

amikacina y, ante el diagnóstico de osteoartritis séptica, fue dado de alta con TMP-SMX por 21 días. Seis meses después se suspendió enoxaparina al tener un USD normal.

Varón de 10 años de edad; fue hospitalizado por 6 días de disminución del movimiento del miembro inferior derecho y fiebre. Tuvo un trauma penetrante en el pie derecho días antes. Por sospecha clínica de osteomielitis aguda del pie, se inició clindamicina por vía intravenosa. Los hemocultivos fueron positivos por *S. aureus*. Las radiografías y el ultrasonido de miembro inferior derecho fueron normales. Por no mejorar clínicamente, fue referido a nuestro centro y se cambió a vancomicina.

A su ingreso, tenía taquicardia y edema desde la cara posterior de muslo distal derecho hasta el tercio proximal de la pierna, con limitación funcional de la rodilla y circulación colateral visible. El USD del miembro inferior derecho documentó TVP del tercio distal de las venas femoral y poplítea. La radiografía de tórax y el ecocardiograma fueron normales. La gammagrafía ósea fue compatible con osteomielitis de fémur distal derecho. Recibió vancomicina 21 días y se dio de alta con TMP-SMX por vía oral durante un mes y enoxaparina 2 meses y medio.

Varón de 3 meses; se hospitalizó por un absceso en el muslo derecho y se inició tratamiento por vía intravenoso con clindamicina y cefotaxima. Ante mala respuesta, fue trasladado a nuestro centro al día 6. Al ingreso estaba febril, taquicárdico y tenía una lesión edematosa en el muslo derecho que se extendía hasta el tercio proximal de la pierna, con signos inflamatorios locales y limitación de la movilidad. En ambos hemocultivos y en el cultivo del exudado de muslo se aisló *S. aureus*. Un ultrasonido documentó una piomiositis de pierna derecha y el USD, trombosis de venas femoral superficial y poplítea. Recibió enoxaparina subcutánea (total 6 meses), se cambió a vancomicina por vía intravenosa (completó 11 días) y fue dado de alta con TMP-SMX durante 4 días más.

En niños con infecciones osteoarticulares y de tejidos blandos profundos, deben sospecharse tempranamente TVP y complicaciones pulmonares por embolismos sépticos si hay inflamación local severa y/o sintomatología respiratoria aguda³⁻⁷.

Bibliografía

1. Cilla Lazarriga I, Gómez Sáez F, Merino Arribas JM. Trombosis venosa profunda en un caso de osteomielitis aguda estafilocócica. *An Pediatr (Barc)*. 2014;80:e16-7.
2. Vivas-Moresco M, Vargas-Gutierrez M, Ulloa-Gutierrez R. Septic deep venous thrombosis secondary to *Staphylococcus aureus* acute osteomyelitis, septic arthritis, and pyomyositis in children. En: XV Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica (SLIPE 2013) [póster EPO-052]. São Paulo, Brasil. 26 a 29 de junio del 2013.
3. Gorenstein A, Gross E, Houry S, Gewirts G, Katz S. The pivotal role of deep vein thrombophlebitis in the development of acute disseminated staphylococcal disease in children. *Pediatrics*. 2000;106:e87.
4. Martin E, Cevik C, Nugent K. The role of hypervirulent *Staphylococcus aureus* infection in the development of deep venous thrombosis. *Thromb Res*. 2012;130:302-8.
5. Gonzalez BE, Teruya J, Mahoney Jr DH, Hulten KG, Edwards R, Lamberth LB, et al. Venous thrombosis associated with staphylococcal osteomyelitis in children. *Pediatrics*. 2006;117:1673-9.
6. Mantadakis E, Plessa E, Vouloumanou EK, Michailidis L, Chatzichael A, Falagas ME. Deep venous thrombosis in children with musculoskeletal infections: the clinical evidence. *Int J Infect Dis*. 2012;16:e236-43.
7. Gonzalez BE, Hulten KG, Dishop MK, Lamberth LB, Hammerman WA, Mason Jr EO, et al. Pulmonary manifestations in children with invasive community-acquired *Staphylococcus aureus* infection. *Clin Infect Dis*. 2005;41:583-90.

