

DIABETES TIPO 3C SECUNDARIA A PANCREATITIS, A PROPÓSITO DE UN CASO

TYPE 3C DIABETES SECONDARY TO PANCREATITIS, REPORT OF A CASE

Edy Miguel Estuardo Yax-Batz¹, Luis Felipe Mazariegos², Heidy Marisol Ventura García³

RESUMEN

La Diabetes tipo 3c o llamada también diabetes pancreatogénica es un tipo de diabetes desarrollada luego de un cuadro de pancreatitis, cirugía pancreática o enfermedades esclerosantes del páncreas en un paciente sin desorden metabólico de los carbohidratos previo. La Diabetes tipo 3c, deberá ser pensada luego de un evento deletéreo como los descritos anteriormente y en quien aparecen hiperglicemias sin explicación alguna. En el presente caso clínico se describe un caso de Diabetes tipo 3c de un paciente masculino de 20 años, sin historial de diabetes o factores de riesgo, quien cursó con un cuadro de pancreatitis moderada-severa y quien posterior a la hospitalización desarrolla hiperglicemia con cambios complejos en su hemoglobina glicosilada (HbA1C) de 5,3% a 14% en 2 semanas, la cual progresa a cetoacidosis diabética 2 meses luego de la pancreatitis.

ABSTRACT

Type 3C diabetes, or pancreatogenic diabetes, is a type of diabetes that develops after pancreatitis, pancreatic surgery, or sclerosing pancreatic disease in a patient without a prior carbohydrate metabolic disorder. Type 3c diabetes should be considered in patients with unexplained hyperglycemia following any of the adverse events described above. The present clinical case describes a case of type 3C diabetes in a 20-year-old male patient, with no history of diabetes or risk factors, who presented with moderate to severe pancreatitis and, after hospitalization, developed hyperglycemia with complex changes in his glycosylated hemoglobin (HbA1C) from 5,3% to 14% in 2 weeks, progressing to diabetic ketoacidosis 2 months after the pancreatitis.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes tipo 3C, también llamada diabetes pancreatogénica, es causada por un daño deletéreo al páncreas (como lo es una pancreatitis), cirugía pancreática y/o enfermedad pancreática esclerosante, esto conduce a la pérdida de los islotes de Langerhans lo que lleva a la desregulación de la glucosa y sus hormonas contrarreguladoras. El hallazgo típico es la pérdida de la secreción de insulina lo que conduce a episodios iniciales de hiperglicemia que se presentan junto a otros signos y síntomas que sugieren insuficiencia pancreática, como la presencia de esteatorrea, distensión abdominal, exceso de flatulencias, e hiperglicemia.

Es importante hacer la diferenciación entre la diabetes tipo 1 ya que fisiopatológicamente son similares, por lo que el estudio de los marcadores de autoinmunidad puede tener sentido según los criterios de Ewald y Bretzel que incluyen criterios menores (parámetros clínicos) y mayores (estudios de gabinete) que nos ayudan a realizar el diagnóstico diferencial además este tipo de diabetes pancreatogénica, también puede presentar complicaciones

consecuentes a la no intervención, como lo es la cetoacidosis diabética.

El siguiente caso es sobre un paciente de 20 años quien presentó un cuadro de pancreatitis moderado a grave con una puntuación de APACHE de 6 pts y una clasificación C de Balthazar, este caso fue dirigido por el departamento de medicina interna del Hospital de especialidades Emmanuel en Quetzaltenango, quien luego 7 días de su intervención terapéutica consultó con síntomas francos de diabetes documentándose una glicemia de 452 mg/dl y una hemoglobina glicosilada de 14% sin historial de alteraciones glicémicas previas a su hospitalización. Este caso se manejó con insulina glargina como basal y aspártica como prandial por el porcentaje de hemoglobina glicosilada con buena expectativa a mejorar, sin embargo, el paciente tuvo mal apego al tratamiento al no emplear las medidas médicas y dos meses después fallece por cetoacidosis diabética no intervenida a voluntad.

