



Viernes 6 de febrero de 2015
Seminario:
Alteraciones analíticas límite

Moderadora:

Isabel González Marcos

*Pediatra. CS Cerro del Aire. Majadahonda, Madrid.
Vocal de la AMPap.*

Ponentes/monitoras:

■ **Rosa Blanca Cortés Marina**

*Pediatra. Hospital Universitario
Miguel Servet. Zaragoza.*

■ **Gloria Bueno Lozano**

*Endocrinología pediátrica. Hospital Clínico
Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.*

Textos disponibles en
www.aepap.org

¿Cómo citar este artículo?

Cortés Marina RB, Bueno Lozano G. Alteraciones analíticas límite. En AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2015. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2015. p. 167-76.

Alteraciones analíticas límite

Rosa Blanca Cortés Marina

*Pediatra. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.
rosapediatría@hotmail.com*

Gloria Bueno Lozano

*Endocrinología pediátrica. Hospital Clínico Universitario
Lozano Blesa. Zaragoza.
gbuenoloz@yahoo.es*

RESUMEN

En general, en la práctica médica, la normalidad de las cifras de laboratorio es un concepto estadístico, por lo que los resultados obtenidos siempre deben ser referidos a la situación clínica inicial.

En el niño además se deben tener en cuenta otros factores en relación a dichos resultados, como la propia edad del paciente, modificando esta los valores de referencia habituales, las posibles causas etiológicas de dichas alteraciones, que a veces poco tienen que ver con las de la edad adulta, así como el enfoque diagnóstico-terapéutico posterior.

En este seminario se aborda la interpretación de los valores analíticos en el niño a partir de dos escenarios diferentes.

En el primero partimos del hallazgo casual e inesperado de una elevación de transaminasas que nos lleva a revisar y desarrollar el algoritmo diagnóstico de la hipertransaminemia en pediatría.

El segundo escenario hace referencia a la actitud del pediatra frente al hallazgo de una hiperglucemia. Se revisan los puntos de corte apropiados para definir distintas situaciones clínicas, la utilidad de otras pruebas de laboratorio para la orientación diagnóstica inicial y las posibilidades etiológicas más frecuentes. Finalmente, se proponen criterios para derivar al paciente a atención especializada u hospital.

PRIMER ESCENARIO: HIPERTRANSAMINEMIA

Caso clínico. Niña de 9 años, sin antecedentes patológicos de interés, que acude por presentar exantema pruriginoso, con lesiones pápulo-eritematosas de pequeño tamaño que en algunas zonas se hacen confluyentes, afectando palmas y plantas. No existe enantera y la paciente se encuentra afebril. Como antecedente refiere estar tomando amoxicilina desde hace 9 días por una neumonía en el lóbulo inferior izquierdo, diagnosticada en el hospital de referencia.

El diagnóstico diferencial se plantea inicialmente con: infección por *Mycoplasma pneumoniae*, exantema vírico (probable mononucleosis infecciosa), alergia medicamentosa a amoxicilina y toxicodermia.

Ante el cuadro clínico de la paciente se decide suspender el tratamiento antibiótico, se le pauta un antihistamínico para calmar el prurito y se le solicita una analítica de sangre.

Los resultados de la primera analítica fueron: VSG 31; Hb 14,1 g/dL; Ht° 41; leucocitos 2000 (N 44,7%; L 42,1%; M 9,3%; E 3,6%); plaquetas 564 000; GOT 91 U/L; GPT 220 U/L; ferritina 445; IgE 25,13 U/L; RAST a amoxicilina negativo; serología a *Mycoplasma pneumoniae* IgG e IgM negativa.

Tras esta primera analítica, toma más fuerza la posible etiología vírica, probablemente un síndrome mononucleósico, y a las 2 semanas se realiza una analítica de control con los siguientes resultados: GOT 130 U/L; GPT 363 U/L; GGT 310 U/L; fosfatasa alcalina 352 U/L; VSG 8; ferritina 138; Paul Bunnell negativo; serología de hepatitis A, B y C negativas; serología de toxoplasma IgG e IgM negativa; serología de CMV IgG positiva e IgM negativa; serología de VEB IgG positiva e IgM negativa.

Llegados a este punto se decide repetir la analítica al mes ampliando el estudio y descartando las causas más frecuentes de hipertransaminemia. Los resultados fueron: GOT 228 U/L; GPT 483U/L; GGT 257U/L; CPK 87 U/L; alfa-I-antripsina 147 mg/dl; ceruloplasmina 3,23 mg/dl

(22-58); cobre en plasma 43 mcg/dL (80-160); anticuerpos antinucleares, anti-DNA, anti-LKM negativos; anticuerpos IgA antitransglutaminasa negativos; alfa-fetoproteína negativa; serología de brucela negativa, serología de parvovirus B19 negativa.

