ARCHIVOS LATINOAMERICANOS DE NUTRICION
Organo Oficial de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición

Vol. 45 N° 1-S, 1995

Diabetes Mellitus asociada a desnutrición

Manuel Camejo M.

Desde el año de 1.985 , un Comité de Expertos de la ONU (1) incluyó en la clasificación de la Diabetes Mellitus y otras categorías de intolerancia a la glucosa a la llamada Diabetes asociada a Desnutrición.

Tal inclusión parece justificada por cuanto se ha observado que particularmente en los paises tropicales al lado de los clásicos tipos clínicos de la Diabetes Mellitus (I y II) existen una serie de pacientes que epidemiológica, clínica, bioquímica, endocrinológica, metabólica y nutricionalmente son diferentes y parecen comportarse de una manera distinta; lo que ha ameritado que sean incluidos como un grupo aparte en la clasificación de la Diabetes Mellitus (2).

Un poco de historia

En el año de 1.955, Hughes-Jones (3) describió una serie de 13 pacientes diabéticos por él estudiados en Jamaica y los cuales tenían las siguientes características :

- Edad de comienzo 30-35 años, delgadez extrema, hiperglicemia marcada, resistencia a la insulina exógena, pero ausencia de cetosis al descontinuar la administración de la misma.

El llamó a éste tipo de diabetes J. (por la letra inicial de Jamaica) y años más tarde otros autores estudiando estos mismos pacientes notaron que el patrón de la enfermedad cambió y que algunos de ellos desarrollaban cetosis, otros podían ser controlados con hipoglicemiantes orales, y ciertos pacientes ganaban peso y respondían a la dosis habitual de insulina .

En 1.959 Zuidema (4) en Indonesia describió un tipo de Diabetes parecido al antes mencionado como Diabetes J, pero que tenía como elementos diferenciales la presencia de dolor abdominal recurrente desde la infancia, la existencia de esteatorrea e insuficiencia pancreática exocrina y la demostración de calcificaciones en el área pancreática a los Rayos X abdominales u otra exploración imagenológicas.

Desde entonces en varias regiones del trópico, incluyendo India, Indonesia, Zaire, Nigeria, Uganda, Brasil, Jamaica, Haití, Filipinas, etc., se ha descrito el síndrome de diabetes asociado a desnutrición en sus dos formas que discutiremos más adelante y a los cuales se le han dado infinidad de denominaciones, entre las que se encuentran :

Diabetes tropical, diabetes del joven resistente a la cetosis, diabetes tipo 3, diabetes de la desnutrición en el joven, diabetes pancreática tropical, síndrome pancreático endocrino, diabetes pancreática fibrocalculosa, diabetes asociada a desnutrición proteica, etc.

Jefe del servicio de endocrinología y metabolismo. Hospital Universitario de Caracas

Características clínicas

Se han establecido dos tipos clínicos de Diabetes asociados a desnutrición: La Fibrocalculosa y la asociada a Desnutrición Proteico-Calórica.

Diabetes pancreática fibrocalculosa (D P F C)

Según V. Mohan (5), la diabetes pancreática fibrocalculosa comprende un grupo heterogéneo de entidades para cuyo diagnóstico se exigen los siguientes criterios:

1. Presencia de diabetes mellitus de acuerdo a los criterios del Grupo Nacional de Datos para la Diabetes (NDDG) (2).
2. La enfermedad debe presentarse en una persona de una país tropical.
3. Debe evidenciarse la presencia de pancreatitis crónica. Para ello el dato más importante es la calcificación pancreática y si están ausentes los cálculos pancreáticos.

Por lo menos tres de los siguientes criterios deben ser cumplidos:

a) Presencia de patología estructural en el pancreas tales como fibrosis, dilatación ductal,etc., demostrada por ultrasonido, TAC o pancreato-duodenografía retrógrada o histopatología.
b) Historia de dolor abdominal recurrente desde la infancia.
c) Esteatorrea.
d) Función pancreática exocrina anormal (4) Exclusión de otras causas de pancreatitis crónica como alcoholismo, litiasis biliar o hiperparatiroidismo.