M. Vargas-Gutierrez^a, M. Vivas-Moresco^b
y R. Ulloa-Gutierrez^{c,*}

^a Universidad de Costa Rica, Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, San José, Costa Rica

^b Servicio de Pediatría, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España

^c Servicio de Infectología Pediátrica, Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, San José, Costa Rica

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: rolandoug@racsa.co.cr, rolandoug@gmail.com (R. Ulloa-Gutierrez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.03.017>

Diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes en una unidad de diabetes pediátrica[☆]



Type 2 diabetes mellitus in adolescents in a pediatric diabetes unit

Sr. Editor:

El aumento del número de casos de obesidad y diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en la población pediátrica constituye

un gran problema de salud pública en la actualidad. En la población obesa infantil, el diagnóstico de DM2 alcanza una prevalencia del 2,1% en adolescentes europeos¹ y de hasta el 4% en adolescentes de ciertos grupos étnicos en EE. UU.². En España, la prevalencia descrita de DM2 en la población pediátrica es del 0-0,75%^{3,4}, aunque se prevé que los casos de DM2 puedan aumentar ya que el 9,56% de los niños de 2 a 17 años son obesos⁵.

En la DM2 existe un proceso patogénico progresivo que asocia insulinoresistencia (IR) y disfunción de la célula beta pancreática. Para el diagnóstico se utilizan los criterios de la *American Diabetes Association*⁶. Las anomalías metabólicas asociadas a la obesidad (DM2, dislipidemia e HTA) constituyen el síndrome metabólico (SM)⁷.

Presentamos un estudio retrospectivo y descriptivo de la población con DM2 controlada en nuestra Unidad de

[☆] Ha sido enviado en formato póster con defensa al Congreso Nacional de Pediatría AEP a celebrarse en Madrid del 5 al 7 de junio del 2014.

Tabla 1 Características analíticas, datos de SM y tratamiento de los pacientes con DM2

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Valores normales	
HbA1c (%)	NA	6,8	5,4	8	5,31 ± 0,31	
Glucemia basal/SOG (mg/dl)	140/440	129/200	100/200	275/-	< 100/< 140	
Insulinemia basal (uUI/ml)/insulina 120 min (μU/ml)	NA	18,9/87,7	15,4/98,8	20,6/-	< 15/75	
HOMA	4,428	6,025	3,653	13,999	Prepúber: P95 > 2,4 Púber: P95 > 3,0	
QUICKI	NA	0,53	0,48	1,03	Prepúber: P90 > 0,83 Púber: P90 > 0,67	
Índice glucosa/insulina basal	NA	6,8	6,4	13,3	> 6	
Índice insulinogénico (0-30 min)	NA	0,87	0,56	NA	2,3 ± 1,5	
Perfil lipídico (mg/dl)	CT/HDL/LDL/TG	186/47/123/76	164/47/79/74	176/52/107/77	270/46/199/352	< 170/> 40/< 100/< 150
Acido úrico (mg/dl)		4,6	3,3	9,4	4,9	2,6-6,0
ASAT/ALAT/GGT(U/l)		13/10/25	27/24/32	22/16/230	39/72/42	4-50/5-40/7-30
Tratamiento	Dieta y ejercicio	Sí	Sí	Sí	Sí	-
	Metformina (I/S)	Sí/no	No/sí	No/sí	Sí/sí	-

ALAT: alanina aminotransferasa; ASAT: aspartato aminotransferasa; CT: colesterol total; GAD: anticuerpos antidescarboxilasa del ácido glutámico; GGT: gamma-glutamyl transpeptidasa; HbA1c: hemoglobina glucosilada; HDL: lipoproteínas de alta densidad; HOMA: Homeostasis Model Assessment; I: inicio del tratamiento; IA2: anticuerpos antitirosinofosfatasa 2; ICA: anticuerpos antiinsulina; LDL: lipoproteínas de baja densidad; NA: no disponible; P: percentil; QUICKI: Quantitative Insuline Sensitivity Check Index; S: seguimiento; SOG: sobrecarga oral de glucosa; TG: triglicéridos.

