

Diabetes mellitus secundario a episodio único de pancreatitis aguda. Caso clínico y revisión de la literatura

Patricio Salman M.¹, Carolina Peña V.² y María Javiera Pérez E.²

Diabetes mellitus after a single episode of acute pancreatitis. Report of one case

Diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases is classified as type 3C and it can appear after a single episode of acute pancreatitis. We report a 25 years old female with a family history of diabetes. She was admitted to the hospital due to an acute pancreatitis of biliary origin. She received parenteral nutrition and required up to 82 units of insulin per day to maintain blood glucose levels. A CT scan showed a pseudocyst. A percutaneous drainage, followed by necrotic tissue debridement were performed. She was discharged two months after admission requiring insulin to maintain metabolic control.

Key words: Pancreatic diseases, pancreatitis diabetes.

¹Sección Endocrinología, Departamento de Medicina Interna de la Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.

²Residente de Medicina Interna del Departamento de Medicina Interna de la Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. Sin financiamiento. Sin conflicto de interés.

Correspondencia a:

Patricio Salman Mardones
Profesor asistente de la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción.
Victor Lamas 1290, Barrio Universitario, Concepción.
Teléfono: (041) 2204921.
E mail: psalman@udec.cl

Recibido: 29-05-2015

Aceptado: 28-08-2015

Introducción

La diabetes mellitus (DM) que se manifiesta posterior a un episodio de pancreatitis aguda (PA) no ha sido del todo estudiada ni caracterizada en la literatura. A partir de un caso clínico describimos esta patología intentando reforzar la necesidad de evaluar el perfil glicémico de los pacientes que sufren un episodio de PA.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 25 años. Sin antecedentes mórbidos previos, con un único embarazo, sin diabetes gestacional. Madre y abuela paterna diabéticas. Ingresa al Hospital Regional de Concepción por cuadro de dolor abdominal y vómitos de 24 h de evolución. Dentro de sus exámenes iniciales destaca lipasa 1918 U/L (VN: 8-78 U/L) y amilasa 1.158 U/L (VN: 25-125). Ecografía abdominal: colelitiasis sin dilatación vía biliar. TAC abdomen pancreatitis aguda Balthazar C con 50% de necrosis. A partir de las 48 h la paciente presenta hiperglicemias man-

tenidas mayores a 200 mg/dl estando en ayuno. Hemoglobina glicosilada (HbA1c) solicitada fue de 5,2%. Se inicia nutrición parenteral una semana más tarde debido a íleo intestinal que impidió nutrición enteral requiriendo hasta 82 U de insulina cristalina en bolsa de nutrición. TAC abdomen de control informa extensa necrosis pancreática con escaso remanente de parénquima con reemplazo casi en totalidad por imagen de densidad quística (15 x 5 cm). Dos semanas más tarde se inicia nutrición enteral requiriendo inicio de doble dosis de insulina NPH hasta un total de 86 U al día. Dada evolución tórpida, requirió drenaje percutáneo y necrosectomía posterior. Tras dos meses de hospitalización persistió con hiperglicemias y con requerimientos de insulina. Se decidió alta con esquema de insulina basal prandial con controles posteriores en policlínico de endocrinología con adecuado control metabólico.

Discusión

La DM secundaria a patología pancreática se clasifica como DM tipo 3c según la ADA y la OMS^{1,2}. Las enfer-

Artículo Original

medades del páncreas exocrino dentro de esta clasificación incluyen condiciones tales como pancreatitis aguda o crónica de cualquier etiología, hemocromatosis, fibrosis quística, trauma, pancreatitis fibrocalculosa, agenesia y cáncer pancreático. Alrededor de un 80% son secundarias a pancreatitis crónica³. La prevalencia de DM tipo 3c no es bien conocida; estudios antiguos describen que representa el 0,5-1,15% de todos los pacientes diabéticos⁴ y estudios más recientes describen 5-10% de prevalencia⁵⁻⁶. Específicamente respecto a la DM secundaria a un episodio de pancreatitis aguda (PA) su literatura es escasa, limitada principalmente a reportes de casos y trabajos pequeños.

