

DIABETES TROPICAL: REPORTE DE CASOS CLINICOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE DIABETES, ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION (INDEN)

* Dr. Rafael Emilio Bello Díaz
 * Dra. Elena Sang Luk

La relación entre sobrenutrición, obesidad, hipertensión, hiperlipidemia y diabetes mellitus está bien reconocida; pero lo opuesto, la desnutrición, es la causa menos estudiada de la enfermedad. En este trabajo presentamos seis casos clínicos de diabetes tropical reportados en el Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición durante 1988.

CLASIFICACION

En muchos países subdesarrollados, incluyendo la República Dominicana, existe una elevada prevalencia de un síndrome diabético relacionado a la malnutrición, denominado Diabetes Tropical.¹⁻⁵ Recientemente, la Organización Mundial de la Salud ha reconocido la Diabetes Tropical⁶ clasificándola en dos formas de presentación que al parecer podrían ser parte de la evolución natural de la enfermedad, denominándolas: Diabetes Pancreática Fibrocalcúlosa y Diabetes Pancreática con deficiencia de proteínas.

Las primeras descripciones de Diabetes Tropical fueron reportadas desde Jamaica⁷ en 1955, llegándose a llamar "Diabetes J", aunque se tiene datos desde 1907,⁸ reportes en nuestro país provienen desde 1980.⁹

(*) Médicos del Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN). Santo Domingo, República Dominicana.

ETIOPATOGENIA

El daño pancreático asociado con Diabetes Tropical ha sido atribuido a la malnutrición;¹⁰ una asociación ha sido sugerida entre daño pancreático y el consumo del tubérculo tropical denominado yuca, cassava, tapioca o mandioca¹¹ (*Manihot esculenta crantz*). Los cianoglucósidos son importantes constituyentes químicos de la yuca. El principal glucósido cianogénico es la linamarina [2-(B-D-glucopiranosiloxi)-2-metil propanitrilo] el cual libera cianuro en las hidrólisis.¹² Se han reportado además otras entidades como paraparesis o paraplejía espástica tropical, presumiblemente causados por la combinación de elevada ingesta de este ácido cianhídrico y un disminuido aporte de aminoácidos azufrados.¹³⁻¹⁴

Otros factores asociados con diabetes tropical son los bajos niveles de cuerpos cetónicos y de ácidos grasos libres en el plasma; estudios anteriores nuestros asocian además la hipocolesterolemia observada en estos pacientes.^{15,16}

CARACTERISTICAS CLINICAS

El paciente desarrolla este tipo de diabetes en la niñez o adolescencia y tiene el estigma y la historia de una previa o presente malnutrición.

En consecuencia, además de la sintomatología que pre-

sentan estos pacientes por su diabetes mellitus, se observa deterioro del tono y masa muscular, agrandamiento indoloro de glándulas parótidas, pelo quebradizo y cambios en el color de la piel.¹⁷

Además ausencia de cetosis, presencia de calcificaciones pancreáticas con antecedentes de dolor abdominal, siendo la mayoría de los pacientes de un bajo nivel socioeconómico.

CARACTERISTICAS RADIOLOGICAS

En la diabetes tropical, un criterio diagnóstico es la evidencia de enfermedad pancreática exócrina; ésta es comúnmente reconocida por la presencia de cálculos en los conductos pancreáticos, demostrados por estudios radiológicos o ultrasonográficos.¹⁸

La litiasis es descubierta en el interior de los conductos y no en el intersticio del páncreas. Los cálculos varían grandemente en tamaño y en forma; pero son usualmente de consistencia dura. La mayoría de veces son múltiples y sus dimensiones varían desde partículas como arena hasta calcificaciones de una longitud de 6 o más centímetros. Los calculi son visualizados frecuentemente a la derecha de la primera y segunda vertebra lumbar.¹⁹

CASO No. 1

Paciente M.S., femenina de 19 años, residente en Piedra Blanca, Jarabacoa, con historia de Diabetes Mellitus de 4 años de evolución, utilizando ocasionalmente insulina de acción intermedia hasta 6 meses antes (35 U por día), cuando abandonó el tratamiento médico por hipoglucemias. No refiere historia de cetosis, ni antecedentes familiares de diabetes. Ingresó al INDEN por presentar cuadro de esteatorrea de 4 meses de evolución. Como antecedentes se encontró desnutrición previa y amenorrea; además, un elevado consumo de yuca.