La presentación de este caso tiene como objetivo conocer un diagnóstico clínico

¹ Médico y cirujano
Colegiado No. 26,782.2003
² Médico y cirujano
Colegiado No. 26,765
³ Médica y Cirujana
Colegiado No. 26,590

Correspondencia a:

Edy Miguel Esturdo Yax-Batz
Correo electrónico: eyaxb2@
miumg.edu.gt
Teléfono: +50259606984
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6762-4529>
<https://orcid.org/0000-0002-5325-6275>
<https://orcid.org/0009-0001-0134-2622>

Palabras clave: Pancreatitis, Pancreatitis crónica, Diabetes Mellitus

Keywords: Pancreatitis, Chronic pancreatitis, Diabetes Mellitus

Procedencia y arbitraje: no comisionado, sometido a arbitraje externo.

Recibido para publicación: 24/10/2024

Aceptado para publicación: 07/10/2024

Citar como:

Estuardo Yax-Batz EM, Felipe Mazariegos L, Ventura García HM. Diabetes tipo 3c secundaria a pancreatitis, a propósito de un caso. Rev Cíent Cienc Med. 2024; 27(2): 56-60

poco valorado que podría aparecer posterior a la enfermedad pancreática, misma que comprometería la funcionalidad de este órgano, cambiando así el pronóstico por lo que considerarla podrá prevenir las complicaciones clásicas de la diabetes.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un paciente masculino de 20 años, agricultor, soltero, que consulta al Hospital de especialidades Emmanuel en Quetzaltenango, por un cuadro de dolor abdominal de 9 horas de evolución, el paciente indica haber consumido bebidas alcohólicas en exceso el día previo a la consulta, además refiere náuseas, vómitos ocasionales, y escalofríos por lo que acude al farmacéutico de su localidad quien administra metoclopramida y posterior a ello, consulta a nuestro centro médico al no tener mejoría. El paciente indica beber alcohol de 2 a 3 días por semana en el último año, niega antecedentes alérgicos, enfermedades hereditarias, enfermedades crónicas, cirugías previas, e intervenciones traumatológicas.

Al examen físico se obtiene una presión de 140/80 mmHg, frecuencia cardíaca de 83 latidos por minuto, temperatura de 36,4 °C, Saturación de oxígeno de 93%, frecuencia respiratoria de 18 respiraciones por minuto, a la inspección se observa al paciente con posición antiálgica y facie pancreática, a la auscultación, disminución de ruidos gastrointestinales, a la palpación, quejumbroso, abdomen blando con dolor intenso en epigastrio irradiado a la región retroperitoneal por lo que se sospecha en pancreatitis. Se le realizan enzimas pancreáticas teniendo un valor de Lipasa de 680 U/L, Amilasa en 368 U/L, Glucosa en 130 mg/dl, HbA1c en 5,3%, Bilirrubina total 0,7mg/dl, Triglicéridos en 489mg/dl, Gammaglutamiltransferasa en 155 U/L, Fosfatasa alcalina 372U/L, Creatinina 0,80 mg/dl, el Hemograma se presenta con leucocitosis en 20 000 mm³ a expensas de granulocitosis en 90,5%, PCR en 192mg/l.

Se realiza una tomografía abdominal que evidentemente muestra hallazgos de pancreatitis clasificado como grado C según la clasificación de Baltazar, además con los segmentos hepáticos V,VI,VII y VIII con áreas hipodensas que sugieren un proceso hepatocelular agudo y derrame pleural bilateral con predominio izquierdo. El paciente

queda bajo seguimiento de medicina interna, nuevos controles de enzimas pancreáticas indican Lipasa de 1 060 U/L, Amilasa en 1 000 U/L, APACHE II de 6 pts (40% de mortalidad).

Dos días posterior al ingreso, el paciente inicia con falla renal, presentando una creatinina de 7,9 mg /dl, aumento de bilirrubinas totales a 12 mg/dl con predominio de bilirrubina directa con 8 mg/dl e indirecta con 4 mg/dl, PCR en 96 mg/l, CPK total 10 450 U/l, esteatorrea, sin embargo el paciente solicita su egreso contraindicado al aliviar el dolor abdominal.

