

Algunas consideraciones históricas del diagnóstico de la diabetes mellitus

Arturo Zárate-Treviño*

Resumen

La clasificación de la diabetes mellitus ha sufrido variaciones históricas muy interesantes que contribuyeron al concepto actual, en el que se considera a la enfermedad como un síndrome de variada etiología. Los dos principales tipos de diabetes son: la que requiere de la administración de insulina para su tratamiento y supervivencia, y la que no es dependiente de insulina. Existe una condición particular: "intolerancia a los carbohidratos" en la que mediante una carga de glucosa se mide la capacidad del páncreas para mantener la glucohomeostasis. Mediante esta prueba se puede predecir la posibilidad de que se desarrolle la diabetes y esta alteración bioquímica tiene una prevalencia variable de 8% y aumenta con la edad, el sobrepeso y las condiciones de vida.

Palabras clave: Diabetes mellitus, encuesta, curva tolerancia glucosa, insulina, obesidad

Summary

The concept of diabetes mellitus has suffered multiple and interesting definitions throughout the time. The initial knowledge was based on the observations made by lay people and later by clinicians. Experimental work on the genesis of diabetes mellitus was remarkable not only on the physiopathology of diabetes itself, but also on metabolic processes in general. At the present, diabetes mellitus is considered as a heterogenous disease formed by various syndromes of different etiology. Moreover diabetes mellitus has become an important public health problem due to the chronic complications as cause of disabilities and death. In Mexico, recent surveys have confirmed that the prevalence of diabetes mellitus is high and shows a geographic distribution which deserves to establish particular and specific health programs.

Key words: Diabetes mellitus, glucose, tolerance test, insuline, obesity

Encuesta nacional sobre diabetes *mellitus*

Hace poco se terminó la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas, realizada por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud, en la que se presentaron los resultados relacionados con la diabetes *mellitus* tipo II, lo que viene a llenar un vacío en donde la información era parcial y sesgada. Este tipo de encuestas permiten diseñar las estrategias con las que se instrumenten las medidas de mejoramiento de los servicios de salud.

En dicha encuesta, fue relevante que la prevalencia nacional de diabetes tipo II para la población entre 20 y 69 años fue de 6.7%, con la característica adicional de que alrededor de dos tercios del total de los diabéticos ya sabían de la padecían. En la población en la que se realizaron pruebas de tolerancia a la glucosa, por haber presentado glicemias sospechosas (100-139 mg/dl en ayuno), la prevalencia se incrementó a 8.2%. En cuanto a la distribución regional de la diabetes tipo II o no insulino-dependiente, la mayor prevalencia se encontró en la región norte del país con 7.8%, le siguió la región sur con 6.1%, luego la zona metropolitana del Distrito Federal con 5.8%; la prevalencia más baja se observó en la región centro con 5.6%. Por otra parte, al considerar el grupo de edad, la mayor prevalencia ocurrió entre los 60 y 69 años representando el 23.2% del total, y en este grupo, el 80% de las personas ya se sabían diabéticas en el momento de la encuesta. En cambio, en la población menor de 45 años, se descubrió diabetes en 36% de los casos que ignoraba tenerla; este dato muestra la importancia del diagnóstico oportuno para evitar el daño crónico de la enfermedad. Las mujeres tuvieron una prevalencia prácticamente similar a la de los hombres: 6.8 vs 6.4%, con una razón 1.1:1. Otro hallazgo, no sorprendente, fue la asociación de la diabetes con el índice de masa corporal (IMC). Para la población con un IMC menor a 25, la prevalencia nacional de diabetes fue de 3.8%, pero con un índice entre 25 y 29.9, la prevalencia aumentó a 6.6% (el riesgo se incrementó 1.7) con un índice entre 30 y 34.9, la prevalencia es de 10.4% (riesgo de 2.7), y cuando el IMC es mayor de 35, la prevalencia es de 12.1% y el riesgo es 3.2 veces mayor.

