

## DIABETES INDUCIDA POR DESNUTRICION. PRESENTACIÓN DE UN CASO\*.

Roald Gómez-Pérez, Yajaira Zerpa, Lilia Uzcátegui, Mariela Paoli, Diana Molero, Marleni Bencomo, Marivonne Guzmán.

Unidad de Endocrinología. Hospital Universitario de los Andes. Mérida. Venezuela. E-mail: [roaldg@hotmail.com](mailto:roaldg@hotmail.com)

\* Presentado en el Congreso Nacional de Endocrinología y Metabolismo en Caracas junio del 2001 y en El Congreso de la ALAD en Punta del Este, Uruguay en noviembre del 2.001.

### *Resumen*

La diabetes asociada a la desnutrición es una enfermedad del páncreas exocrino, descrita en países tropicales. El objetivo del presente trabajo es la descripción de un caso clínico de un niño de 3 años de edad. Su enfermedad se inició 2 años antes de su consulta, caracterizada por poliuria, polidipsia, pérdida progresiva de peso y del apetito. Sus síntomas se agravaron dos meses previos a su ingreso hospitalario, el cual se decidió por trastornos de conciencia y deshidratación severa. Al examen físico se observó un peso por debajo del percentil 3 (9 kg) y una talla en el percentil 50 para su edad. La glucemia basal fue de 598 mg/dl, sin hallazgos clínicos ni paraclínicos de cetonemia. La insulinemia basal y postestímulo estuvieron por debajo del rango de referencia. El ultrasonido abdominal no describió anormalidades en páncreas. Para compensar el trastorno metabólico se requirió dosis altas de insulina (1.5 U/kg/día), hidratación parenteral y adecuado aporte calórico para mejorar las condiciones físicas del paciente. En consideración a la ausencia de cetonemia y altas dosis de insulina requeridas para su compensación se planteó del diagnóstico de diabetes asociado a desnutrición.

Palabras claves: diabetes fibrocalculosa, desnutrición, hiperglucemia, cetonemia.

### *Abstract*

#### **A case of diabetes induced by malnutrition.**

Malnutrition-induced diabetes mellitus, an exocrine pancreas disease, have been described in tropical countries. The aim of this work is to present a clinical case of a 3 years old boy complaining of progressive weight loss, polyuria, polydipsia and appetite reduction. These symptoms worsened the last two months before consultation and stupor and severe dehydration justified his hospitalization. Physical examination showed body weight under 3 percentile (9 kg) and height within 50 percentile for age. Baseline plasma glucose was 598 mg/dl, and no clinical and biochemical signs of cetonemia were observed. Basal and stimulated serum insulin levels were under reference range. Abdominal ultrasound was reported normal. High insulin dosage was required for metabolic compensation (1.5 U/kg/day). Regarding the high insulin requirement and the absence of ketone bodies we considered the diagnosis of malnutrition-induced diabetes mellitus.

Key words: fibrocalculous diabetes, tropical diabetes, cetonemia.

## INTRODUCCIÓN

En los países tropicales se han descrito algunos casos de pacientes con diabetes que desde el punto de vista epidemiológico, clínico y endocrinológico son diferentes, a la descripción clásica de la diabetes mellitus. Dado que una de las características más relevantes de estos pacientes es la desnutrición, el Comité de Expertos de la ONU en el año 1985 (WHO 1985), los ubicó en un grupo denominado diabetes asociada a desnutrición. Dentro de este grupo se han

establecidos dos tipos, la diabetes pancreático fibrocalculosa (DPFC) y la diabetes asociada a déficit proteico-calórico (DMDP) (West 1980).

En el último comité de expertos para la clasificación de la diabetes, la entidad conocida como diabetes relacionada a desnutrición fue incluida bajo la categoría de otros tipos de diabetes y junto con la DPFC aparecen como enfermedad del páncreas exocrino. (Expert Commitee 1997)

La primera descripción de esta patología fue realizada por Hugh-Jones (1955), y la denominaron diabetes

tipo "J". Las características típicas son (a) inicio en la infancia, usualmente menores de 15 años, (b) requerimientos altos de insulina (dosis 1.5 U por kg de peso en 24 horas), (c) ausencia de cetoacidosis y (d) extrema delgadez, con antecedente en la infancia de desnutrición proteico-calórica. Posteriormente la ocurrencia de síndromes similares fueron reportados en algunos países tropicales de Asia y África. (Fisch et al. 1987. Yajnik 1990)

Poco se conoce en relación a la fisiopatología de este tipo de diabetes, se considera que el déficit proteico-calórico y la ingesta de tóxicos pueden ser factores importantes que contribuyen con la disfunción pancreática. En los países tropicales, ciertas variedades de yuca contienen glucósidos cianógenos que, en presencia de desnutrición proteico-calórica, no pueden detoxificarse adecuadamente a tiocianatos y se generan así, radicales cianhídricos que son tóxicos para el páncreas (Baja 1986).

