

La historia natural de la diabetes

Marcia Hiriart
Editora huésped

La humanidad ha recibido al siglo XXI con lo que se considera una epidemia de diabetes mellitus. Esta enfermedad puede definirse como un síndrome, ya que comprende un grupo heterogéneo de padecimientos en los que el factor común es una concentración alta de glucosa en la sangre (o *hiperglucemia*). Esta característica es consecuencia de la disminución o de la falta de una hormona producida en el páncreas, llamada *insulina*, la cual regula el nivel de glucosa en la sangre porque estimula su almacenamiento, así como su entrada en diversos tejidos, como los músculos y el tejido graso. Así, cuando aumenta el nivel de insulina en la sangre disminuye el nivel de glucosa. La escasez o la falta de insulina puede tener distintos orígenes.

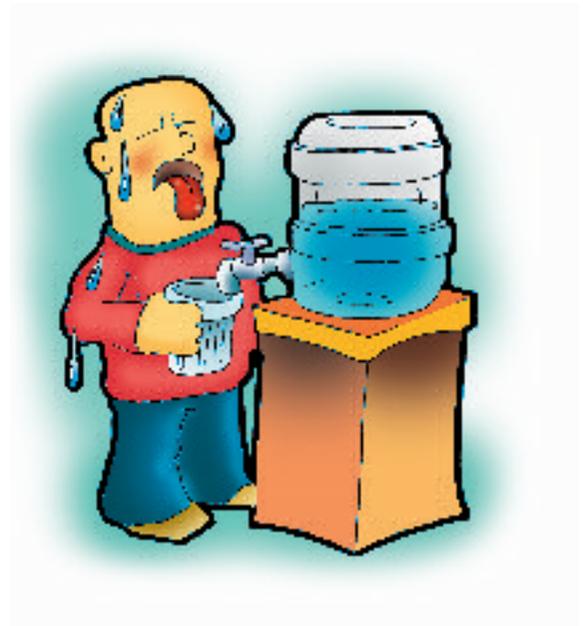
La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que en la actualidad hay 150 millones de diabéticos en el mundo y que este número podría duplicarse para 2025. Este fenómeno se atribuye, además de a algunos factores genéticos, al hecho de que los humanos hemos cambiado nuestro estilo de vida. Las calorías obtenidas por los cazadores-recolectores, comparadas con el esfuerzo realizado para obtenerlas, eran apenas suficientes para sobrevivir. Actualmente, las recolecciones y cacerías se realizan en el mercado, al cual en general no se llega caminando, sino en algún tipo de transporte motorizado. Además, la frecuencia con la que comemos alimentos ya preparados, ricos en carbohidratos y grasa, no está ya regida por variaciones estacionales. Esta combinación se asocia con un gran aumento en el número de personas obesas. En el artículo de Mauricio Hernández-Ávila y Gustavo Olaíz Fernández que sigue a esta Presentación, se analiza el problema de la diabetes mellitus desde la perspectiva de la salud pública.

Se distinguen en general dos tipos de diabetes: 1 y 2. En la diabetes tipo 1, también llamada juvenil, el sistema inmune destruye las células que secretan la insulina, lo que produce extrema deficiencia de insulina y que hace necesario inyectar esta hormona de manera regular como terapia de reemplazo, por lo que también se la conoce como diabetes dependiente de insulina.

La diabetes tipo 2, también llamada del adulto, es la más frecuente, el 90% de los casos de la epidemia corresponden a este tipo de enfermedad. En ella, la manifestación primaria consiste en que las células del hígado, del tejido graso y de los músculos, entre otros, dejan de responder apropiadamente a la insulina, lo cual se conoce como *resistencia a la insulina*. Esto ocasiona que el nivel de glucosa en la sangre permanezca siempre alto, estimulando a las células secretoras de insulina a secretarla incesantemente, hasta que estas células se descomponen y dejan de producirla en cantidades suficientes. Frecuentemente, la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2 están asociadas a la obesidad. Sin embargo, es claro que el origen de este padecimiento es multifactorial ya que hay personas más susceptibles que otras; no todas las personas obesas desarrollan diabetes. Es posible que la combinación de varios genes confiera esta susceptibilidad, pero es necesario investigar más sobre estas posibilidades. Existen otros tipos de diabetes tales como la relacionada con el embarazo, la diabetes juvenil tipo adulto —que aparece en general antes de los 25 años y tiene origen predominantemente genético—, y varias más. En el artículo de María Teresa Tusié Luna se analiza la genética de la diabetes.