El análisis de esta encuesta, además del valor epidemiológico y de servir como fundamento para la planificación de los servicios de salud, permite hacer

algunas consideraciones históricas acerca del diagnóstico de la diabetes *mellitus* y así evocar a los pioneros de la diabetes en su búsqueda del conocimiento.

Durante siglos existió un gran interés por conocer el mecanismo por el cual se desarrollaba la diabetes *mellitus*. Aretaeus -en el siglo I de nuestra era- propuso que la diabetes resultaba de un trastorno del tubo digestivo. Galeno en el siglo III, propuso que el sitio del trastorno se encontraba en el riñón y más tarde se señaló al hígado como el responsable de la diabetes.⁴ De acuerdo con la moda de la época renacentista, también se propuso que una "neurosis" del cerebro podría originar la diabetes. Con base en todas estas especulaciones surgieron varias clasificaciones, una de ellas muy interesante fue la de Boissier de Sauvage en 1763,⁵ quien propuso las siguientes variedades: 1- diabetes *legitimus aretaei*, (cursando con poliuria, polidipsia y caquexia), 2- diabetes *anglicus* (demostración de azúcar (en la orina), 3- diabetes *hystericus*, 4- diabetes *arteficialis*, 5- diabetes a vino, 6- diabetes *arthriticus*, 7- diabetes *febricosus*, 8- diabetes *decipiens* ("decepcionante" porque la orina era dulce, pero sin acompañarse de poliuria).

Hasta 1776, el diagnóstico de diabetes sólo se establecía en presencia del cuadro clínico característico: sed, poliuria, hiperfagia, pérdida de peso, debilidad y malestar general. En ese tiempo se creía que la diabetes era un padecimiento raro, ya que no siempre se encontraban todos los síntomas, y así muchos casos pasaban inadvertidos. Un descubrimiento importante ocurrió en 1670, cuando Willis llamó la atención al señalar que la orina tenía un sabor "dulce"⁶, pero tuvo que transcurrir casi un siglo para que en 1776, Dobson⁷ diseñara un ingenioso método que permitiera medir de una manera indirecta la cantidad de azúcar presente en la orina. La técnica consistía en evaporar la orina y pesar el residuo seco, que tenía la apariencia y el sabor de "azúcar café". La aplicación clínica de esta tecnología primitiva representó un gran avance, y además permitió distinguir entre la diabetes insípida y la azucarada que se llamó *mellitus*. Casi de manera simultánea se demostró que una glucosuria moderada no afectaba la cantidad excretada en la de orina, y que esto podría ocurrir cuando la diabetes tenía una alteración moderada. Con base en la medición de la cantidad de glucosa en la orina, Rollo -un cirujano

naval de la armada británica- demostró que el grado de glicosuria se relacionaba con el tipo de alimentos ingeridos.⁸ Este cirujano mostró que en un diabético, la glucosuria era de mayor magnitud cuando predominaba la ingestión de vegetales, y que en cambio era menor cuando la dieta estaba constituida principalmente por grasas y proteínas-materia animal. Estas observaciones metabólicas reforzaron la teoría de que la diabetes resultaba de un trastorno gastrointestinal; además constituyó la primera base científica para establecer que las proteínas y las grasas con pocos carbohidratos, podrían recomendarse como la dieta más adecuada para el diabético.