Tras esta analítica la sospecha se centra en la enfermedad de Wilson. Para completar el estudio se solicita cobre en orina, siendo el resultado de 170 mcg/24 h (normal: 0-60) y ecografía hepática donde se visualiza leve esteatosis.

Con la sospecha de enfermedad de Wilson, se envía a la unidad de hepatología pediátrica del hospital de referencia donde confirman el diagnóstico e inician tratamiento con D-penicilamina.

Discusión

Las transaminasas (ALT o GPT y AST o GOT) son enzimas que catalizan reacciones de transaminación y que están localizadas en diversos tejidos del organismo. La elevación anormal viene definida por valores superiores al rango de normalidad que habitualmente se considera de 30-40 U/L. Su aumento en sangre se debe a una destrucción celular o un trastorno de permeabilidad de la membrana de las células que las contienen^{1,2}. La elevación de ALT es más específica de daño hepático ya que su localización es casi de forma exclusiva en el citosol de los hepatocitos, mientras que la AST forma parte también del corazón, músculo esquelético, riñones, cerebro, páncreas, pulmón y células sanguíneas. No existe una clara correlación entre las cifras de transaminasas y el grado de lesión hepática, pero sí podemos afirmar que por debajo de los 3 años, generalmente la hipertransaminemia es debida a una participación hepática en un proceso no hepático, siendo en niños mayores donde es más probable encontrar como causa de dicha elevación una hepatopatía de base^{3,4}.

En ocasiones su detección se produce, en pacientes de cualquier edad sin síntomas de enfermedad hepática o biliar, tras una analítica solicitada por otro motivo, como en el caso que nos ocupa.

Algunos autores consideran que entre un 1-4% de la población que no presenta síntomas, puede presentar elevación sérica de las transaminasas. En general, cualquier daño en el hígado producirá una elevación de estas enzimas y el diagnóstico etiológico requerirá un análisis exhaustivo de la historia clínica, la exploración física y pruebas complementarias de laboratorio e imagen. En ocasiones, la prueba definitiva puede llegar a ser la biopsia hepática^{1,3}.

Si se confirma la elevación, dentro de una primera fase de estudio se deben realizar los siguientes estudios³⁻⁵: hemograma y VSG, urea y creatinina, bioquímica con glucemia y perfil lipídico, estudio de coagulación, perfil hepático, bilirrubina, fosfatasa alcalina, serología de hepatitis A, B, C, virus de Epstein-Barr y citomegalovirus, proteínas totales, enzimas musculares, y orina y sedimento.

Si persiste la hipertransaminemia, los estudios que se deben realizar en una segunda fase son: TSH, estudio del metabolismo del hierro, ceruloplasmina sérica, cupremia, anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos antimitocondriales (AMA), anticuerpos antimúsculo liso (SMA), anticuerpos microsomales antihígado y riñón (anti-LKM), anticuerpos antiproteína soluble hepática (anti-LSP), anticuerpos antimembrana hepática (anti-LMA), alfa I-antitripsina, inmunoglobulinas, anticuerpos IgA antitransglutaminasa, proteinograma, test del sudor, cuerpos reductores en orina y estudio para descartar enfermedades metabólicas con afectación hepática, marcadores tumorales, si la historia clínica lo sugiere, ecografía abdominal, otras pruebas de imagen, si es preciso, y, en los casos que se requiera, una biopsia hepática^{4,6}.

La enfermedad de Wilson, también conocida como degeneración hepato-lenticular, es una enfermedad congénita con una prevalencia de 10 a 30 casos por millón de habitantes y un patrón de herencia autosómica recesiva. Se caracteriza por la acumulación de grandes cantidades de cobre en hígado y cerebro, presentando un desenlace fatal sin tratamiento. La enfermedad es debida a un déficit en la excreción biliar de este metal. El perfil bioquímico que encontramos en la mayor par-

te de los casos corresponde: a niveles bajos de ceruloplasmina sérica, cupremia baja y excreción urinaria de cobre aumentada.