Independientemente de su origen, la diabetes produce complicaciones serias que incluyen daño a los riñones, al corazón, ceguera, problemas por falta de sensibilidad al dolor y mala circulación e infecciones, que en ocasiones dañan los miembros inferiores hasta causar su amputación. En el artículo de Miguel Ángel Guillén González se analizan las manifestaciones, la evolución y las complicaciones de esta enfermedad.

A pesar de la reciente epidemia de diabetes, esta enfermedad ha acompañado a la humanidad desde nuestras primeras memorias históricas. Los egipcios la mencionan en el papiro de Ebers (1550 a. C.), recopilación de textos médicos que describe las enfermedades conocidas entonces. Posteriormente, el griego Areteus de Cappadocia (30 a 90 d. C.) le dio el nombre de *diabetes*, que significa *sifón*, debido a que uno de los síntomas de la diabetes consiste en que la pérdida de agua es mayor al líquido que se consume, es decir, el nombre retrata el aumento en la frecuencia de micciones o poliuria. En el siglo VI, en la India, se reconoció la dulzura de la orina como señal de la enfermedad, característica que se incorporó a su nombre, pues el adjetivo *mellitus* viene del griego y significa *de miel*. Resulta interesante que los griegos ya prescribían el ejercicio, especialmente montar a caballo, para mejorar los síntomas de la enfermedad. Pero durante muchos siglos éste fue el tratamiento más efectivo que se conoció. Los diversos tratamientos alternos, que iban desde la dieta con hambruna hasta el opio, dieron escasos resultados. No fue sino hasta la segunda mitad del siglo XIX cuando se adelantó sobre el conocimiento básico del páncreas y la insulina, lo que permitió empezar a entender la diabetes.



Hay 150 millones de diabéticos en el mundo, y este número podría duplicarse para 2025

Como sucede con frecuencia en la ciencia, las observaciones son producto de investigaciones diseñadas con un propósito distinto. Los investigadores alemanes Minkovski y Von Mehring estaban interesados en estudiar el papel del páncreas en la digestión, para lo cual extirpaban el páncreas a perros y les llamó la atención que la orina de estos animales atraía a las moscas. Al analizarla, se dieron cuenta de que tenía azúcar y que esto estaba asociado con el aumento de la glucosa en la sangre; los perros sin páncreas se volvían diabéticos.

Mientras tanto, Paul Langerhans, siendo estudiante de medicina, en 1869 describió la anatomía microscópica del páncreas y distinguió los islotes pancreáticos, también conocidos posteriormente como *islotes de Langerhans*, aunque nunca supo cuál era la función de esos acúmulos de células diferenciadas. Ya en el siglo XX, Banting y su alumno de medicina Best aislaron el principio activo de los islotes pancreáticos, al cual llamaron *insulina*.

Un indicador de la importancia de la insulina para el hombre moderno es el hecho de que varias primicias científicas y tecnológicas están relacionadas con ella: la insulina fue una de las primeras proteínas puras que se cristalizaron, en 1926; fue la primera proteína de la cual se obtuvo la secuencia de aminoácidos, en 1955; la primera en ser sintetizada químicamente y la primera proteína humana que se sintetizó por biotecnología, en 1979.

El artículo de Beatriz Barba de Piña Chán habla sobre la diabetes y la medicina tradicional en México. Menciona cómo en la región maya-yucateca llamaron a la diabetes *enfermedad dulce* y la detectaban haciendo que el enfermo orinara cerca de un hormiguero y observaban si las hormigas eran atraídas por el azúcar que quedaba al secarse la micción. Habla también de los diversos procedimientos para tratar la enfermedad por la medicina tradicional. A continuación, Abigail Aguilar Contreras y Santiago Xolalpa Molina hacen una revisión sobre la herbolaria mexicana en el tratamiento de la diabetes.