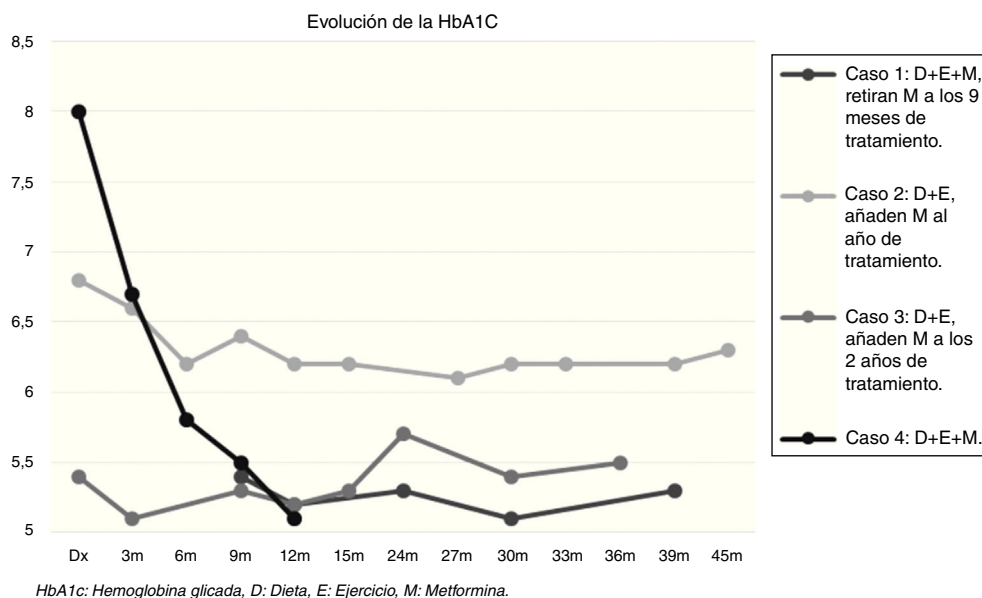


Figura 1 Evolución del valor de la HbA1c en los pacientes estudiados según el tipo de tratamiento.

Endocrinología Pediátrica. De los pacientes obesos en seguimiento (IMC > P90 y perímetro de cintura > P90), 4 fueron diagnosticados de DM2 (prevalencia del 0,57%). Tres pacientes eran mujeres, de las cuales 2 eran púberes al diagnóstico y solo una era de raza hispánica. La edad al diagnóstico osciló entre los 12 y 14,5 años. Ningún paciente tenía antecedentes de interés, excepto una niña con panhipopituitarismo secundario a enfermedad de Cushing intervenida quirúrgicamente. Todos los pacientes tenían al menos un familiar con DM2 y/o SM, y 2 de ellos tenían antecedentes maternos de diabetes gestacional. Se observó acantosis nigricans en 3 de los pacientes descritos. El diagnóstico se hizo mediante sobrecarga oral de glucosa (SOG) en 3 casos y no se realizó SOG en una paciente cuya glucemia basal fue > 200 mg/dl. El estudio del hiperinsulinismo y de los componentes del SM queda reflejado en la [tabla 1](#). Todos los pacientes tenían autoanticuerpos pancreáticos (IA2, GAD) negativos. La HTA estuvo presente en 2 de ellos y una paciente tenía esteatosis hepática grado 2 al diagnóstico. Ninguno presentó complicaciones microvasculares. Es importante destacar que 2 pacientes reunían criterios de SM al diagnóstico y uno durante la evolución.