El diagnóstico y tratamiento precoces son fundamentales, ya que al ser una enfermedad progresiva se evitarían las importantes secuelas que pueden llegar a ocasionar la muerte antes de los 50 años. El tratamiento tiene como principal objeto la eliminación del cobre acumulado en el organismo, siendo el fármaco más efectivo la D-penicilamina. Con el tratamiento adecuado, los pacientes afectados que estén asintomáticos nunca desarrollarán síntomas y la mayor parte de los sintomáticos, experimentarán una mejoría o la resolución de los síntomas^{5,7,8,9}.

Conclusiones

Es necesario abordar de forma estructurada y multidisciplinaria el estudio de la hipertransaminemia en los pacientes pediátricos.

Hay que mantener los controles hasta la identificación de la causa o su total normalización y ante una elevación persistente de las transaminasas, pensar siempre en una posible causa muscular o metabólica.

SEGUNDO ESCENARIO: HIPERGLUCEMIA EN LA INFANCIA

Caso clínico I. Niña de 10 años de edad que acude a su pediatra por cuadro de dificultad respiratoria y fiebre de 38,5°C. Tiene como antecedente un asma bronquial por sensibilización a *Alternaria* y ha iniciado tratamiento domiciliario con salbutamol inhalado así como con ibuprofeno por vía oral. Refiere asimismo cansancio y un cuadro sincopal media hora antes. La exploración física es anodina, con constantes normales, presenta buena hidratación de piel y mucosas, la exploración neurológica es normal y en la auscultación se detectan roncus y sibilancias diseminadas en ambos campos pulmonares. Se realiza glucemia capilar y se detecta glucemia de 215 mg/dL. Refiere la última ingesta 4 horas antes. En la anamnesis

dirigida, no existe pérdida de peso, ni poliuria ni polidipsia ni ningún otro síntoma o signo que sugiera diabetes. No existen antecedentes familiares de dicha enfermedad. Se decide realizar un perfil glucémico cada 4 horas durante las siguientes 24 horas, normalizándose la glucemia. En ningún momento se detecta glucosuria. Se establece el diagnóstico de hiperglucemia de estrés en el contexto de una enfermedad aguda y de tratamiento con broncodilatadores y se decide reevaluar la situación analítica una vez revertido el cuadro agudo. Al cabo de un mes, con la paciente asintomática, en la analítica realizada se observaba glucemia en ayunas: 80 mg/dL, ausencia de glucosuria y cetonuria, HbA1c: 5,1% (normal 3,5-5,5).

Caso clínico 2. Niña de 12 años de edad que acude a su pediatra por cuadro clínico de una semana de evolución consistente en cansancio, pérdida de peso, dolor abdominal y vómitos en las últimas horas. En la exploración física destaca una respiración irregular y evidentes signos de deshidratación (globos oculares hundidos, lengua saburral y sequedad de la mucosa oral). Presenta Glasgow 15, frecuencia cardiaca de 142 lpm. y TA de 110/50 mmHg. Se realiza glucemia capilar que resulta ser de 450 mg/dL. Se realiza tira de orina y se evidencian cetonuria y glucosuria francas por lo que, ante sospecha de debut de diabetes tipo I en situación de cetoacidosis, se contacta con el hospital de referencia y se decide su traslado urgente. Allí se confirma dicha situación (glucemia venosa: 603 mg/dL, cetonemia: 5 mmol/L, pH: 6,99, pO₂ 35, pCO₂ 28,8, CO₃H⁻ 7, EB -22,8, HbA1c: 10,3%, anticuerpos antipáncreas positivos) y se inicia fluidoterapia e insulino terapia intravenosas.

Tal y como se observa, son dos situaciones analíticas compatibles con hiperglucemia, donde el diagnóstico y proceder son absolutamente distintos.

¿Cuáles son los puntos de corte para considerar hiperglucemia en la infancia?

La glucemia plasmática es una variable continua con una distribución bimodal en la población general. En la infancia, para hablar de hiperglucemia asumimos por consen-

so los mismos puntos de corte utilizados para adultos, que son aquellos que se han correlacionado con una mayor probabilidad de complicaciones microvasculares en la diabetes, como es el caso de la retinopatía. Han sido necesarios grandes estudios epidemiológicos en distintas poblaciones adultas para decidir que el punto de corte de la glucemia plasmática en ayunas para considerar hiperglucemia es 126 mg/dL y que se corresponde con glucemia de 200 mg/dL dos horas después de una ingesta o de una sobrecarga oral de glucosa (SOG) de 75 g^{10,11}.

