver tres casos de DM tipo 2 en adolescentes, pero lo que hace revisar este caso en forma especial es la forma de debut de la misma, con una CAD severa, cuadro típico de un debut de una diabetes tipo 1; existen publicaciones que en ciertas etnias como la afroamericana<sup>(1, 3, 9, 12)</sup> se presenta la CAD como forma de debut en jóvenes. En nuestra población la forma de presentación de CAD en diabetes tipo 2 en adultos es frecuente<sup>(13, 14)</sup> y un 50% eran su forma de debut de la DM. El hecho que nuestro paciente esté catalogado con DM tipo 2 y tenga un evento de CAD podría ser explicado por múltiples hipótesis. Es así, que inicialmente este paciente estuvo cursando con hiperglicemias crónicas, lo que sería un factor condicionante de glucotoxicidad sobre la célula beta, ocasionando una disfunción de dicha célula y la disminución de la secreción de insulina, si se relaciona a un estado de resistencia a la insulina condicionado por la obesidad del paciente y de algún factor precipitante no hallado, que podría llevar a un incremento de hormonas contrarreguladoras y ocasionar una deficiencia absoluta de la acción de la insulina sobre sus receptores, lo que produce una nula acción de la insulina y una CAD. Luego de aplicar la terapia con insulina y al disminuir la glucotoxicidad y controlar el factor precipitante, mejora la función de la célula beta y la sensibilidad a la insulina, llevando a un control de las glicemias como sucedió en nuestro paciente. Entonces: ¿por qué pensar que estamos con un paciente con

DM tipo 2?, al inicio de la discusión nombramos las características clínicas asociadas a DM tipo 2 y los anticuerpos anti GAD fueron negativos, es cierto que un 15% de pacientes con DM tipo 1<sup>(9)</sup> tiene anticuerpos negativos, pero el fenotipo de nuestro paciente es el de una DM tipo 2 y es importante mencionar que el seguimiento nos ayuda a tipificarlo. La remisión de la hiperglicemia y el control metabólico está descrito como Hb A1c menor de 6,5% y glucosa en ayunas menos de 6,6mmol/L (120 mg/dl), nuestro paciente a los tres meses está controlado metabólicamente. Lo que contribuyó al control metabólico de nuestro paciente fue el cambio de su estilo de vida, recibió charlas educativas sobre el control de la diabetes, de su dieta balanceada y se le hizo conocer que el exceso de azúcares refinados había sido un factor que desencadenó la enfermedad, se le recomendó utilizar un sensibilizador de la insulina como metformina<sup>(15, 16)</sup> la misma que mejora la sensibilidad periférica de la acción de la insulina.

La recaída y la eventual dependencia de insulina son más probables en pacientes con autoanticuerpos positivos y en aquellos con una disminución en respuesta a la aplicación de glucagón intravenoso para evaluar la reserva pancreática, la que no se pudo realizar en nuestro paciente<sup>(14)</sup>.

Su dolor de rodilla cedió, lo más probable es que esté relacionado con su baja de peso, y sus marcadores inflamatorios fueron negativos.

El seguimiento de nuestro paciente nos permitirá evaluar su función de célula beta en el transcurso del tiempo. La evaluación integral de la célula beta se completaría con un dosaje de péptido C y/o una prueba funcional con glucagón.

En resumen, este tipo de presentación que se observa con cierta frecuencia en adultos con debut de DM tipo 2 se puede presentar en nuestros adolescentes con sobrepeso y obesidad; y en el futuro observaremos otros casos similares a éste, porque la incidencia y prevalencia de obesidad continua incrementándose y nuestra labor es plantear programas de prevención para obesidad. Es verdad que el manejo inicial en la emergencia es idéntico a una CAD en diabetes tipo 1, la diferencia es la terapia futura, siendo el pilar del tratamiento: la educación, el enseñar a comer correctamente y controles metabólicos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pinhas-Hamiel, O, Dolan, LM, Zeitler, PS. Diabetic ketoacidosis among obese African-American adolescents with NIDDM. *Diabetes Care* 1997; 20:484.
2. Scott, CR, Smith, JM, Craddock, MM, Pihoker, C. Characteristics of youth-onset noninsulin-dependent diabetes mellitus and insulin-dependent diabetes mellitus at diagnosis. *Pediatrics* 1997; 100:84.
3. Sellers, EA, Dean, HJ. Diabetic ketoacidosis: a complication of type 2 diabetes in Canadian aboriginal youth. *Diabetes Care* 2000; 23:1202.
4. Balasubramanyam A, Zern JW, Hyman DJ, Pavlik V: New profiles of diabetic ketoacidosis: type 1 and type 2 diabetes and the effect of ethnicity. *Arch Intern Med* 1999; 159:2317-2322.
5. Balasubramanyam A., Nalini R., Hampe C., and Maldonado M. Syndromes of ketosis- Prone Diabetes Mellitus. *Endocrine Reviews* 2008; 29(3):292-302.
6. Umpierrez, GE, Smiley, D, Kitabchi, AE. Narrative review: ketosis-prone type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2006; 144:350.
7. Seclen S., Rojas Gabriellí, M. I., Núñez Chávez, O., Millones, B. & Valdivia. Registro de 10 años de incidencia (1985-1994) de diabetes mellitus tipo 1 en población infantil. Proyecto DIAMOND-Perú. *Rev Diagnóstico* 2002; 41 (2):54-62.
8. Soltész G. Type 2 diabetes in children An emerging clinical problem. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2006; 74(2), S9 - S11.
9. George Alberti, Paul Zimmet, Jonathan Shaw, Zachary Bloomgarden, Francine Kaufman, and Martin Silink. Type 2 Diabetes in the Young: The Evolving Epidemic: The International Diabetes Federation Consensus Workshop. *Diabetes Care* 2004; 27: 1798-1811.
10. Fok A.O.L., Cheng L.L., Yau H.C., Wong. G.W.K Obesity and Type 2 diabetes in Chinese children. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2008; 79, S1 – S2.
11. Pajuelo J, Canchari E, Carrera J, Leguia D. La circunferencia de la cintura en niños con sobrepeso y obesidad. *An Fac Med.* 2006; 65:167-71.
12. Rebecca B. Lipton, Melinda Drum, Deborah Burnet, Barry Rich, Andrew Cooper, Elizabeth Baumann and William Hagopian. Obesity at the Onset of Diabetes in an Ethnically Diverse Population of Children: What Does It Mean for Epidemiologists and Clinicians? *Pediatrics* 2005; 115; e553-e560.
13. Manrique H. MD, J. Calderón J., Soto A. MD, Calle Pascual A. MD, Solís J. MD, Castillo O. MD, García F. MD, Rodríguez J. MD, Cornejo P. MD, Luque J. MD, Neyra L. MD, Figueroa V. MD. Cetoacidosis diabética: una complicación frecuente de la diabetes tipo 2 en hispanoamericanos. *Av Diabetol* 2003; 19: 141-147.
14. Manrique H., Ramos E., Medina C., Talaverano A., Pinto M., Solís J. Características epidemiológicas de las crisis hiperglicémicas. *Rev Med Soc Per Med Int* 2007; 20(1):22-25.
15. Lee K., Arslanian S., Peterokova V., Park J.S, Tomlinson M. Effect of metformin in pediatric patients with type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25:89-94.
16. Gottschalk M., Danne T., Cara J., Vlainic A. Glimepiride versus metformin as monotherapy in pediatric patients with type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30:790-794.

**Correspondencia:** Pedro Aro Guardia  
pedroarog@gmail.com

**Recibido:** 11-02-09

**Aceptado:** 19-03-09