En pacientes con síndrome de desnutrición severa (Kwashiorkor) se han reportado cambios estructurales a nivel de páncreas (Abu-Bakare et al 1986). La carencia específica de nutrientes tales como piridoxina, cromo, vitamina D y zinc se ha asociado con el desarrollo de este tipo de diabetes. Por lo que la desnutrición proteica condicionaría un páncreas más susceptible al daño tisular inducido por toxinas o agentes infecciosos. La hipótesis, de "El fenotipo ahorrativo" planteada por Hale y Baker, según la cual la mal nutrición in útero, condiciona un daño permanente estructural y funcional del páncreas que en años futuros se convierte en un estado propio de diabetes podría ser otra alternativa para explicar la etiopatogenia de esta entidad (Harsma 1984).

En base a lo anteriormente expuesto se presenta un caso clínico de diabetes modulada por desnutrición y se discute su presentación clínica y su diagnóstico diferencial.

## CASO CLÍNICO

**Enfermedad actual:** Preescolar masculino de 3 años de edad, natural y procedente de Santa Bárbara del Zulia, de muy bajo nivel socio económico (Graffar V), quien cursa desde hace dos años con poliuria, polidipsia, astenia y pérdida de peso. Ingresa a la emergencia pediátrica del Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA), por presentar estado de estupor y signos de deshidratación severa.

**Examen físico:** peso: 9 kg (por debajo del percentil 3) talla: 92 cm. (percentil 50). Frecuencia respiratoria: 25 por minuto. Temperatura corporal y presión arterial normal. Malas condiciones generales, deshidratación severa con signo de pliegue positivo,

marcada palidez cutáneo mucosa, pérdida importante del tejido subcutáneo. Normocéfalo, secreción purulenta en ambos conductos auditivos, lengua seca con lesiones ulcerosas con bordes eritematosos y membranas blanquecinas en la cavidad oral, queilitis sangrante. Cuello sin tumoraciones. Tórax: murmullo vesicular audible con crepitantes en ambas bases pulmonares, ruidos cardiacos rítmicos sin soplo. Abdomen globoso, distendido, sin megalias. Edema que deja fovea a predominio pretibial. Neurológico: estuporoso, hipotonía muscular con fuerza muscular disminuida e hiporreflexia osteomuscular, sin signos meníngeos, ni cerebelosos.

### Laboratorio: (tabla 1)

Química sanguínea: Creatinina: 0.33 mg/dl, Urea: 36.2 mg/dl, Fosfatasa alcalina: 1363 U/l, Deshidrogenasa láctica: 456.9 U/l, Bilirrubina total: 0.3 mg/dl, Bilirrubina directa: 0.0 mg/dl, Bilirrubina indirecta: 0.3 mg/dl, AST/GOT: 10.21 U/l, ALT/GPT: 11.56 U/l, Sodio: 133.0 meq/l, Potasio: 3.0 meq/l, Cloro: 109.0 meq/l.

Hematología completa: Hb: 10.6 g/dl, Hto: 30.4 %, Leucocitos: 11.200 mm<sup>3</sup>, Neutrófilos: 35.6 %, Linfocitos: 62.6 %, Monocitos: 1.8 %, Plaquetas: 232.000 µl.

Inmunología: VDRL: no reactivo, HIV: negativo, HBS-Ag: negativo, Anti-HBS: negativo, CORE-Ag: negativo, HAV: negativo.

Funcionalismo renal: Volumen de orina: 600 ml/24 h, Clearance: 84.0 ml/min, Densidad urinaria: 1018 U, Calcio/orina 24 h: 115.1 mg/dl, Fósforo/orina 24 h: 20 g, Ácido úrico en orina: 28.7 mg/dl, AU/Orina 24h: 172 mg/dl, Creatinina en orina: 25.0 mg/dl, Proteinuria: negativa.

Tabla 1. Exámenes complementarios que contribuyeron al diagnóstico.