Anatomía patológica de la D P F C

Ha sido revisada exhaustivamente por S. I. NAGALOTIMATH (6) en el Sur de la India. El señala la existencia de fibrósis abundante de la glándula pancreática, pudiendo ser ésta pequeña y atrófica. Los conductos pancreáticos están dilatados y contienen cálculos o un líquido viscoso y espeso.

Etiología

Se conoce poco acerca de la etiología de la D P F C; sin embargo se piensa que la desnutrición proteíno-calórica y la ingesta de tóxicos pueden ser factores importantes en la génesis de esta afección. Entre estas toxinas se señala el ácido Cianhídrico (HCN-) proveniente del consumo excesivo de la yuca (MANIHOT ESCULANTA) (7). Ciertas variedades de la yuca contienen glucósidos cianógenos que en presencia de desnutrición proteico-calórica, particularmente cuando se ingieren pocas cantidades de aminoácidos sulfurados (metionina, cistina y cisteína) no pueden detoxificarse adecuadamente a tiocianatos y se generan así radicales cianhídricos que son tóxicos para el páncreas a través de la generación de radicales libres, que tampoco se barren por la carencia de gluthatión en los desnutridos.

La relación yuca y D P F C , puede entenderse únicamente como una asociación epidemiológica ya que en los países donde se consume más abundantemente éste tubérculo (Brasil, India, Indonesia,

Zaire y Nigeria) es donde la prevalencia de D P F C es mayor. Sin embargo existen otras publicaciones (8, 9, 10, 11), donde ésta relación no se ha encontrado. Se piensa entonces que variedades diferentes de yuca, formas de cocción, tipos de preparación de la yuca, pueden explicar éstas diferencias o que tal asociación no existe.

Otros cianógenos contenidos en diferentes plantas u otros tóxicos como las nitrosaminas también se han invocado en la génesis de la D P F C (12).

Diabetes Mellitus asociada a deficiencia proteica (D M D P)

Esta entidad clínica se ha relacionado fundamentalmente con la desnutrición proteica sufrida en la primera infancia la cual puede iniciar alteraciones funcionales y estructurales en la célula beta (13).

Los hallazgos clínicos relevantes de la D M D P incluyen el inicio generalmente entre los 15 - 25 años, delgadez extrema (IMC < 19), historia de desnutrición proteica durante la primera infancia, signos clínicos de desnutrición proteica y de carencia nutricional en el pasado o en el presente, hiperglicemia moderada y severa, ausencia de cetosis y sensibilidad variable de la insulina exógena.

En la D M P D no se recoge la historia de dolor abdominal, calcificaciones pancreáticas, ni insuficiencia pancreática exocrina como en la D P F C.

Anatomía patológica

Los estudios anatomopatológicos en animales sometidos a desnutrición proteica, o en pacientes que han producido KWASHIORKOR, han evidenciado cambios variables a nivel del páncreas.

En unos casos se ha encontrado disminución o atrofia de las células beta, en otros hiperplasia o hipertrófia de las mismas. Tales diferencias obedecen quizás a la fase de la desnutrición en que se realizó el estudio (hipoinsulinemia o hiperinsulinemia) o al lapso transcurrido entre la muerte y a la elaboración de la preparación histológica. Otros autores (14) han hallado degranulación de las células beta, disminución del volumen de los islotes y la presencia de gránulos pálidos que contienen cantidades disminuidas de insulina. Ultraestructuralmente se han visto alteraciones de la membrana celular, pérdidas de ribosomas e hinchazón mitocondrial en casos de D M D P.

Etiología

Parece existir una continuación desde la desnutrición «inutero» hasta la primera infancia en relación en el daño a la célula beta .