A partir de la más reciente década el conocimiento sobre el funcionamiento de los islotes pancreáticos y las acciones de la insulina ha profundizado enormemente, lo cual se expone en el artículo de Marcia Hiriart y Román Vidaltamayo. También se ha avanzado en la comprensión de los mecanismos que desencadenan la diabetes y en el tratamiento de la enfermedad, especialmente en el caso de la diabetes tipo 2 lo cual es revisado por Carlos Aguilar en el último artículo de la sección temática de este número de *Ciencia*.

En el caso de la diabetes tipo 1, en la que existe pérdida de células β pancreáticas, el tratamiento clásico de reemplazo con insulina, la dieta y el ejercicio siguen siendo los más utilizados y efectivos. Ello ha aumentado de manera significativa la expectativa de vida de los pacientes y reduce y retarda las posibles complicaciones de la enfermedad. Sin embargo, en ocasiones los pacientes se



No fue sino hasta la segunda mitad del siglo XIX cuando se empezó a entender la diabetes

desesperan por tener que inyectarse varias veces al día. Una buena noticia es que en el 62º Congreso Anual de la Asociación Americana de Diabetes, llevado a cabo en junio pasado, se informó sobre varios notables adelantos en la investigación acerca de diversas y nuevas preparaciones de insulina que podrán administrarse en píldoras, en parches cutáneos y en aerosoles, por vía bucal o nasal. Probablemente algunas de estas nuevas preparaciones se complementarán entre sí y podrán sustituir las inyecciones.

A pesar de que la investigación sobre tratamientos novedosos a largo plazo de la diabetes tipo 1 es amplia en el mundo, todavía no existen opciones claras. Se ha intentado hacer trasplantes de diversos tipos: de páncreas completo, o de páncreas y riñón, pero sin mucho éxito a largo plazo, ya que se necesitan donadores compatibles con el individuo receptor, y se requiere administrar fármacos que supriman el posible ataque del sistema inmune al trasplante, sin embargo, es frecuente el rechazo. También se trasplantan islotes humanos encapsulados, con el propósito de prevenir o retardar el rechazo al tejido del huésped, por medio de distintos tratamientos para intentar aumentar la sobrevivencia de las células β . En algunos casos, este tipo de trasplante mejora el nivel de glucosa en sangre de los pacientes durante algún tiempo, pero la sobrevida de los islotes trasplantados, en general, es corta. Una esperanza está puesta en las células embrionarias humanas que podrían ser tratadas para diferenciarse en células productoras de insulina y modificarse por ingeniería genética para disminuir el rechazo al trasplante.

Para poder diseñar tratamientos específicos más efectivos o, mejor aún, para prevenir la aparición de la diabetes, es necesario continuar estudiando las células insulares y sus blancos, así como los mecanismos que los llevan a descomponerse.

La diabetes mellitus tiene a largo plazo complicaciones devastadoras. Por ello, es importante que las personas diabéticas acudan al médico regularmente y que traten la enfermedad de manera continua.

Lo que parece ser la mejor recomendación para prevenir la diabetes y la obesidad es tener una dieta balanceada, tener un programa regular de ejercicio, reducir el estrés y evitar el tabaquismo. Suena sencillo, pero ¿está usted dispuesto a cambiar su estilo de vida, estimado lector? Si su respuesta es negativa, puede ser que se convierta en uno de los 300 millones de diabéticos que habrá en el 2025.

**En la diabetes tipo 1,
el reemplazo con insulina,
la dieta y el ejercicio
siguen siendo
las vías más utilizadas
y efectivas**

BIBLIOGRAFÍA

- Nature Insight: Diabetes (2001), *Nature*, 414, diciembre.
Marx, J. (2002), "Unraveling the causes of diabetes", *Science*, 296:686-689.