CLINICA:

A la exploración física, se le encontró afebril, buena orientación temporo espacial y con disminución de tono y masas musculares. Peso: 70 libras (31.8 kg); talla: 78 pulgadas (166.4 cm), índice de masa corporal: 11 Kg/m²; además agrandamiento de glándulas parótidas bilateral, pelo quebradizo, dermatopatía de tipo pelagroide, disminución de la agudeza visual, EKG y fundoscopia ocular normal. Tensión ocular O.D. 13 mm, O.S. 13 mm; gammagrafía ósea y hepática normales. TA 100/60 mmHg.

Laboratorio: Glucemia 4G%, Hemoglobina 13G%, Leucocitos 5.9 x 10⁵ neut 60%, eos 2%, linf 38%, hematocrito 39%, FSH 3,8 uU/ml, LH 11.0 uU/ml, Prolactina 8.9 ng/ml, GH basal 7.0 ng/ml, post propranolol 15.0 ng/ml, cortisol basal (8h) 20.0 ng/ml, y 17.0 ng/ml (20h); perfil tiroideo normal. Colesterol 106 mg%, triglicéridos 43 mg%, HDL-colesterol 48 mg%, LDL-colesterol 43 mg%, SGOT



20 u/L, SGPT 35 u/L; ácido úrico 9.7 mg%.

Uroanálisis: glucosuria (++++), albuminuria (-), cuerpos cetónicos (-).

Al examen radiológico: cráneo, tórax normales. Abdomen: imagen de calcificaciones múltiples, redondeadas situadas en abdomen superior hacia la derecha de la línea media. La esteatorrea remitió con la restitución de la insulino-terapia (39 U/día).

CASO No. 2:

Paciente I.A. femenina de 17 años de edad, residente en Batey Bermejo, Monte Plata; historia de diabetes mellitus de 5 años de evolución. Viene al INDEN por presentar evacuaciones diarreas de 1 año de evolución, peso 57 libras, talla 61 pulgadas, dolor abdominal a nivel periumbilical con irradiación lumbar, desnutrición marasmática, hepatomegalia 2 cm. debajo de reborde costal, esplenomegalia 1cm., ausencia vello axilar, desarrollo mamario estadio II de Tanner. T.A. 110/80 mmHg, FC 85/min. FR 16/min.

Al ingreso, la paciente tenía 3 años sin insulino-terapia. Radiografía de abdomen: calcificaciones pancreáticas. Historia de ingesta importante de yuca, escolaridad 2do. curso de educación primaria.

Analítica: hemoglobina 10 G%, hematócrito 30%, hematíes 3.2×10^6 VCM 94, HCM 31, CHCM 33, leucocitos 7.6×10^3 , neut 56, linfo 44, proteínas totales 7.0 G/L, Colesterol 96 mg%, HDL-colesterol 25.7 mg%, LDL-colesterol 44.6 mg%, úrea 9.5 mg%, creatinina 0.58 mg%

Uro análisis: glucosuria (++++), albuminuria (-), cetonuria (-), hematuria (-), cilindruria (-). Temperatura corporal 37.2°C , requerimientos insulínicos 24 U/día.

CASO No. 3

Paciente F.C. masculino de 26 años de edad, residente Limón del Yuna, Villa Riva. Diabetes Mellitus desde los 17 años, antecedentes familiares de madre diabética tipo II, escolaridad 4to. curso primaria. Viene al INDEN con historia de 1 mes sin insulinoterapia. Al examen físico: peso 57 lb, talla 61.2 pulgadas, TA 95/60 mmHg. Poliúrea, polidipsia, polifagia, desnutrición, epigastralgia, hiperplasia tiroidea bilateral.