El tratamiento inicial incluyó cambios en el estilo de vida (alimentación y ejercicio) y se asoció a metformina cuando la respuesta no fue adecuada ([fig. 1](#)). El caso 1 presentó buen control con pérdida ponderal, siendo retirada la metformina a los 9 meses. En el caso 2, la metformina se introdujo al año por mal control glucémico, con mejoría de la HbA1c y normalización del peso. En el caso 3 se inició metformina a los 2 años por persistencia de obesidad e hiperuricemia, teniendo buen control glucémico posterior, aunque continuó con hiperuricemia y sobrepeso. El caso 4 recibió tratamiento con metformina desde el diagnóstico y su evolución ha sido favorable con disminución del IMC, mejoría del perfil lipídico y de los índices de IR. En ningún caso se requirió el uso de insulina como tratamiento inicial ni durante el seguimiento. La HbA1c final osciló entre el 5,3 y el 6,3%, con una

media del tiempo de seguimiento de 31,3 meses (rango de 12-45 meses).

Consideramos importante comunicar nuestra casuística porque la prevalencia de DM2 y SM está aumentando de forma alarmante. Además, publicaciones recientes indican que el desarrollo y la progresión de algunas complicaciones en adultos jóvenes son especialmente rápidos cuando el inicio de la DM2 es temprano y que esto contribuye a disminuir la supervivencia de forma significativa en relación con complicaciones cardiovasculares⁸.

Los valores de insulina y péptido C en ayunas permiten valorar la función de la célula betapancreática y su participación en el desarrollo de la DM2, siendo los índices HOMA y QUICKI utilizados para el diagnóstico de situaciones de IR. La contribución de la IR al desarrollo de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado y del SM es fundamental⁹. Nuestros pacientes presentaron concentraciones de insulina e índices HOMA elevados, que fueron disminuyendo conforme los parámetros clínicos mejoraron. El entorno familiar mostró una gran implicación en el tratamiento y, en nuestra experiencia, el abordaje multidisciplinario mediante recomendaciones dietéticas, ejercicio adecuado, metformina y controles de glucemia capilar se mostró eficaz en la prevención de las complicaciones asociadas¹⁰.

En conclusión, los pediatras estamos obligados a profundizar en el estudio de los pacientes obesos, realizar el diagnóstico de posibles enfermedades relacionadas e iniciar un tratamiento precoz con objeto de reducir la morbimortalidad asociada al diagnóstico de DM2 y SM en etapas tempranas de la vida. Así, una intervención terapéutica precoz podría evitar o al menos retrasar el establecimiento de complicaciones macro y microvasculares.

Bibliografía

1. Reinehr T, Andler W, Kapellen T, Kiess W, Richter-Unruh A, Schönau E, et al. Clinical characteristics of type 2 diabetes

- mellitus in overweight european caucasian adolescents. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2005;113:167–70.
2. Sinha R, Fisch G, Teague B, Tamborlane WV, Banyas B, Allen K, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Eng J Med*. 2002;346:802–10.
 3. Aguayo A, Vela A, Aniel-Quiroga A, Blarduni E, Fernández C, Grau G, et al. Absence of diabetes mellitus type 2 in obese children and adolescents in the north of Spain. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2013;26:25–9.
 4. Guijarro De Armas MG, Monereo Megias S, Civantos Modino S, Montaña Martínez JM, Iglesias Bolaños P, Durán Martínez M. Prevalence of carbohydrate metabolism disturbances in a population of children and adolescents with severe obesity. *Endocrinol Nutr*. 2010;57:467–71.
 5. Instituto Nacional de Estadística [base de datos en Internet]. España: índice de masa corporal en población infantil según sexo y grupo de edad. Población de 2 a 17 años. 2013 [consultado 4 Abril 2014]; [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.ine.es>
 6. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37 Suppl 1: S81–90.
 7. Zimmet P, Alberti K, George MM, Kaufman F, Tajima N, Arslanian S, et al., IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents —an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes*. 2007;8:299–306.
 8. Constantino MI, Molyneaux L, Limacher-Gisler F, Al-Saeed A, Luo C, Wu T, et al. Long-term complications and mortality in young-onset diabetes type 2 diabetes is more hazardous and lethal than type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36:3863–9.
 9. Lopez-Capape M, Alonso M, Colino E, Mustieles C, Corbaton J, Barrio R. Frequency of the metabolic syndrome in obese Spanish pediatric population. *Eur J Endocrinol*. 2006;155: 313–9.
 10. Barrio R, Ros P. Diabetes tipo 2 en población pediátrica española: cifras, pronóstico y posibilidades terapéuticas. *Av Diabetol*. 2013;29:27–35.
- B. Villafuerte Quispe*, M.B. Roldán Martín, M. Martín Frías y R. Barrio Castellanos
- Unidad de Diabetes Pediátrica, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España*
- * Autora para correspondencia.
 Correo electrónico: beatrizv_29x@hotmail.com
 (B. Villafuerte Quispe).
- <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.04.025>

