

Lo que la diabetes esconde

Miriam Gabella-Martín, Marta María Cobos-Siles, Jéscica Abadía-Otero, Laisa Socorro Briongos-Figuero

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. España

Recibido: 15/11/2017

Aceptado: 28/11/2017

En línea: 31/01/2018

Citar como: Gabella-Martín M, Cobos-Siles MM, Abadía-Otero J, Briongos-Figuero LS. Lo que la diabetes esconde. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Ene); 3(Supl 1): 12-14.

Autor para correspondencia: Laisa Socorro Briongos-Figuero. laisadoc@hotmail.com

Palabras clave

- ▷ Adenocarcinoma de páncreas
- ▷ Diabetes mellitus
- ▷ Cuidados paliativos

Keywords

- ▷ Adenocarcinoma of the pancreas
- ▷ Diabetes mellitus
- ▷ Palliative care

Resumen

La diabetes mellitus (DM) se ha asociado a diferentes procesos tumorales. Existen diversos factores de riesgo de cáncer de páncreas y se estima que el 1% de los mayores de 50 años con diagnóstico reciente de DM desarrollará una neoplasia pancreática que habitualmente se encuentra en estadio avanzado. El diagnóstico precoz sigue siendo clave en el pronóstico y puede ser rentable la realización de TAC abdominal de cribado temprano en adultos recién diagnosticados de DM. Presentamos el caso de un varón con diagnóstico reciente de DM y hallazgo de adenocarcinoma de páncreas con una estrecha presentación temporal entre ambas entidades.

Abstract

Diabetes mellitus (DM) has been associated with various tumor processes. There are several risk factors for pancreatic cancer and it is estimated that 1% of those over 50 years of age, with a recent diagnosis of DM, will develop a pancreatic neoplasm that is usually advanced. Early diagnosis remains key in the prognosis and it may be cost-effective to perform an abdominal CT scan of early screening in adults newly diagnosed with DM. We present the case of a man with a recent diagnosis of DM and a finding of adenocarcinoma of the pancreas with a narrow temporal presentation between both entities.

Puntos destacados

- ▷ Estudios recientes sugieren que la DM asociada al cáncer de páncreas constituye un tipo único de diabetes.
- ▷ Existen datos que avalan la realización de TAC abdominal de cribado en adultos recién diagnosticados de DM.

Introducción

Presentamos el caso de un varón de 51 años que ingresa por cuadro de clínica cardinal de poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de 15 kg de peso en el mes previo, siendo diagnosticado de diabetes mellitus tipo 2 de inicio.

Historia clínica

El paciente ingresa con sintomatología de debut diabético de un mes de evolución con glucemia basal de 405 mg/dL, sin otros síntomas. Fumador de 30 paquetes/año y bebedor de 3 unidades de bebida estándar. A su ingreso pesa 60 kg con índice de masa corporal (IMC) de 22 kg/m², y exploración fí-

sica anodina. Entre los hallazgos de laboratorio destacan sodio 141 mmol/L (136-146), potasio 4,4 mmol/L (3,5-5,1), glucosa 264 mg/dL, creatinina 0,52 mg/dL (0,9-1,3), HbA1c 16,5%, glucosuria de 4+, microalbuminuria 12,5 mg/L y microalbuminuria/g creatinina 19,9 mg/g creatinina (0-30). TSH 1,11 mUI/L. No se solicitaron niveles de insulina, péptido C ni anticuerpos anti-GAD. El paciente fue diagnosticado de diabetes tipo 2 descompensada y se inició insulino-terapia con 20 UI de insulina glargina y vildagliptina/metformina 50/850 en comida y cena. Se realizó educación diabetológica y se insistió en la necesidad de abandonar tabaco y alcohol.

A los 4 meses del ingreso, fue revisado en consulta, presentando HbA1c del 10,4%, manteniendo tratamiento con vildagliptina/metformina e insulina glargina 36 UI/día.