Analítica: Glucemia 500 mg%, colesterol 157 mg%, triglicéridos 120 mg%, HDL-colesterol 66 mg%, LDL-colesterol 77.8 mg%, úrea 6.2 mg%, creatinina 0.62 mg%, hemoglobina 9.4 G%. Hematíes 3.0×10^6 leucocitos 8.4×10^3 , neut 60%, linfo 38%, eos 2%, hematócrito 28%, tipificación sanguínea O Rh positivo.

Uroanálisis: Glucosuria (++++), albuminuria (-), cetonuria (-).

Radiografía abdomen: calcificaciones pancreáticas. Estudio oftalmológico: maculopatía diabética. Tensión ocular OD 13 mm, OS 12 mm.

Historia de ingesta importante de yuca. Requerimiento de insulina 24 U/día.

CASO No. 4

Paciente T.S. femenina de 20 años de edad, residente en Hato Nuevo de Sabaneta, San Juan de la Maguana. Historia de diabetes mellitus de 2 años y medio de evolución. Sin antecedentes familiares de diabetes, escolaridad sexto curso educación primaria, menarquía 14 años. Historia de amenorrea de 2 años de evolución, no tabaquismo, ni alcoholismo. Viene al INDEN con historia de evacuaciones diarreicas y epigastralgia de 6 meses de evolución, 5 meses sin insulinoterapia, presentando astenia, deshidratación leve.

Al examen físico: agrandamiento parótidas, polidipsia, poliúrea, peso 85 libras (38.6 K), talla 63.6 pulgadas (165 cm), índice de masa corporal 14 K/m^2 , peso teórico 123 libras. TA 95/70 mmHg. Temperatura 37.5°C .

Analítica: glucemia 483 mg%, colesterol 167 mg%, triglicéridos 170 mg%, HDL-colesterol 28 mg%, LDL-colesterol 32.6 mg%. Hemoglobina 14.7 G%. Hematíes 4.60×10^6 , VCM 93, CHCM 34, leucocitos 10.6×10^3 , eos 3%, neut 49%, hematócrito 43%, coprológico: áscaris lum-



bricoides, úrea 30 mg%, creatinina 0.9 mg%.

Uroanálisis: glucosuria (++++), cetonuria (-), hematuria (+), leucocituria y bacteriuria. Albuminuria (-).

Radiografía abdomen: calcificaciones pancreáticas. Requerimientos insulínicos 40 U/día.

CASO No. 5

Paciente F.C. femenina de 16 años de edad, residente en Villa Altigracia con historia de diabetes de 5 años de evolución debutó con delgadez, epigastralgia, vómitos, esteatorrea. Antecedentes abuela materna diabética (tipo 2); 5 hermanos. Viene al INDEN con historia de 1 año sin insulinoterapia.

Escolaridad: 3er. curso educación primaria. Peso máximo anterior 55 libras. Al examen: consciente, bien orientada, deshidratación moderada, epigastralgia. Peso actual: 49 libras (22 K), talla 55 pulgadas (143 cm). Índice de masa corporal 10 K/m^2 , hiperplasia tiroidea bilateral indolora, piel con cambios esclerodermoides en brazos y piernas. Polidipsia, poliúrea, polifagia.

Analítica: Glucemia 500 mg%. Hemoglobina 13.6 G%.



Hematíes 4.40×10^6 , leucocitos 7.7×10^3 , eos 3%, neut 60%, linf 37%. Colesterol 132 mg%, triglicéridos 70 mg%, HDL-colesterol 27.2 mg%. LDL-colesterol 77 mg%, creatinina 0.7 mg%, úrea 5.0 mg%.

Uroanálisis: glucosuria (++++), albuminuria (+), cetonuria (-).