En ese mismo siglo XIX, Chevreul demostró que la glucosa era el azúcar que se encontraba presente en la orina del diabético, lo que permitió desarrollar las técnicas, que basadas en el proceso de fermentación, medían la cantidad de glucosa con una mayor precisión.⁹ Alrededor de esa época, Bernard descubrió que el hígado era capaz de sintetizar y secretar glucosa a partir del almidón animal que se almacenaba normalmente, además encontró que en un hígado enfermo, como en los casos de cirrosis, se podía mejorar la intensidad de las manifestaciones de diabetes.¹⁰ Estas observaciones sirvieron como fundamento para que el mismo Bernard y Schiff en 1850, realizaran experimentos ligando los conductos pancreáticos en perros, con el objeto de producir experimentalmente diabetes; pero sólo lograron producir una degeneración completa del páncreas. Por ello, Bernard en París y Schiff en Suiza, propusieron que con base en estos experimentos se podría eliminar contundentemente la teoría pancreática como origen de la diabetes, a pesar de que ya en ese tiempo existían múltiples informes de lesiones histológicas en el páncreas, observadas en las autopsias de personas que habían padecido diabetes.¹¹ Bernard y Schiff eran los iconos de la investigación biomédica de ese tiempo, y por lo tanto, sus teorías se consideraban indiscutibles, por lo cual se mantuvo intocable la teoría hepática como fisiopatogenia de la diabetes. Sólo había algunos brotes de disidencia en Inglaterra y en Alemania. En 1889 Mering y Minkowski, demostraron que la pancreatemia realizada en perros producía un estado diabético, de evolución fatal en corto tiempo.¹² Pronto Hedon confirmó lo anterior y junto con Minkowski propusieron que la diabetes desarrollada después de la pancreatemia se debía a una falla

en la secreción interna del páncreas.¹³ Además, se determinó que dicha secreción interna provenía de los islotes de Langerhans, que habían sido descritos desde 1893 por Laguesse.¹⁴ Hedon y Minkowski prosiguieron sus experimentos y finalmente demostraron que si en el momento de la pancreatemia se hacía simultáneamente el trasplante de un fragmento del páncreas al tejido subcutáneo, se evitaría el desarrollo de diabetes.¹⁵ ¹⁶ De esta forma se estableció de manera contundente la teoría pancreática como explicación de la fisiopatogenia de la diabetes, es decir, por una falla en la secreción interna de los islotes de Langerhans. Entre los años de 1835-70, Bouchard publicó sus observaciones experimentales que servían como fundamento para proponer la teoría de que la diabetes tenía un origen multifactorial,¹⁷ y además señaló que cuando menos existían dos variedades clínicas: la juvenil caracterizada por una evolución rápida y fatal a corto plazo, y por otra parte, variedad del adulto, frecuentemente acompañada de obesidad y de fácil control. Sólo con un régimen dietético, Lancereaux confirmó estas observaciones y agregó que los diabéticos juveniles, en la autopsia presentaban lesiones en el páncreas, mientras que en los adultos obesos faltaban tales lesiones. Hasta mediados del siglo XX predominó el concepto de que la *diabetes mellitus* correspondía a una sola enfermedad con variantes clínicas y diversas lesiones anatómicas. En los años veinte se encontró que otras glándulas endócrinas podían condicionar metabólicamente las características tanto clínicas como bioquímicas de la diabetes. A partir de entonces se intensificaron los estudios encaminados a desentrañar la fisiopatogenia del trastorno metabólico. Así, mediante técnicas de bioensayos, Bornstein y Lawrence demostraron la ausencia de insulina en la sangre de los diabéticos juveniles, y en contraste, los diabéticos obesos mostraban en su circulación una cantidad de insulina prácticamente normal.¹⁸ Más adelante, con el uso del radioinmunoanálisis, Yalow y Berson confirmaron definitivamente tales observaciones.¹⁹ Este recorrido histórico nos permite llegar a tener una idea clara de la evolución del pensamiento acerca de la etiología y el diagnóstico de la diabetes.⁴ Es una ironía que al profundizarse el estudio de la diabetes, se haya simplificado su definición.

En la actualidad, la diabetes se considera como el resultado de una falta de insulina y/o resistencia

celular a la acción de la insulina, lo cual a su vez provoca una elevación de la glucosa circulante que se acompaña de otros trastornos metabólicos. Los síntomas pueden incluir sed y hambre excesivas, poliuria, pérdida de peso, infecciones frecuentes, visión borrosa y malestar general; sin embargo, la enfermedad es frecuentemente asintomática en las etapas iniciales. Es importante tener en cuenta que existen grupos de población con un mayor riesgo para desarrollar la enfermedad, es decir, existen "factores de riesgo" que causan directamente o se asocian con diabetes. La correlación de un factor de riesgo con el desarrollo de diabetes nunca es del 100%, pero a mayor número de factores, aumenta la posibilidad de desarrollar diabetes. Por el contrario, es muy baja la posibilidad de que se encuentre diabetes *mellitus* en individuos sin factores de riesgo (Cuadro I). Por lo anterior, se puede concluir que es baja la probabilidad de identificar individuos asintomáticos con diabetes en la población general por medio de pruebas de "cedazo", como son las encuestas. Lo contrario ocurre en personas que tienen varios factores de riesgo.