A los 7 meses del diagnóstico inicial, el paciente ingresa por cuadro de 15 días de evolución de diarrea con deposiciones líquidas, sin productos patológicos ni episodios nocturnos. Se asociaba a dolor abdominal difuso, irradiado a espalda, con apetito conservado, sin náuseas ni vómitos pero con nueva pérdida de peso, esta vez 7 kg en las 3 semanas previas. El peso era de 55 kg, con IMC de 19,5 kg/m². A la palpación abdominal, llamaba la atención la presencia de hepatomegalia nodular no dolorosa no presente previamente.

Pruebas complementarias

- Analítica. VSG 115 mm (1-20). Glucemia 95 mg/dL, HbA1c 6,2%, sodio 138 mmol/L (136-146), potasio 3,9 mmol/L (3,5-5,1), creatinina 0,46 mg/dL (0,9-1,3), filtrado glomerular (MDRD) 204, proteínas totales 6,8 g/dL (6,6-8,3), albúmina 2,9 g/dL (3,5-5,2), colesterol total 131 mg/dL, calcio 9,4 mg/dL (8,6-10), fósforo 3,01 mg/dL (2,3-3,7), GOT 33,8 U/L (0-50), GPT 34,2 U/L (1-50), GGT 200 U/L (0-55), fosfatasa alcalina 591 U/L (30-120), bilirrubina total 1,94 mg/dL (0,3-1,20).
- Marcadores tumorales. CEA 24,6 ng/mL (0-5), CA15,3 53 U/mL (0-35), CA19,9 > 2048 UI/mL (0-37).
- Cromogranina suero: < 5 ng/mL (hasta 100).
- Péptido intestinal vasoactivo: 13,7 pmol/L (hasta 30).
- Gastrina: 15 (13-115).
- TAC toraco-abdomino-pélvico. Masa de probable origen pancreático con extensión extraglandular de 47 x 51 x 57 mm sugestiva de proceso neoplasia con múltiples lesiones hepáticas de posible origen metastásico y líquido libre entre asas. La masa engloba la bifurcación del tronco celíaco y segmento proximal de arteria hepática común y esplénica, y se encuentra en íntimo contacto con el eje esplenoportal y con la glándula suprarrenal izquierda sin objetivar plano grasoso de clivaje con esta última. Se aprecia lesión focal hipodensa en el seno del parénquima pancreático a nivel de la cabeza, de 17 x 11 mm, no pudiendo descartar que se trate de otro foco tumoral. Se visualizan varias imágenes seudonodulares pulmonares bilaterales (Figura 2). Se trataría, por tanto, de un tumor pancreático T4NxM1.



Figura 1. Masa hipodensa localizada por encima y por detrás de la unión del cuerpo con la cola pancreática, que parece depender de ésta, de bordes parcialmente definidos, con captación homogénea del contraste. Múltiples metástasis hepáticas



Figura 2. Imágenes seudonodulares pulmonares bilaterales

- Ecoendoscopia. Masa hipoecogénica, heterogénea, de 58 mm de diámetro mayor y criterios de irreseccabilidad. Se realiza punción-aspiración con aguja fina transgástrica 22G (4 pases) sin incidencias (Figura 3). Moderada cantidad de líquido libre perihepático y entre asas, con engrosamiento peritoneal, sugestivo de carcinomatosis.
- Anatomía patológica. Proliferación celular epitelial neoplásica glandular, bien diferenciada y patrón ductal.



Figura 3. Momento de la realización de la punción-aspiración con aguja fina transgástrica

Evolución

Se suspendió el tratamiento con antidiabéticos orales y se mantuvo el tratamiento con insulina glargina añadiéndose control del dolor. El paciente comenzó seguimiento por el Servicio de Oncología y, a pesar del mal pronóstico a corto plazo, se inició tratamiento con quimioterapia con intención paliativa con gemcitabina. El paciente no toleró el tratamiento por mucositis severa y mielosupresión moderada de difícil control. Finalmente, falleció 4 meses después del diagnóstico de cáncer.

Diagnóstico

Adenocarcinoma tipo ductal bien diferenciado, estadio IV, diabetes pancreática.

Discusión y conclusiones

La asociación entre diabetes mellitus (DM) y adenocarcinoma de páncreas (CP) está ampliamente descrita y se estima que la mitad de los pacientes con neoplasia de páncreas desarrolla DM, mientras que un 1% de los pacientes mayores de 50 años con diagnóstico reciente de DM desarrollará una neoplasia pancreática en un periodo no superior a 2,5 años^{1,2} con un riesgo relativo para CP en pacientes diabéticos comparados con no diabéticos de 2,08 (IC al 95% de 1,87-2,32)¹⁻³.