Siete días luego del egreso contraindicado, se recibe nuevamente el paciente en emergencia con alteración del estado de la conciencia, a quien se le realizan nuevos controles bioquímicos, teniendo un nivel de bilirrubina totales en 1,6 mg/dl, creatinina en 0,79 mg/dl, enzimas pancreáticas en parámetros normales, hemograma normal, pero llama la atención la glucosa de 452 mg/dl con HbA1C en 14% con historia de glicemias previas al evento normales y con HbA1C de 5,3%.

Se le brinda amplio plan educacional al paciente por el desarrollo de diabetes tipo 3C manejando su cuadro como una diabetes de tipo 1, se inicia insulina glargina como basal, además insulina aspártica como prandial, sin embargo paciente rehúsa el tratamiento, progresando su cuadro clínico y fallece por cetoacidosis diabética no intervenida a voluntad a los dos meses de la pancreatitis.

DISCUSIÓN

Específicamente la diabetes secundaria a pancreatitis crónica se denomina diabetes pancreatogénica o diabetes tipo 3c ¹ La diabetes tipo 3c es desarrollada como consecuencia de la destrucción de los islotes pancreáticos de Langerhans que conduce al desequilibrio metabólico de la glucosa o bien, cuando es parcialmente destruida, aumenta las probabilidades al desarrollar diabetes tipo 2 vinculada a cofactores metabólicos como la obesidad, sexo masculino, aumento de la edad, antecedentes familiares, y genéticos ^{2,3}.

La destrucción total de los islotes pancreáticos conduce a la pérdida de la secreción de insulina, así como a la pérdida de la secreción de otras hormonas contrarreguladoras de la glucosa, en particular, la falta de glucagón, polipéptido pancreático e insulina, todo ello encamina a

HOMA2 Calculator

Fasting values

Plasma glucose : 7.8 ☒ mmol/l ☐ mg/dl

Insulin 65 ☒ pmol/l ☐ μU/ml

%B : 45.6 %S : 74.5 IR : 1.3

Calculate **Copy** **Print** **Exit**

Figura 1: Calculadora HOMA 2. El modelo de evaluación de la homeostasis 2 (HOMA2) estima la función de las células beta en estado estable (HOMA % B) y la sensibilidad a la insulina (HOMA % S), como porcentajes de una población de referencia normal. El resultado del modelo está calibrado para dar una función de las células beta normal del 100% y una sensibilidad a la insulina normal del 100%. 10

Fuente: Oxford Universidad. Calculadora HOMA2. 2024 [citado 23 de octubre de 2024]. Calculadora HOMA2. Disponible en: <https://process.innovation.ox.ac.uk/software/p/2112/homa2-calculator/1> Todos los derechos al autor.

Tabla 1: Criterios diagnósticos de Diabetes tipo 3 C según Ewald y Bratzel.

Criterios Mayores	Criterios Menores
Evidencia de insuficiencia pancreática exocrina diagnóstico por imagen ^(TAC, RM) . Ausencia de marcadores de autoinmunidad.	Disfunción de células beta. Ausencia de resistencia a la insulina. Alteración de la secreción de incretinas. Bajos niveles séricos de vitaminas liposolubles A, D, E, K.
D3C: Diabetes tipo 3 c; RM: Resonancia magnética; TAC: Tomografía axial computarizada.	
FUENTE: Ewald N, Bretzel RG Diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (Type 3c) are we neglecting an important disease Eur J Intern Med. [Internet] 2013;24(3):203-6 todos los derechos al autor.	

una forma de diabetes frágil caracterizada por deficiencia de insulina, cetosis e hiperglicemia. Al igual que la esteatorrea, la diabetes tipo 3c es una complicación de la pancreatitis crónica de larga duración y es especialmente común en quienes también se someten a cirugía pancreática.¹