Cuadro I. Condiciones en que se debe investigar en la población en general la presencia de diabetes mellitus

Sobrepeso y obesidad
 Historia familiar de diabetes mellitus
 Historia obstétrica de macrosomía, preeclampsia, toxemia, poli-hidramnion, óbito fetal
 Infecciones recurrentes en la piel, genitales y vías urinarias
 En toda embarazada, entre las semanas 24 y 28 de gestación
 Cuando se encuentra incidentalmente una glucosa en ayunas por arriba de 115 mg/dl

Los factores de riesgo para la diabetes *mellitus* tipo II son: historia familiar de diabetes, obesidad, edad mayor de 40 años, previa intolerancia a la glucosa, hipertensión arterial e hiperlipidemia. Una prueba bioquímica positiva para diabetes en una campaña de detección para población abierta, no permite el diagnóstico de la enfermedad, ya que sólo indica que esos individuos, en particular, deben estudiarse con otras pruebas para establecer el diagnóstico de *diabetes mellitus*.²⁰ Aún se requiere una encuesta de *diabetes mellitus* tipo II en la población mexicana embarazada.

Cuadro II. Tipos de diabetes mellitus y de intolerancia a la glucosa

Dependiente de insulina o Tipo I	Puede aparecer en cualquier edad, inicio abrupto y cuadro clínico intenso. Personas delgadas que van a requerir cetoadicidosis.
Independiente de insulina o Tipo II	Generalmente aparece después de los 30 años, hay obesidad y los síntomas son moderados. No se requiere insulina para sobrevivir. Habitualmente no se presenta cetoadicidosis.
Diabetes Secundaria	Puede ser secundaria a una enfermedad pancreática, a endocrinopatías, fármacos y síndromes genéticos.
Diabetes Gestacional	Aparece "de novo" durante un embarazo y desaparece con el mismo.
Intolerancia a la glucosa	Cifras de glucosa por arriba de lo normal, pero por abajo de las cifras diagnósticas de diabetes mellitus. Se asocia a enfermedades y/o ingestión de algunos medicamentos.

Esta tabla es una adaptación de la clasificación de *National Diabetes Data Group* (Diabetes 1979 28:1039)

Cuadro III. Variedades de patología que determinan diabetes secundaria

Enfermedad pancreática:	hemocromatosis, fibrosis quística, pancreatoclectomía, pancreatitis crónica.
Endocrinopatías:	acromegalia, glucagonoma, feocromocitoma, aldosteronismo, hipertiroidismo, enfermedad de Cushing.
Farmacológica:	tiazidas, antihipertensivos, estrógenos, glucocorticoides, psicotrópicos, catecolaminas, bloqueadores beta-andrenérgicos.
Varios:	hiperlipidemia familiar, distrofia muscular, corea de Huntington, acantosis nigricans, desnutrición.

En todas estas circunstancias se debe proceder a efectuar la prueba de tolerancia a la glucosa, en el caso de que la hiperglucemia sea moderada o cuando sea normal el nivel de glucosa en sangre en el ayuno.

La aparición de diabetes en el curso de un embarazo constituye una amenaza para el bienestar del feto y la salud de la madre, por ello es importante la

identificación oportuna de la diabetes en esta población específica. Hasta ahora, la información que se tiene es el resultado de algunos estudios aislados que se han llevado a cabo en instituciones hospitalarias, los cuales señalan una prevalencia entre 4 y 10% de diabetes en las embarazadas. Como resultado de estas observaciones se ha propuesto la necesidad de realizar una detección universal en toda embarazada alrededor de la semana 25 de gestación, utilizando mediciones de glucosa en sangre, ya sea en condiciones basales o después de la ingesta de una carga de glucosa. En los Cuadros II y III se describen de manera sencilla, los diferentes tipos de diabetes *mellitus* que en la actualidad se reconocen.