En la PA la hiperglicemia es una característica temprana que se ha usado en modelos predictivos⁷⁻⁸. Generalmente es considerada un fenómeno transitorio que se resuelve completamente en casi todos los pacientes. No existe información suficiente en relación a los fenómenos fisiopatológicos que llevan al desarrollo de DM posterior a un primer episodio de PA. No obstante, la pérdida de células beta pancreáticas debido a necrosis con o sin cirugía es considerada la principal causa de esta condición; de hecho, un estudio considera a la cirugía de la pancreatitis como el hecho más relevante⁹. Por otro lado, llama la atención que en la mayoría de los estudios recientes, gran parte de los pacientes que evolucionan con DM tuvieron menos del 30% de necrosis y se manejaron de forma conservadora, lo que contrasta con la explicación fisiopatológica inicial¹⁰. Este hecho sugiere que el desarrollo de DM es multifactorial, donde podrían tener un rol la autoinmunidad, los cambios estructurales y funcionales pancreáticos y las alteraciones metabólicas previas a la pancreatitis, siendo la obesidad y la hipertrigliceridemia factores de riesgo independientes para su aparición^{10,11}.

Los datos de la prevalencia de la prediabetes y diabetes diagnosticadas posterior a un episodio de PA son conflictivos. Algunos reportes sugieren que la homeostasis de la glucosa se recupera completamente¹² mientras que otros demuestran que las alteraciones son persistentes en una proporción importante de pacientes^{13,14}. De acuerdo a varios estudios en pacientes con PA entre un 2-86% (23%) desarrollan alteraciones del páncreas exocrino y un 7-90% (23%) endocrinas. Esta amplia variabilidad se debería a los distintos criterios diagnósticos utilizados para DM, al corto seguimiento de los pacientes, a la inclusión de episodios de pancreatitis de distinta gravedad y porque muchos estudios se realizaron en pacientes con PA necrotizante sometidos a resecciones pancreáticas variables^{10,15}.

Un estudio reciente de 2010 que incluyó 40 pacientes con PA necrotizante no operados, con un largo se-

guimiento (media 180 meses), concluyó que la función pancreática endocrina se recuperaba casi completamente en la mayoría de los pacientes, siendo la cirugía un factor que aumentaba la prevalencia de diabetes y no sólo la gravedad de la pancreatitis¹⁵. Por otro lado, el año 2014 se publicó a nuestro entender el único metaanálisis que evalúa las disglucemias posterior a un episodio único de PA; un 40% de los pacientes presentaron DM y/o prediabetes y cerca de un 25% fueron catalogados como diabéticos, 70% de ellos requirieron insulina en forma permanente. Además la severidad de la pancreatitis pareció tener un limitado rol en la aparición de las mismas. Los pacientes con una PA grave presentaron una mínima mayor prevalencia de prediabetes (20%) y de DM (30%) en comparación a las PA leves¹⁰. Cabe destacar la alta heterogeneidad entre los estudios de este metaanálisis.

En relación al tratamiento de la diabetes secundaria a enfermedades pancreáticas, clásicamente se describe una patología de difícil control debido a la pérdida de las hormonas contrareguladoras de la insulina (glucagón, somatostatina) y a la absorción irregular de nutrientes secundaria a insuficiencia exocrina¹⁶. En contraste, un estudio británico reciente demostró que no existía diferencia estadísticamente significativa en el promedio de HbA1c entre los pacientes pancreatectomizados (8,1%) vs población diabética general (8,2%), ni tampoco mayor número de hipoglucemias¹⁷.