Química sanguínea	Gasometría y electrolitos arterial
Glucemia 598 mg/dl	Ph: 7.4
Proteínas totales 5.0 g/dl	Po2: 77.0 mmHg
Albúmina 2.8 g/dl	Pco2 33.0 mmHg
Globulinas 2.2 g/dl	HCO: 20.9 meq/l
Índice A/G 1.3	Ex Bases: - 3.0 meq/l
Insulinemia	Examen de orina
Ayunas: 4.5 µU/ml	Cuerpos cetónicos: negativo Glucosuria: positiva
Postcarga de glucosa	
30 min: 4.6 µU/ml	
60 min: 4.8 µU/ml	
120 min: 4.3 µU/ml	

**Ultrasonido renal:** normal.

**Ultrasonido Abdominal:** Estructuras ecográficas de páncreas, hígado, bazo, riñones de aspecto normal.

**Evolución intrahospitalaria:** Durante la hospitalización el paciente presentó poliuria e hiperglucemia, sin signos clínicos ni paraclínicos de cetoacidosis. Se inició tratamiento con dosis de insulina (0.3 U por kg de peso), siendo necesario un aumento progresivo hasta una dosis máxima de 1.5 U/kg de peso/día, por monitoreo de glucemia capilar. Recibió antibiótico terapia de amplio espectro, hidratación parenteral y adecuado aporte calórico, conductas discutidas por un equipo multidisciplinario que incluyó a los servicios de Pediatría, Endocrinología, Nefrología, Nutrición y dietética, Inmunología, Infectología y Neurología. Para el momento de su egreso, su recuperación nutricional y su manejo metabólico eran satisfactorios, se decidió manejo ambulatorio con insulina premezcla 70/30 dos veces al día.

**Impresión diagnóstica:**

- 1) Diabetes inducida por desnutrición. 2) Bronconeumonía. 3) Otitis media supurativa.

Tabla 2. Comparación de las manifestaciones clínicas y paraclínicas entre la cetoacidosis diabética y el caso en estudio.

Manifestaciones clínicas	Cetoacidosis diabética	Caso en estudio
Poliuria	+	+
Polidipsia	+	+
Polifagia	+	-
Perdida de peso	+	+
Deshidratación	+	+
Trastornos del sensorio	+	+
Desnutrición	-/+	+
<b>Paraclínica</b>		
Hiperglucemia	+	+
Acidosis metabólica	+	-
Cetonemia	+	-
Requerimientos de insulina	0.3 a 0.7 U/kg	> 1 u/kg

**DISCUSIÓN**

En el presente caso el paciente presentó poliuria y polidipsia, con signos severos de deshidratación e hiperglucemia, características clásicas de diabetes

mellitus pero sin los signos y síntomas de cetoacidosis diabética (tabla 2). Esta forma de presentación acompañada de un estado de desnutrición severa permitió enmarcar este caso, en el grupo especial de diabetes como es la modulada por desnutrición, cuya prevalencia a nivel mundial es baja. La diabetes pancreático fibrocalculosa se presenta en pacientes jóvenes entre 15 y 25 años de edad, procedentes de países tropicales y de bajo nivel socioeconómico. La característica más resaltante es la delgadez. Cambios de piel y anexos característicos del Kwashiorkor, con agrandamiento de glándulas parótidas. Una historia de dolor abdominal recurrente está presente en el 50 % de los casos, el dolor abdominal ocurre unos años antes del inicio de la diabetes y desaparece en el momento del diagnóstico de la misma. La esteatorrea como característica de enfermedad exocrina pancreática puede estar presente. (Ramachandran et al. 1977) En este caso el paciente presentaba el estado de desnutrición característico pero sin el antecedente de dolor abdominal ni esteatorrea u otro trastorno del páncreas exócrino.

Los hallazgos anatomopatológicos de lesión pancreática son fundamentales para el diagnóstico diferencial: el páncreas es pequeño y fibrótico, con atrofia extensa de los acinos reemplazados por tejido fibrótico, fibrosis periductal, los ductos están dilatados y usualmente contiene múltiples cálculos.

Los hallazgos radiológicos en la DPFC son la presencia de cálculos situados a la derecha de la primera y segunda vértebra lumbar. Ultrasonográficamente se pueden observar ecogenidad aumentada de la glándula y dilatación ductal, acompañado de fibrosis del páncreas. (Mohan et al 1985, Viswanathan et al 1998), en nuestro caso, a pesar de no tener estudios histopatológicos, los reportes de ultrasonido descartaron la presencia de lesiones calculosas u otras a nivel de páncreas, lo cual descarta esta posibilidad diagnóstica.

En el grupo de la diabetes por desnutrición, existe la DMDP, esta entidad clínica se ha relacionado fundamentalmente con un estado de desnutrición proteica sufrida en la primera infancia y probable mal nutrición de la madre durante el embarazo (Harsma 1984). Los hallazgos clínicos de este grupo incluyen: jóvenes de clase socioeconómica baja, en edades entre 15 y 25 años, con un índice de masa corporal menor de 18 kg/m<sup>2</sup>, Hiperglucemias mayores de 200 mg/dl, sin cetonemia, y altos requerimientos de insulina para su control. La ausencia de cuerpos cetónicos en los pacientes con diabetes por desnutrición puede ser atribuida a la escasa cantidad de tejido graso, poca liberación de ácidos grasos libres, niveles bajos de glucocorticoide (Rao RH et al 1983), y una secreción residual

de insulina que impediría la producción de cetonas (Mohan V et al. 1983), es de hacer notar que el paciente presentaba niveles bajos de insulina, los cuales no eran suficientes para mantener un control metabólico pero sí para bloquear la síntesis de cuerpos cetónicos (tabla 1).