Conclusión

El recuento histórico de cómo se fue desarrollando el diagnóstico de la diabetes *mellitus*, sirve como fundamento para afirmar el conocimiento que se tiene actualmente de la fisiopatogenia, así como del papel que juegan las encuestas en la determinación de la prevalencia y los factores de riesgo. La variedad de diabetes de tipo II va creciendo en importancia, por su elevada prevalencia y por el impacto que tiene sobre la salud, debido a sus complicaciones tardías.

Agradecimientos

A CONACYT el apoyo parcial (donativo 0103-M9107) y a la Srta. Patricia Hernández por su excelente labor secretarial.

Referencias

1. Sepúlveda J. Encuesta Nacional de Salud: Dirección General de Epidemiología. México, Secretaría de Salud, 1988.
2. Tapia R. Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas. Dirección General de Epidemiología, México, Secretaría de Salud 1993
3. Zárate A. Diabetes *Mellitus* in Mexico. *Diabetes Care* 1991;14 (Supp 3):672
4. Garrido M. Detección y Control de la Diabetes *Mellitus*. México, Instituto Mexicano del Seguro Social, 1987
5. Jaime R. Historical view of the classifications of Diabetes. *Clin Chem* 1986; 32:10
6. Boissier de Sauvages F. *Nosologia methodica*, vol. 3, pt. 2, Amsterdam, Tournes, 1763; class 9, 25, S. 184ff
7. Willis T. *Pharmaceutic rationales*. Chap. III, London: Dring, Harper and Leigh, 1879
8. Dobson M. Experiments and observations on the urine in diabetes. *Med Obs Inquir* 1776;5:298
9. Rollo J. An account of two cases of the diabetes *mellitus*, with remarks as they arose during the progress of the cure. London Dilly, 1797
10. Chevreul MD. Note sur le sucré de diabète. *Ann Chim Paris* 181 5;95:31 9
11. Bernard C. Sur le mécanisme physiologique de la formation du sucré dans le foie. *CR Acad Sci Paris* 1857;44:578
12. Schiff M. Mitteilungen von Herrn Prof. Schiff in Bern *Arch Physiol Heilkd NF* 1857;1:263
13. Mering JV, Minkowski O. Diabetes *mellitus* nach Pankrétasex stimpation. *Zentralbl Klin Med* 1889;10:393
14. Hedon E. Greffe sous-cutané du pancréas: ses résultats au point de vue de la théorie du diabète pancréatique. *CR Soc Biol Paris* 1892;44:678
15. Laguesse E. Sur la formation des îlots de Langerhans dans le pancréas. *CR Soc Biol Paris* 1894;46:819
16. Minkowski O. Die Lehre von Pancreas-Diabetes in ihrer geschichtlichen Entwicklung. *Munch Med Wschr* 1929;76:311
17. Minkowski O. Untersuchungen über den Diabetes *Mellitus* nach Extirpation des Pankreas. *Arch Exp Pathol Pharmacol* 1893;31:85
18. Bouchardat A. Nouvelles recherches sur la nature et le traitement de la maladie connue sous le nom de diabète. *CR Acad Sci Paris* 1838;6:337
19. Bornstein J, Lawrence RD. Plasma insulin in human diabetes *mellitus*. *Br Med J* 1951;II:1541
20. Yatow RS, Berson SA. Immunoassay of endogenous plasma insulin in man. *J Clin Invest* 1960;39:1157
21. Zárate A, Villalpando S. La utilidad diagnóstica de la prueba oral de tolerancia a la glucosa. *Rev Med IMSS(Mex)* 1988;26:325
22. West KM. Substantial differences in the diagnostic criteria used by diabetes experts. *Diabetes* 1975;24:641