Autores belgas (15) han sometido a ratas preñadas a dietas hipocaloricas e hipoproteicas, las cuales han mantenido a su descendencia y han notado que tales dietas son capaces de producir cambios estructurales y funcionales en el pancreas de tales descendientes. Por otro lado se conoce desde hace tiempo los efectos de Kwashiorkor sobre la tolerancia glucosada, donde se ha evidenciado disminución de la respuesta insulinica a la glucosa y otros secretagogos pancreáticos, estas alteraciones pueden ser inicialmente reversibles pero si persisten en el tiempo pueden dañar definitivamente la célula beta .

La desnutrición proteica puede por otra parte condicionar un pancreas mas suceptible al daño tisular inducido por toxinas o agentes infecciosos .

La carencia especifica de nutrientes tales como piridoxina, cromo, vitamina D, o zinc también se han asociado con el desarrollo de Diabetes Mellitus .

El fenotipo ahorrador

Actualmente se maneja una interesante hipótesis (El fenotipo ahorrador) de los Drs. Hale y Barker (16), según la cual la desnutrición «in utero» evidenciada por un bajo peso al nacer, y en la época de lactancia, evidenciada por un bajo peso al año de edad condicionan un estado permanente de daño pancreatico estructural y funcional que se hace evidente años mas tarde cuando estos sujetos son expuestos a estados de resistencia insulinica tales como los que se observan en los obesos, hipertensos, sedentarios o ancianos. Esta hipótesis se contrapone o complementa la hipótesis del gen ahorrador según la cual la eficiencia metabólica aumentada protege al hombre en los períodos de carencia alimentaria pero lo daña cuando la ingesta de alimentos es abundante.

REFERENCIAS

1. Diabete Mellitus. Report of a who studyt group. Who Geneva. (TECH REP SERV 727) 18:1.985.
2. Clasificationof DM and other categories of glucose intolerance. National Diabetes data group, diabetes, 28:1030.1979.
3. Hugh Jones P. Diabetes in Jamaica. Lancet, ii 891-7; 1955.
4. Zuidema PJ. Cirrhosis and disseminated calcification of the pancreas in patients with malnutrition; TROP GEOG MED 11: 70-4; 1995.
5. Mohan et al. Other malnutrition related DM, in worldbook of diabetes in practice. Edit Kall LP, Albertti KGMM, Turtle JR Sidney, Australia. 3:31-6; 1988.
6. Nagalotimath SJ. Pancreatic pathology in podolsky and viswanathan M, secondary diabetes. The spectrum of the diabetes syndromes. Raven press. New York.117-745; 1977.
7. Bajaj JS. Malnutrition related fibracalculous pancreatic diabetes in diabetes. M Serrano Ríos, PJ Lefebre. (Ed). Excerpta Medica International Cogress series 700, Amsterdam, Ney York Oxford. 1055-60; 1986..
8. Nwokolo C, J Oli. Pathogenesis of juvenil tropical pancreatitis syndrome, the Lancet, March 456-459; 1980..
9. Abu-Bakere A, V Gill, R Taylor, KGMM Albertty. Tropical or malnutrition related diabetes: A real syndrome. 1135-8; 1986.
10. Teuschert T, JB Rosman, P Baillod, A Teuscher. Absence of diabetes in a rural west african population wit h a high Cassava/Carbohydrate diet. 765-8; 1987.
11. Swai, ABM et al. Diabetes is not caused by cassava toxicity, a study in tanzanian comunity, diabetes care, 5:1378-85; 1992.
12. Helgason T, MR Jonasson. Evidence of a food additive as a cause of ketosis-prone diabetes, 3:716-720; 1981.
13. Harsma-Rao P. The role of undernutritionin the pathogenesis of diabetes mellitus. Diabetes care 17:595-601;1984.
14. Heard CRC, RJC Stewart. Protein caloric deficiency and disorders of endocrine glands hormones. 2 : 40-64; 1971.
15. Darhris-Snoeck A, B Reusons, C Remacle, JJ Hoet. Islet funcionin offspring of mothers on low protein diet during gestation. Diabetes 40:115-20;1991 .
16. Hales CN, DJ Barker, PM Clark, LJ Cox, C Fall, C Osmond, PD Winter et al. Infant growth and impaired glucose tolrance at age 64 . Br Med J , 303:1019-22;1991.