A la hora de considerar la hiperglucemia en la infancia se deben realizar las siguientes precisiones conceptuales:

- Hiperglucemia: es el hallazgo de una única glucemia plasmática "elevada". esta a su vez puede cursar con síntomas o sin síntomas.
- Diabetes: es la hiperglucemia que se mantiene en el tiempo y que siempre es sintomática. Se trata de un síndrome clínico heterogéneo y de etiología diversa¹².
- Prediabetes o Intolerancia: es una situación intermedia de riesgo en el que la glucemia plasmática en ayunas se encuentra entre 100 y 125 mg/dL, lo que es equiparable a una glucemia entre 140 y 199 mg/dL dos horas después de una ingesta o de una sobrecarga oral de glucosa (SOG) de 75 g. Estas situaciones deben recibir atención médica continuada por la posibilidad de ser la fase inicial de una diabetes franca.
- Disglucemia: es el término americano que se utiliza para hablar de diabetes o prediabetes.

Recientemente, la Asociación Americana de Diabetes (ADA), en sus recomendaciones anuales revisó los criterios diagnósticos de la diabetes y ha decidido incluir la hemoglobina glicosilada (HbA1c) como nuevo método diagnóstico junto a la glucemia en ayunas y la postprandial (Tabla 1)¹³.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de diabetes (ADA, 2009)¹³

1. HbA1c \geq 6,5%*	O bien	
2. Glucemia tras ayuno de 8 horas *	\geq 126 mg/dL	O bien
3. Glucemia a las 2 h. de S.O.G. *	\geq 200 mg/dL	O bien
4. Clínica sugerente + Glucemia \geq	200 mg/dL	

*En ausencia de hiperglucemia sintomática, deben ser confirmados.

* S.O.G. contraindicado si existen síntomas cardinales.

SI GLUCOSURIA Y CETONURIA, ACTUACIÓN URGENTE.

Si se suman 1+2, no es necesario que se repita la extracción otro día.

¿Qué valor tienen las distintas pruebas de laboratorio a la hora de interpretar una hiperglucemia?

Glucemia en ayunas

La glucemia en ayunas es el primer dato con el que vamos a contar a la hora de evaluar al paciente. Se debe exigir un ayuno de al menos 8 horas para darle valor. Puede existir una variación intraindividual de entre un 6,4 y 11,4%, de tal forma que, en ausencia de síntomas, debe ser repetida otro día. Existen circunstancias que explican su variabilidad, la mayor parte de ellas relacionadas con su extracción y procesamiento como son: el tiempo transcurrido, la temperatura y si la determinación se ha hecho en plasma o suero, siendo esta última más estable. Las cifras varían según el tipo de anticoagulante utilizado: los mejores son el fluoruro sódico y el oxalato potásico, que inhiben la glucólisis. Entre glucemia capilar y venosa suele existir una concordancia próxima al 15%¹⁴.

Toda glucemia venosa extraída fuera de un ayuno de 8 horas debe ser considerada como postprandial. Realizar perfiles glucémicos durante 12 o 24 horas antes de las principales comidas es una práctica clínica que nos puede sacar de dudas ante una hiperglucemia aislada y asintomática.

Glucosuria /Cetonuria

Se determinan mediante tiras reactivas bien estandarizadas. Desde un punto de vista técnico las tiras reactivas

para glucosuria contienen glucosa-oxidasa-peroxidasa y permiten una valoración progresiva de la cantidad de glucosa en orina. Algunas de ellas permiten una cuantificación bastante precisa de la glucosuria (entre 0 y 50 g/L). En las demás tiras el resultado suele expresarse en forma de cruces (de - a +++), siempre en comparación con una escala de colores que acompaña a los distintos envases y marcas comerciales. La monitorización de glucosa en orina (glucosuria) tiene reconocidas limitaciones. No permite distinguir entre hipoglucemia, normoglucemia o hiperglucemia moderada, ya que el nivel a partir del cual la glucosa pasa de la sangre a la orina suele oscilar alrededor de los 180 mg/dL de glucemia. Este umbral renal aumenta con la edad y en presencia de insuficiencia renal, disminuyendo en los niños y durante el embarazo. Además, los resultados pueden variar según la ingesta de líquidos y el volumen de orina. En la práctica, la tira de glucosuria se moja en la orina. Es necesario que se trate de orina reciente y para ello se aconseja utilizar el método de la doble micción. De ésta manera la glucosuria sí suele guardar relación con el nivel de glucemia.