Se han descrito varios factores de riesgo de CP: tabaquismo, obesidad, dieta rica en grasas y pobre en fruta y verdura, consumo de alcohol, edad avanzada,

pancreatitis crónica, alteraciones genéticas/hereditarias (mutación K-ras, APC, P-53) y gastrectomía parcial. También la DM se ha descrito como factor de riesgo de CP, con una estrecha relación temporal³ aunque los mecanismos aún están en discusión. El hecho de que la pancreatoduodenectomía no siempre mejore la diabetes, hace pensar en la existencia de otros factores etiopatogénicos⁴. Recientes estudios sugieren que la DM asociada a CP no depende tanto de la destrucción de células beta por invasión tumoral, sino que el metabolismo anormal de la glucosa y la resistencia insulínica tienen un papel fundamental¹⁻³. Los niveles séricos pretumorales elevados de glucemia, insulina y la resistencia insulínica elevada en pacientes diabéticos se correlacionan de manera positiva con el desarrollo de CP, tras excluir otros factores como tabaquismo, edad e IMC. Asimismo, a mayor nivel de glucemia plasmática, mayor riesgo relativo de mortalidad asociada a CP^{1,2}. Diversas investigaciones sugieren que estos hallazgos pueden estar mediados por la existencia de niveles bajos de adiponectina plasmática, hormona sintetizada por el tejido adiposo cuyos niveles se relacionan inversamente con el IMC y que no sólo tiene propiedades antiinflamatorias, sino que también aumenta la sensibilidad a la insulina en diversos tejidos como hígado, músculo esquelético y tejido adiposo^{2,3}.

El diagnóstico precoz sigue siendo clave en el pronóstico. Estudios recientes sugieren que en pacientes adultos con diagnóstico reciente de DM y niveles elevados de glucemia puede ser rentable la realización de TAC abdominal de cribado temprano (en el momento del diagnóstico de DM) para detectar CP potencialmente resecable, especialmente en paciente asintomáticos desde el punto de vista tumoral^{4,5}. La alta incidencia de DM en la población general hace inviable y escasamente rentable la realización de cribado de CP en dicho grupo.

La identificación de características específicas en el subgrupo de pacientes con DM asociada a CP puede ser útil para desarrollar programas de cribado y mejorar tanto el pronóstico como la calidad de vida de nuestros pacientes. En la actualidad, la detección sólo se lleva a cabo para los individuos de alto riesgo que tienen síndromes familiares que predisponen a cáncer de páncreas.

Bibliografía

1. Makhoul I, Yacoub A, Siegel E. Type 2 diabetes mellitus is associated with increased risk of pancreatic cancer: A veteran administration registry study. *SAGE Open Medicine*. 2016; 4: 2050312116682257. Doi: 10.1177/2050312116682257.
2. Tan J, You Y, Guo F, Xu J, Dai H, Bie P. Association of elevated risk of pancreatic cancer in diabetic patients: A systematic review and meta-analysis. *Oncology Letters*. 2017; 13: 1247-1255. Doi: 10.3892/ol.2017.5586.
3. Pannala R, Leirness JB, Bamlet WR, Basu A, Petersen GM, Chari ST. Prevalence and clinical profile of pancreatic cancer-associated diabetes mellitus. *Gastroenterology*. 2008; 134: 981-987.
4. Illés D, Terzin V, Holzinger G, Kosár K, Róka R, Zsóri G, Ábrahám G, Czákó L. New-onset type 2 diabetes mellitus—A high-risk group suitable for the screening of pancreatic cancer? *Pancreatology*. 2016; 16: 266-271. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pan.2015.12.005>.
5. Pelaez-Luna M, Takahashi N, Fletcher JG, Chari ST. Resectability of presymptomatic pancreatic cancer and its relationship to onset of diabetes: a retrospective review of CT scans and fasting glucose values prior to diagnosis. *Am J Gastroenterol*. 2007; 102: 2157.