Radiografía abdomen: calcificaciones pancreáticas. Requerimientos insulínicos 24 U/día.

CASO No. 6

Paciente A.R. masculino de 23 años. Residente en Santo Domingo, natural de San Francisco de Macorís, con historia de diabetes mellitus de 1 año de evolución. No antecedentes familiares de diabetes. Tabaquismo 20 cigarrillos/día, café 1 taza/día. Uso de herbolaria. 10 hermanos. Escolaridad 1er. grado de bachillerato. Historia de 3 años de epigastralgia, peso máximo anterior 130 libras. Viene al INDEN por pérdida de peso, poliúrea, astenia.

Analítica: glucemia 500 mg%, uroanálisis: glucosuria (++++), acetonuria (-).

Radiografía abdomen: calcificaciones pancreáticas. Requerimiento insulínico: 15 U/día.

DISCUSION

En los Diabetes Tropical la evidencia de enfermedad pancreática exócrina, reconocida por la presencia de calculosis en abdomen, ausencia de cetosis, hipocolesterolemia, insulinoresistencia y desnutrición, como en los casos

Tabla 1 DIABETES TROPICAL: CRITERIOS DIAGNOSTICOS

Crterios Mayores:

- geográficos
- baja ingesta calorías y proteínas

Crterios Menores:

- enfermedad pancreática exócrina
- terapéutica insulínica
- inicio en adolescencia o adultez temprana

Signos Físicos:

- deterioro de tono y masa muscular
- agrandamiento glándulas parótidas
- cambios pelo y piel
- índice de masa muscular menor de 19 (peso K/talla cm^2)

Tabla 2 DIABETES TROPICAL: ETIOPATOGENIA

- Deficiencia de L-Carnitina
- Desnutrición
- Infecciones
- Consumo de yuca (Manihot esculenta)

Tabla 3 CLINICA DE DIABETES TROPICAL

1. Edad de aparición 10-40 años
2. Predominancia variable del sexo
3. No datos de historia familiar
4. Pacientes de constitución delgada, desnutridos, con altos requerimientos de insulina (mayores de 2 unidades por K/día)
5. Consumo de yuca o mandioca
6. Elevada resistencia a la cetosis
7. Hepatomegalia y agrandamiento bilateral indoloro de parótidas
8. Susceptibilidad a hipoglucemias
9. Presencia de insulina exógena
10. Calcificaciones pancreáticas en la variedad fibrocalcúlosa, con clínica de dolor abdominal irradiado a la espalda.

presentados, son importantes parámetros para la detección de este tipo de diabetes en la franja tropical latinoamericana.

Su prevalencia se está conociendo; pero podría incluso ser más importante que los diabéticos tipo 1 o diabetes mellitus insulino dependiente, en muchos países en desarrollo.²⁰

Diversas hipótesis explican la ausencia de cetosis; en esta patología se ha observado que la secreción de péptido C está trastornada y sin embargo la reserva de péptido C en la diabetes tropical es significativamente más elevada que en el tipo I. Esta reserva parcial podría contribuir a la resistencia a la cetosis, que se observa en esta patología.^{21/2} A pesar de diversos estudios en áreas rurales donde el consumo de carbohidratos/yuca es elevado y es bajo en proteínas, en 3,888 habitantes no se encontró diabetes mellitus.²³

La asociación entre la distribución geográfica de la desnutrición y el consumo de yuca/mandioca, puede apoyar la hipótesis de que la combinación de exposición al cianuro y una deficiente ingesta proteica pueden jugar un papel importante en la etiología de la Diabetes Tropical.