Las tiras reactivas para cetonuria utilizan como reactivo nitroprusiato sódico. Pueden detectar cantidades variables de cuerpos cetónicos en orina y los resultados se expresan generalmente en forma de cruces (de - a +++), tras compararlos con la escala de colores de referencia. También existen tiras reactivas que permiten la determinación simultánea de glucosuria y cetonuria, así como la cuantificación del resultado.

Tanto unas como otras ayudan a la orientación clínica inicial de la hiperglucemia pero deben de ser contrastadas con los hallazgos en plasma de glucemia. Por otra parte, se ha comercializado recientemente una tira reactiva para la detección de cuerpos cetónicos (en concreto el beta-hidroxibutirato) en sangre capilar; de gran utilidad en la diabetes tipo 1 del niño (Tabla 2).

Hemoglobina glicosilada (HbA1c)

Hasta el año 2009, se consideraba una herramienta útil para el control evolutivo del paciente diabético una vez diagnosticado, de tal forma que una HbA1c en torno a

Tabla 2. Correlación entre cetonuria, cetonemia y situación clínica

Interpretación	Orina	Sangre
Negativo	Negativo	< 0,5 mmol/L
Indicios	+	0,5 - 1 mmol/L
Riesgo cetoacidosis	++/+++	1 - 3 mmol/L
Cetoacidosis*	++++	> 3 mmol/L

* Requiere confirmación con equilibrio ácido-base

6% indica un buen control metabólico. Sin embargo, desde entonces se ha introducido también como criterio diagnóstico de diabetes, lo cual ha permitido en la edad adulta un diagnóstico más precoz de la diabetes tipo 2¹³.

Presenta múltiples ventajas respecto a la determinación de la glucemia como es el poseer una variación intraindividual menor que la glucemia (1,4-4,2%) y no necesitar ayuno ni preparación previa. Mide hiperglucemia crónica y repetida en el tiempo, lo cual la convierte en la herramienta fundamental para el seguimiento de las situaciones prediabéticas. Los métodos utilizados en la actualidad están muy estandarizados (DCCT - *Diabetes Control and Complications Trial*)¹³.

Sin embargo, presenta también limitaciones como que su determinación no es útil en situación clínica de anemias, hemoglobinopatías y fibrosis quística. Tampoco resulta de utilidad si existe evidencia de síntomas osmóticos como es el caso de la diabetes tipo 1 que es la más frecuente en la infancia. Y, por último, su sensibilidad es menor que las determinaciones seriadas de glucemia (perfiles glucémicos).

Estudios recientes han demostrado que cifras de HbA1c mantenidas en el tiempo entre 5,5 y 6% en poblaciones obesas infantiles, se relacionan con la aparición de diabetes al cabo de los 5 y 10 años de seguimiento¹⁵.

Sobrecarga oral de glucosa (SOG)

Se trata de una prueba útil pero de uso habitualmente hospitalario. Consiste en la determinación de glucemia (e insulina) a los 0 y a los 120 minutos tras la ingesta de una solución de glucosa anhidra de 1,75 g/kg (máximo

75 g). Durante los tres días anteriores a la realización se deben ingerir al menos 150 g de hidratos de carbono por 1,73 m² de superficie corporal. Sus indicaciones son limitadas en la infancia; se utilizan fundamentalmente para el estudio del metabolismo hidrocarbonado en pacientes obesos con antecedentes de riesgo, diabetes relacionada con fibrosis quística (DRFQ), y el estudio de las situaciones prediabéticas o las hiperglucemias no sintomáticas repetidas con o sin HbA1c > 5,8%^{11,12}.

Péptido C

La determinación basal de péptido C en suero permite conocer el estado de la producción endógena de insulina. Es un fragmento polipeptídico que se libera al plasma sanguíneo cuando la proinsulina producida en páncreas se convierte en insulina. Su estudio resulta útil en el estudio de hipoglucemias porque, en el caso de hiperinsulinismos, detecta si la fuente de insulina es endógena o exógena. En el caso de niños con hiperglucemia, puede servir para diferenciar diabetes tipo 1 (ausencia o disminución de péptido C) y diabetes tipo 2 (presencia de péptido C en plasma).

Resistencia a la insulina

La resistencia a la insulina es una situación presente en más del 30% de los niños y adolescentes obesos¹⁶. Es una situación prediabética que debe ser vigilada y cuya presencia debe intensificar las medidas nutricionales y de actividad física que se proponen al niño obeso y a su familia. Determinaciones aisladas de 15 mU/mL de insulina en niños prepúberes y superiores a 25 mU/mL en niños y niñas púberes sugieren dicha resistencia¹⁶.