La insuficiencia endocrina y exocrina pancreática suele tardar muchos años en desarrollarse. La insuficiencia endocrina finalmente ocurre en el 37 a 44 % de los pacientes con pancreatitis crónica 4. Si bien todos los pacientes con pancreatitis crónica corren riesgo de diabetes, aquellos con una duración prolongada de la enfermedad,

pancreatectomía parcial previa y aparición temprana de enfermedad calcificada pueden tener un riesgo mayor. Los pacientes con pancreatitis crónica deben ser monitorizados con glucosa en ayunas y hemoglobina glicosilada (HbA1c)⁵. La diabetes debido a pancreatitis crónica puede provocar grandes fluctuaciones en la glucosa de difícil control y un deterioro de la glucosa en ayunas o la hemoglobina glicosilada la cual requiere una evaluación especializada.

Es frecuente confundir pacientes de diabetes tipo 1, y tipo 2 respecto a los pacientes con Diabetes tipo 3c en más del 80% de los diagnósticos debido al comportamiento clínico

6.

Como se mencionó con anterioridad, la Diabetes tipo 3c suele resultar de una disfunción pancreática exocrina la cual genera la misma disfunción endocrina en los islotes de Langerhans es decir, sobre las células beta productoras de insulina y otras que producen hormonas importantes en el metabolismo de la glucosa dando como resultado daños parciales fácilmente confundidos con Diabetes tipo 2 o totales confundidos con Diabetes tipo 1, las cuales comparten parte de la fisiopatología y evolución del paciente pero de etiología diferente.

Este caso en particular se presentó en un paciente sin antecedentes de disturbios metabólicos en carbohidratos, quien tras sufrir un cuadro de pancreatitis moderada-severa desencadena Diabetes tipo 3c. El manejo de este caso en particular es dirigido como diabetes de tipo 1, ya que al haber ausencia total de islotes de Langerhans no hay creación de insulina así como de sus hormonas contrarreguladoras tal y como sucede en la diabetes tipo 1. Ewald y Bratzel proponen ciertos criterios diagnósticos concretos a descartar Diabetes tipo 1, sin embargo como se ha discutido con anterioridad, es difícil hacer este diagnóstico ya que no se piensa en estas complicaciones de inicio.⁹

Una herramienta diagnóstica que valdría la pena abrirle campo en la investigación científica es la utilidad del cálculo de HOMA-Beta realizado por la calculadora HOMA2 que si bien, es útil para el estudio de la resistencia a la insulina, también predice el porcentaje de funcionalidad de células beta lo que nos permitiría indicar de forma precoz si existe o no un riesgo a desarrollar diabetes tipo 3C tras un cuadro de deletéreo al páncreas. Este modelo de estudio HOMA2, proviene de "Homeostasis Model Assesment 2" (HOMA2) requiere unicamente la la medicion de concentraciones basales de glucosa, insulina o C-péptido, este modelo fue desarrollado por investigadores de la Universidad de Oxford en su calculadora HOMA2.¹⁰

El manejo de la diabetes tipo 3C es muy similar a la diabetes tipo 1, que si bien son de etiologías distintas, el futuro fisiopatológico de sus complicaciones es similar, por lo que la intervención temprana con insulina es crucial, además por esta razón creemos que el

cálculo de HOMA-Beta podría tener un papel importante en la predicción de la funcionalidad de células beta así como en el seguimiento del paciente.

La utilidad de HOMA debe ser únicamente al estudio del modelo HOMA-Beta realizado por la calculadora HOMA2, por los parámetros que predice y que son de interés, ya que el primer modelo de HOMA, llamado tambien HOMA1 realiza unicamente el índice de HOMA-IR que se limita al estudio de la resistencia a la insulina sin registro del porcentaje de células beta.¹⁰

CONCLUSIÓN

La pancreatitis, la pancreatectomía y las enfermedades esclerosantes del páncreas, son agentes deletéreos que disminuyen de la poblacion de células beta productoras de insulina, así como sus hormonas contrarreguladoras.