BIBLIOGRAFIA

- Bello Díaz RE. Diabetes Tropical: diabetes relacionada a la desnutrición. *Revista Dominicana de Diabetes (INDEN)* 12(1): 6-18, 1987.
- Ventura H, Zapata P, García Coén J, Morla B. Calcificaciones pancreáticas en niños y jóvenes con diabetes mellitus. Universidad Autónoma de Santo Domingo, Facultad de Medicina (tesis). Santo Domingo, 1985.
- Arguedas C, Chaverri, Mora C et al: La diabetes de desnutrición en Costa Rica. VI Congreso Latinoamericano de Diabetes, octubre 1986 (Quito).
- Bello Díaz RE, Cedeño R, Núñez B, Morla B, Hazoury B, Perrota V. Características clínicas y radiológicas de la Diabetes Tropical: reporte de un caso. *Asociación Latinoamericana de Diabetes. Boletín.* 10(46): 30-40, 1987.
- Anonymous. Diabetes in the tropics. *Br Med J*, i:1051, 1907.
- Who study Group on Diabetes Mellitus, WHO Technical Report Series 727, 1985.
- Hugh-Jones. Diabetes en Jamaica. *Lancet*, 891-97, 1958.
- Paz, Gustavo, Martínez N. Diabetes and Malnutrition in Latin America. *Bulletin Delivery of Health Care for Diabetics in Developing Countries.* Vol. 7(2): 9-10, 1986.
- Mendoza, Hugo, Calcificaciones en abdomen. *Archivos Dominicanos de Pediatría*, 1980.
- Ruiz, Maximino. Desnutrición y Diabetes. In: Maximino R. *Diabetes Mellitus*, Alcaldía Editorial, Buenos Aires. 1ra. Ed. 1986. pag. 435-436.
- Ahuja M. Heterogeneity in tropical pancreatic diabetes (Letter). *Diabetología.* 29:708, 1985.
- Baj JS, Madon R. Integrated program for primary Diabetic care: Special emphasis for developing countries. *Bulletin IDF*, vol. XXXI (1), pág. 55-95, 1986.
- Cliff J, Lundqvist P, Martensson J, Rosling H, Sorbo B. Association of high cyanide and low sulphur intake in cassava induced spastic paraparesis. *Lancet*: 1211-1212, noviembre 1985.
- Tolentino Dipp, Franke G, Taveras Guzmán L et al: Paraplejía espástica tropical en el servicio de neurología del Hospital Dominicano de Seguros Sociales. *Acta Médica Dominicana.* Vol. 9 (5): 193-195, 1987.
- Bello Díaz RE, Vólquez B, Alonzo G, Hazoury Bahles JA. Hipocolesterolemia en Diabetes Tropical. *Rev. Dom. de Diabetes (INDEN).* Vol. (13) 1: 28-30, 1988.
- Bello Díaz RE, Alonzo G et al: Hipocolesterolemia en pacientes diabéticos VI Congreso Nacional de la Asociación de Profesionales del Laboratorio Clínico. Santo Domingo, 2-7, mayo 1988.
- McMillan DE. Tropical Malnutrition Diabetes. *Diabetología.* Vol. 29(2): 127, 1986.
- Viswanathan M, Sampot KS, Subramanyam Sharada and Krishnaswami CC. Aetiopathologic and clinical angle of pancreatic diabetes from Madras. *J Assoc Physicians India.* 27:753-759, 1973.
- Ratnarke VT, Ragasuna K. Pancreatic calcification related to protein malnutrition. *Trop Geog Med.* 15:1-4, 1963.
- Abu-Bakare A, Gill GV, Tayer R, Alberti KGMM. Tropical or malnutrition related diabetes: a real syndrome? *Lancet*: 1135, 1986.
- Vannasaeng S, Nitiyanant W. et al. C-peptide secretion in calcific tropical pancreatic diabetes. *Metabolism* 35(9): 814-817, 1986.
- Morla E, Coen J et al. Reserva insulínica en jóvenes diabéticos con calcificaciones pancreáticas en el INDEN. XI Congreso Panamericano de Endocrinología. La Habana, Cuba. Nov. 1986 (Resumen II).
- Teuscher T, Baelod P, Teuscher A, Rosman JB, Absence of Diabetes in a rural West African population with a high carbohydrate/cassava diet. *Lancet*: 761-768, 1987.