En la los hallazgos anatomopatológicos a nivel pancreático observados en la DMDP revelan un páncreas de pequeño tamaño, los ductos son completamente permeables, de diámetro normal. Microscópicamente las células acinares son de apariencia normal, el epitelio ductal no muestra ninguna evidencia de degeneración o metaplasia. Los islotes de Langerhans parecen reducidos en número pero de tamaño normal. No hay evidencia de inflamación o fibrosis. (Abu-Bakare et al 1986, Bibbuti et al 1997) No existiendo hallazgos radiográficos y/o ecográficos de cálculos pancreáticos, con función exocrina pancreática normal.

Llama la atención, la edad temprana de inicio de la enfermedad del paciente estudiado, lo que hace pensar que muy probablemente debió existir un estado de mal nutrición intra uterino importante, que permitiera el desarrollo precoz de la diabetes. Premalatha et al. 1994 publican el desarrollo de diabetes fibrocalculosa en infantes como una forma rara de presentación.

## CONCLUSIONES

Se presenta un caso con diagnóstico de diabetes modulada por desnutrición, entidad clínica poco frecuente, que se caracteriza por desnutrición severa acompañada por hiperglucemia sin cetonemia. El déficit proteico-calórico es factor fundamental en la etiopatogenia de la enfermedad. Los requerimientos de insulina en estos pacientes son mayores que los del grupo de diabetes tipo 1, lo cual los hace un grupo especial dentro de la clasificación de la diabetes mellitus.

## REFERENCIAS

**Abu-Bakare, Taylor R** et al. 1986. Tropical or malnutrition related diabetes: a real Syndrome?. Lancet 1135-1138.  
**Baja J.** 1986. Malnutrition related fibrocalculous

pancreatic diabetes. In: Serrano-Ríos M, Lefebvre PJ (Eds.). Diabetes. Amsterdam New York, Oxford. 1055-1160.

**Bibbuti B, Kshitish.** 1997. Overview and consensus statement on diabetes in tropical areas. Diabetes Metabolism Review 13: 67-76.

**Fisch A, Pichard E** et al. 1987. Prevalence and risk factors of diabetes mellitus in the rural region of Mali. A practical approach. Diabetologia. 30: 859.

**Harsma Rao.** 1984. The role of undernutrition in the pathogenesis of diabetes mellitus. Diabetes Care. 17: 595-601.

**Hugh-Jones P.** 1955. Diabetes in Jamaica. Lancet: 891-897.

**Mohan V, Mohan R, Susheela L.** 1985. Tropical pancreatic diabetes in south India: heterogeneity in clinical and biochemical profile. Diabetologia. 28: 229-232.

**Mohan V, Snehalatha C, Jayashree R, Ramachandran A, Vsiwanathan M.** 1983. Pancreatic beta cell function in tropical pancreatic diabetes. Metabolism. 32: 1091-1092.

**Premalatha G, Mohan V.** 1994. Fibrocalculous pancreatic diabetes in infancy-two case reports. Diabetes research clinical practice. 25:137-140.

**Ramachandran M, Pai KN.** 1977. Clinical features and management of pancreatic diabetes. In Bhaskar Rao M (Eds.). Diabetes mellitus. New Delhi. pp239-246

**Report of the Expert Committee** on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. 1997. Diabetes Care. 20: 1183-1197.

**Rao RH, Vigg BL, Rao KSJ.** 1983. Suppressible glucagon secretion in young ketosis resistant, type "j" diabetic patients in India. Diabetes. 32: 1168-1171.

**Viswanathan M., Sadhasivayya J** et al. 1998. Fibrocalculous Pancreatic Diabetes. Diabetes Metabolism Review. 14: 153-170.

**West KM.** 1980. Diabetes in the tropics: some lessons for western diabetology. In: Podolsky S. Secondary diabetes. The spectrum of the diabetic syndromes. Raven Press. New York. pp 249-256.

**WHO.** 1985. Diabetes Mellitus. Report of who study group. Geneva. 18 (Tech Rep Serv 727).

**Yajnik C.** 1990. Diabetes in tropical developing countries. In: Alberti KGMM, Krall (Eds.). Diabetes Annual 5: Elsevier. Amsterdam. pp 72-87.

**PUBLIQUE EN MedULA.**

**Envíe su manuscrito en papel y un diskette (Word) a:  
MedULA. Apartado 870. Mérida. Venezuela.**