Al igual que en adultos, los índices de resistencia a la insulina basados en la determinación de insulina y glucemia en ayunas han demostrado su utilidad en el diagnóstico de resistencia a insulina en el niño obeso. De entre ellos, el índice HOMA ("*Quantitative Insulin-sensitivity check Index*", insulina plasmática en ayunas, mU/ml x glucosa plasmática en ayunas, mmol/L/22,5) ha sido el más estudiado en edades pediátricas. Cifras por encima de 4 en el niño obeso sugieren dicha resistencia^{16,17}.

Otras pruebas analíticas

En ocasiones, para completar el estudio etiológico de una situación diabética es necesario realizar otras pruebas complementarias. Las más frecuentemente utilizadas son:

la determinación de anticuerpos frente a islotes pancreáticos (ICA, IAA, GADA y otros), el estudio del sistema HLA (DR3-DQ2/DR4-DQ8 positivos indican posibilidad de diabetes tipo 1) y el estudio molecular de mutaciones en las diabetes monogénicas (Glucocinasa, HNF-1 α y otras)¹⁹.

¿Cuál es la posibilidad etiológica más probable de la hiperglucemia en la infancia?

1. Diabetes tipo 1

También llamada "diabetes infanto-juvenil" o "diabetes insulino dependiente". Constituye la forma más frecuente de diabetes en la infancia y se puede asociar a otras patologías autoinmunes. La cetosis es frecuente y en el 95% de los casos los autoanticuerpos frente a islotes pancreáticos son positivos. En el 50% de los pacientes se identifica riesgo genético secundario a asociación de haplotipos HLA clase II, de tal forma que el 95% de los diabéticos tipo 1 presentan HLA DR3-DQ2/DR4-DQ8. Una vez diagnosticada, la base de su tratamiento es la administración de insulina subcutánea (0,5-1 UI/kg/día) y precisa educación diabetológica.

Ante la evidencia en la historia clínica de alguna de las siguientes situaciones, se debe al menos cuestionar el diagnóstico de diabetes tipo 1¹⁸: diagnóstico de diabetes antes de los 6 meses de edad, ausencia de autoanticuerpos al diagnóstico, buen control metabólico (HbA1c < 6,5% a los 3 años de diagnóstico), necesidades de insulina inferiores a 0,5 UI/kg/día, péptido C detectable (> 0,5 ng/mL) en presencia de hiperglucemia franca (> 140 mg/dL), la ausencia de cetonuria en enfermedades intercurrentes, la existencia de historia familiar de diabetes no autoinmune, la presencia de alteraciones auditivas, visuales o renales¹⁸.

2. Diabetes tipo 2

Los casos pediátricos son excepcionales en nuestro medio (1-2%). Se asocia a obesidad grave de tipo troncular y riesgo metabólico (dislipidemia, acantosis nigricans, ovario poliquístico, hipertensión, antecedentes familiares frecuentes, pertenencia a grupos étnicos de riesgo). La clínica es silente con menor frecuencia de cetosis (30% de los casos). Los anticuerpos frente a islotes del páncreas suelen ser negativos. En las etapas iniciales de la enfermedad existen cifras normales y elevadas de insulina y péptido C (+). La Asociación Americana de Diabetes ha propuesto recientemente unas recomendaciones para el cribado de diabetes tipo 2 en el niño obeso (Tabla 3)¹².

3. Diabetes monogénicas (tipo MODY)

También denominadas "Maturity Onset Diabetes of the Young". Constituyen el 1-2% de las diabetes de la infancia. Se producen por mutaciones en un solo gen y pueden transmitirse con carácter autosómico dominante. Son la causa más frecuente de hiperglucemias moderadas y asintomáticas en menores de 25-35 años. No suelen cursar con cetosis¹⁸.

Tabla 3. Criterios para el cribado de la diabetes tipo 2 en la infancia

Exceso de peso definido como cualquiera de los siguientes
<ul style="list-style-type: none"> Índice de masa corporal > Percentil 85 para edad y sexo Peso para talla > Percentil 85 Peso > 120% del peso ideal para la talla
+ dos de los siguientes factores de riesgo
<ul style="list-style-type: none"> Antecedentes familiares de primer o segundo grado con diabetes tipo 2 Etnia de riesgo (indios americanos, afroamericanos, hispanos, asiáticos de las islas del Pacífico) Signos o procesos relacionados con resistencia a la insulina (acantosis, hipertensión, dislipidemia, ovario poliquístico, PEG, diabetes gestacional) Edad superior a 10 años o al principio de la pubertad (si ésta comienza antes) Frecuencia: cada tres años Preferiblemente con prueba de sobrecarga oral de glucosa

4. Diabetes inducida por fármacos

Existen diversos fármacos que producen situaciones de hiperglucemia mantenida. La mayor parte de ellas son reversibles cuando se suspende el fármaco. Entre ellos se encuentran: corticoides, agonistas b-adrenérgicos, tiazidas, olanzapina, risperidona, quetiapina, tacrolimus, ciclosporina, L-asparaginasa, inhibidores de las proteasas.