Vitamina D y diabetes mellitus de tipo 2, ¿realmente existe una relación?



Vitamin D and type 2 diabetes mellitus, are they really related?

Sr. Editor:

Hemos leído con interés el artículo de Gutierrez-Medina et al., «Elevada prevalencia de déficit de vitamina D entre los niños y adolescentes obesos españoles»¹, en el que se evaluaron los niveles de 25-OH-vitamina D (25-OH-D) en 120 niños obesos y 50 no obesos. Se concluye que existe una alta prevalencia de déficit de vitamina D en la población obesa infantil y se sugiere un posible papel del déficit de la vitamina D en el desarrollo de la insulinoresistencia y diabetes mellitus de tipo 2.

Aunque no existe una asociación entre los niveles de *HOMA-Z-score* y de 25(OH)D, en el trabajo se muestra que, dentro del grupo de sujetos obesos, el subgrupo con déficit de vitamina D presentó un nivel mayor de *HOMA-Z-score* que el subgrupo de sujetos con niveles de 25-OH-D superior a 20 ng/ml. Sería interesante comprobar si esta diferencia se mantiene estadísticamente significativa tras realizar un análisis multivariante, ajustando por otras variables que pudieran influir en dicha relación, como por ejemplo la estación del año en el que se realizó la extracción, el estadio puberal, el IMC y el perímetro abdominal.

Los numerosos trabajos estudiando la relación entre la vitamina D y la insulinoresistencia muestran resultados muy dispares². Esto se debe en parte a las diferentes poblaciones estudiadas y a la diferente metodología empleada, siendo

muy escasos los estudios en los que se han utilizado determinaciones *gold-standard* para determinar los parámetros *in vivo* del metabolismo hidrocarbonado (clamps).

La obesidad, y de manera especial el tejido adiposo visceral, influye de una manera determinante tanto en los niveles de vitamina D³, como en el metabolismo hidrocarbonado (sensibilidad y secreción de la insulina)⁴.

Un estudio transversal en adultos no diabéticos (n = 1882) mostró una asociación entre los niveles de 25(OH)D y medidas indirectas de insulinoresistencia (glucemia e insulinemia en ayunas e índice HOMA). Esta asociación fue estadísticamente significativa tras ajustar por el IMC y otras variables de confusión. Sin embargo, la asociación se atenuó al ajustar por el tejido adiposo subcutáneo y perdió la significación estadística tras ajustar por la cantidad de tejido adiposo visceral⁵. Estos resultados demuestran la importancia de la grasa visceral como factor de confusión en la asociación entre la vitamina D y el metabolismo hidrocarbonado.

Utilizando determinaciones *gold-standard* para la determinación de los parámetros del metabolismo hidrocarbonado (clamps hiperglucémico e hiperinsulinémico-euglucémico), encontramos una asociación positiva entre los niveles de 25(OH)D y la sensibilidad a la insulina (B = 0,121, p = 0,019) en un grupo de 183 niños y adolescentes obesos y no obesos⁶. Esta relación desapareció tras ajustar por las posibles variables de confusión (estación del año de la extracción, estadio puberal, edad, sexo y las diferentes medidas de adiposidad-IMC, masa grasa, tejido adiposo visceral y subcutáneo), en consonancia con los resultados de otros estudios recientes que han estudiado esta cuestión utilizando los clamps de insulina⁷. En otro estudio posterior utilizando la misma metodología, el análisis multivariante mediante regresión lineal múltiple mostró una ausencia de