No existe guía actual específica de tratamiento en DM post PA, ya que muy pocos estudios han explorado este tema. El uso de análogos de incretina debe ser evitado por su asociación con el aumento del riesgo de pancreatitis aguda, situación todavía controversial¹⁶. Considerando la pérdida de masa de células beta, debiera considerarse a la insulina como tratamiento de elección, y en aquellos casos de requerirla el esquema más idóneo correspondería al esquema basal prandial. Al igual que otros tipos de DM el tratamiento debe incluir la modificación de estilos de vida (baja de peso cuando sea pertinente, dieta y ejercicio físico regular) además de un reemplazo enzimático adecuado que permita atenuar los síntomas clínicos de la esteatorrea y prevenir la malnutrición cuando sea necesario¹⁶. Las metas de control glicémico deberían ser las mismas que la de la población diabética en general.

En resumen, presentamos el caso de una paciente joven que presentó cuadro de PA grave, cuya evolución se asoció a la aparición de DM donde el manejo fue realizado con insulina, en un esquema intensificado basal prandial. Considerando que la PA es una patología frecuente, debe realizarse una pesquisa dirigida de esta complicación y se enfatiza que se necesitan más estudios para aclarar su fisiopatología y mejor tratamiento.

Referencias bibliográficas

1. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes mellitus. 2003. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 26: 5-20.
2. American Diabetes Association. 2011. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 34: 62-69.
3. Ewald N, Kaufmann C, Raspe A, Kloer HU, Bretzel RG, Hardt PD. 2012. Prevalence of diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (type 3c). *Diabetes Metab Res Rev* 28: 338-342.
4. Ganda O. 1994. Secondary forms of diabetes. En: Kahn CR, Weir GC, editors. *Joslin's diabetes mellitus*. New York: Lea & Febiger 300-316.
5. Abu-Bakare A, Taylor R, Gill GV, Alberti KG. 1986. Tropical or malnutrition-related diabetes: a real syndrome? *Lancet* 1: 1135-1138.
6. Mohan V, Pitchumoni C. 1998. Tropical chronic pancreatitis. En: Beger HG, editor. *The pancreas*. London: Blackwell Science 688-697.
7. Petrov MS. 2011. Predicting the severity of acute pancreatitis: choose the right horse before hitching the cart. *Dig Dis Sci* 56: 3402-3404.
8. Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, et al. 2010. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 139: 813-820.
9. Eriksson J, Doepel M, Widen E, Halme L, Ekstrand A, Groop L, et al. 1992. Pancreatic surgery, not pancreatitis, is the primary cause of diabetes after acute fulminant pancreatitis. *Gut* 33: 843-847.
10. Das SLM, Singh PP, Phillips ARJ, et al. 2014. Newly diagnosed diabetes mellitus after acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Gut* 63: 818-831.
11. Petrov MS. 2013. Abdominal fat: a key player in metabolic acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 108: 140-142.
12. Ibars EP, Sánchez de Rojas EA, Quereda LA, et al. 2002. Pancreatic function after acute biliary pancreatitis: does it change? *World J Surg* 26: 479-486.
13. Malecka-Panas E, Gasiorowska A, Kropiwnicka A, et al. 2002. Endocrine pancreatic function in patients after acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 49: 1707-1712.
14. Boreham B, Ammori BJ. 2003. A prospective evaluation of pancreatic exocrine function inpatients with acute pancreatitis: Correlation with extent of necrosis and pancreatic endocrine insufficiency. *Pancreatol* 3: 303-308.
15. Uomo G, Gallucci F, Madrid E, Miraglia S, Manes G, Rabitti P. 2010. Pancreatic functional impairment following acute necrotizing pancreatitis: Long-term outcome of a non-surgically treated series. *Digestive and Liver Disease* 42: 149-152.
16. Ewald N, Bretzel R. 2013. Diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (Type 3c) Are we neglecting an important disease? *European Journal of Internal Medicine* 24: 203-206.
17. Jethwa P, Sodergren M, Lala A, Webber J, Buckels J, Bramhall S, et al. 2006. Diabetic control after total pancreatectomy. *Dig Liver Dis* 38: 415-419.