5. Diabetes relacionada con fibrosis quística (DRFG)

Es la forma más frecuente de diabetes secundaria. Se debe sospechar ante todo paciente con fibrosis quística que sufra empeoramiento clínico de causa no aclarada y con edad superior a los 10 años. Suele ser una hiperglucemia silente y no cetótica, con hipoglucemias frecuentes. En el momento actual se aconseja la realización periódica de pruebas de sobrecarga oral de glucosa en estos pacientes a partir de los 10 años. Los controles glucémicos deben ser frecuentes en el caso de precisar corticoi-

des en los procesos respiratorios agudos. A pesar de que se han discutido otras posibilidades, el tratamiento de elección sigue siendo la insulinización subcutánea¹⁹.

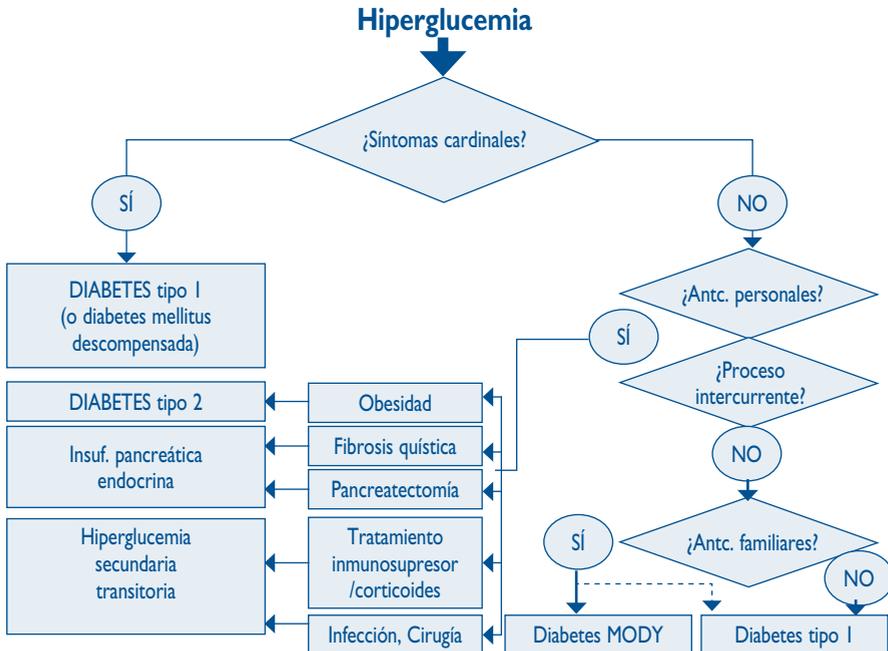
6. Hiperglucemia de estrés

Se calcula que está presente en el 5% de niños que acuden a los servicios de urgencia por traumatismos , fiebre y/o enfermedad aguda. La posibilidad de desarrollar diabetes franca en los meses subsiguientes puede oscilar entre un 0 y un 32%. Es por ello que se aconseja reevaluaciones periódicas, valorando la presencia o ausencia de historia familiar de diabetes y la positividad de anticuerpos frente a la célula beta pancreática^{20,21}.

Conclusiones

Ante un paciente con hiperglucemia debemos, por tanto, insistir en una aproximación clínica que incluya los siguientes aspectos: circunstancias de la extracción, ante-

Figura 1. Algoritmo diagnóstico de la hiperglucemia en la infancia



cedentes familiares/personales, situaciones que produzcan hiperglucemia (enfermedad, fármacos, traumatismos, obesidad, acantosis nigricans, etnia de riesgo y otras). Por supuesto que no debemos de olvidar preguntar por la presencia de síntomas diabéticos (poliuria, polidipsia, pérdida de peso inexplicada) y sobre todo, constatar si la hiperglucemia se acompaña de cetosis o no. Las hiperglucemias sintomáticas y las que cursan con cetosis deben ser siempre remitidas a un servicio de urgencias hospitalario por la posibilidad de cetoacidosis (Fig. 1).