La presencia de hiperglicemia, datos de insuficiencia pancreática, así como el descarte de la diabetes tipo 1 aunado a un antecedente deletereo como los mencionados anteriormente, hace sospechar en diabetes tipo 3C, y en quienes además se espera las complicaciones metabolicas como la cetoacidosis la diabética por la no intervencion.

Un parámetro útil para el seguimiento de estos pacientes suele ser la medicion de insulina en ayunas, el cual al tener un valor por debajo de la referencia, indicaría disfuncion pancreatica y por tanto de forma indirecta hacer sospechar en el daño a las células beta, o de otra forma, empleando la calculadora HOMA2 que podría predecir el porcentaje de función de las células beta, y de esta forma intervenir al paciente y asi prevenir complicaciones como una cetoacidosis diabética.

El manejo de esta variante de diabetes, aunque es de etiología diferente, los procesos bioquímicos son muy parecidos a los de la diabetes de tipo 1 por lo que el manejo será similar, sin embargo es preciso hacer este diagnostico diferencial.

REFERENCIAS

1. Hart PA, Bellin MD, Andersen DK, Bradley D, Cruz-Monserrate Z, Forsmark CE, et al. Type 3c (pancreatogenic) diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. [Artículo De Revista en Internet], 2016; [citado 20 de octubre de 2024];1(3):226-37. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28404095/>
2. Bellin MD, Whitcomb DC, Abberbock J, Sherman S, Sandhu BS, Gardner TB, et al. Patient and Disease Characteristics Associated With the Presence of Diabetes Mellitus in Adults With Chronic Pancreatitis in the United States. *Am J Gastroenterol*. [Artículo De Revista en Internet], 2017; [citado 20 de octubre de 2024];112(9):1457-65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28741615/>
3. Puntuación de riesgo genético en diabetes asociada con pancreatitis crónica frente a diabetes mellitus tipo 2 - [Artículo De Revista en Internet], 2021; [citado 20 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31232720/>
4. Machicado JD, Chari ST, Timmons L, Tang G, Yadav D. A population-based evaluation of the natural history of chronic pancreatitis. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP AI*. [Artículo De Revista en Internet], 2018; [citado 20 de octubre de 2024];18(1):39-45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29221631/>
5. Seguí Díaz, M., et al. "La Diabetes Tipo 3c. Abordaje Desde El Médico Del Primer Nivel." *Medicina de Familia. SEMERGEN*, vol. 49, no. 8, 1 Nov. 2023, www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-la-diabetes-tipo-3c-abordaje-S1138359323001545, 10.1016/j.semerg.2023.102074
6. De Jesus J. Diabetes mellitus tipo 3c rev Galenus [Artículo De Revista en Internet], 2024; [citado 20 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.galenusrevista.com/diabetes-mellitus-tipo-3c/>
7. La diabetes tipo 3c. Abordaje desde el médico del primer nivel [Artículo De Revista en Internet], 2023; [citado 20 de octubre de 2024]Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-pdf-S1138359323001545>
8. Guibar Deza, Cintya Marisol, et al. "Diabetes Mellitus Tipo 3c Secundaria a Pancreatitis Crónica: Reporte de Un Caso." *Horizonte Médico (Lima)*, vol. 21, no. 1, 30 Dec. 2020, p. e1363, <https://doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n1.12>
9. Molero X, Ayuso JR, Balsells J, Boadas J, Busquets J, Casteràs A, et al. Pancreatitis crónica para el clínico. Parte 1: etiología y diagnóstico. Documento de posicionamiento interdisciplinar de la Societat Catalana de Digestologia y la Societat Catalana de Pàncrees. *Gastroenterol Hepatol*. [Artículo De Revista en Internet], 2022; [citado 20 de octubre de 2024];45(3):231-48. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-pancreatitis-cronica-el-clinico-parte-S0210570521002065?referer=coleccion>
10. Oxford Universidad. Calculadora HOMA. 2024 [citado 23 de octubre de 2024]. Calculadora HOMA. Disponible en: <https://process.innovation.ox.ac.uk/software/p/2112/homa2-calculator/1>