Si la hiperglucemia es aislada y asintomática se debe repetir y, en ocasiones, puede ser útil la determinación simultánea de glucosuria, cetonuria y HbA_{1c}. La prueba de SOG no es necesaria en la diabetes tipo 1²¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez Milla JJ, Fernández Álvarez FJ. Valoración inicial de las hipertransaminasemias en los reconocimientos médicos. Algoritmo diagnóstico. SESLAP. 2004;1(10):13-8. [Fecha de acceso 3 dic 2014]. Disponible en http://www.seslap.com/seslap/html/pubBiblio/revista/n_10/n_10_04.pdf
2. Romero Fraix MJ. Elevación de transaminasas. Guías clínicas. 2001;1(42):1-3. [Fecha de acceso 3 dic 2014]. Disponible en http://hepatologo.com/images/documentos/doc_5_20110529120951.pdf
3. Díaz A, De la Fuente S, Castiñeira C, Costa C. Hipertransaminasemia. Guías clínicas Fisterra; 2014. [Fecha de acceso 3 dic 2014]. Disponible en <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/hipertransaminasemia/>
4. Díez R. Elevación asintomática de las transaminasas en el infante. *Pediatr Cat*. 2008;68:167-71.
5. Kliegman R, et al. Nelson Tratado de Pediatría 18.^a ed. Elsevier; 2009. p. 1677-1678.
6. García M, Zurita A. Transaminasas: Valoración y significación clínica. En: SEGHNPAEP. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de gastroenterología hepatología y nutrición pediátrica. Madrid: Ergon; 2010. p. 267-75. [Fecha de acceso 3 dic 2014]. Disponible en <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/transaminasas.pdf>
7. Solís Muñoz P, Solís Herruzo JA. Enfermedad de Wilson. Una enfermedad rara pero presente. *Rev Esp Enferm Dig*. 2008;100(8):447-55.
8. Millán A, Ruiz M. Enfermedad de Wilson. En: SEGHNPAEP. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de gastroenterología hepatología y nutrición pediátrica. Madrid: Ergon; 2010. p. 189-96. [Fecha de acceso 3 dic 2014]. Disponible en <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/wilson.pdf>
9. Bruguera M. Enfermedad de Wilson. *Gastroenterol Hepatol*. 2006;29(1):29-33.
10. Vistisen D, Colagiuri S, Borch-Johnsen K; DETECT2 Collaboration. Bimodal distribution of glucose is not universally useful for diagnosing diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:397-403.
11. Birulés M. Validez de las pruebas diagnósticas de diabetes. *Aten Primaria*. 2004;34:228-30.
12. American Diabetes Association. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2003;26 Suppl 1:S5-20.
13. American Diabetes Association. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:1327-34.
14. Gómez Quevedo L, Pérula de Torres LA, Jiménez García D, Marín Carmona F, Villalba Marín P. Validez de cuatro glucómetros portátiles para su uso en atención primaria. *Med Fam Andal*. 2001;2:132-8.
15. Nowicka P, Santoro N, Liu H, Lartaud D, Shaw MM, Goldberg R, et al. Utility of hemoglobin A(1c) for diagnosing prediabetes and diabetes in obese children and adolescents. *Diabetes Care* 2011;34:1306-11.

16. Olza J, Gil-Campos M, Leis R, Bueno G, Aguilera CM, Valle M, et al. Presence of the metabolic syndrome in obese children at prepubertal age. *Ann Nutr Metab.* 2011;58(4):343-50.
17. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28:412-9.
18. Rubio-Cabezas O, Argente J. Formas de presentación clínica y diagnóstico diferencial de la hiperglucemia en la infancia y adolescencia. *An Pediatr (Barc).* 2012;77(5):344.e1-344.e16.
19. Moran A, Pillay K, Becker DJ, Acerini CL. Management of cystic fibrosis-related diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes.* 2014;15 Suppl 20:S65-76.
20. Lorini R, Alibrandi A, Vitali L, Klersy C, Martinetti M, Betterle C, et al; Pediatric Italian Study Group of Prediabetes. Risk of type 1 diabetes development in children with incidental hyperglycemia: A multicenter Italian study. *Diabetes Care.* 2001;24:1210-6.
21. Porter JR, Barrett TG. Acquired non-type 1 diabetes in childhood: subtypes, diagnosis, and management. *Arch Dis Child.* 2004;89:1138-44.