

SITUACIÓN CLÍNICA

Diabetes mellitus y cáncer de páncreas

C. Maza Anillo^{a,*}, M. González Ruiz^b, N. Ovalle González^a y H. Alonso Valle^c

^a Medicina de Familia y Comunitaria, Centro de Salud Dávila, Santander, España

^b Medicina de Familia y Comunitaria, Centro de Salud Cazoña, Santander, España

^c Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España

Recibido el 14 de marzo de 2011; aceptado el 24 de marzo de 2011

Disponible en Internet el 21 de junio de 2011

PALABRAS CLAVE

Adenocarcinoma
páncreas;
Diabetes mellitus;
Cuidados paliativos

KEYWORDS

Pancreatic
adenocarcinoma;
Diabetes mellitus;
Palliative care

Resumen La asociación existente entre diabetes mellitus (DM) y cáncer de páncreas está ampliamente establecida, ahora bien, si la DM es causa o consecuencia del cáncer de páncreas, es aún discutible.

Se estima que, alrededor de un 50% de los pacientes con neoplasia de páncreas desarrolla DM. En contrapartida, alrededor del 1% de los principios diabéticos en mayores de 50 años desarrollará una neoplasia pancreática en un período no superior a 2,5 años.

Presentamos el caso de varón de 65 años diagnosticado hace 15 meses de adenocarcinoma de páncreas irsecable que comienza con vómitos posprandiales incoercibles, abdominalgia, estreñimiento y confusión mental transitoria sin patrón circadiano.

El estadio final de las neoplasias de páncreas a menudo incluye el síndrome oclusivo como manifestación clínica. Igualmente, no es infrecuente, el inicio de la diabetes en las últimas fases de la enfermedad.

© 2011 Elsevier España, S.L. y SEMERGEN. Todos los derechos reservados.

Pancreatic adenocarcinoma and diabetes mellitus

Abstract Diabetes mellitus (DM) is widely considered to be associated with pancreatic cancer; however DM as a cause or consequence of pancreatic cancer is controversial.

It is estimated that approximately 50% of patients with pancreatic neoplasia develops diabetes mellitus. In contrast, about 1% of diabetic onsets at age fifty developed a pancreatic neoplasia in a period not exceeding 2.5 years.

We report the case of a sixty-five year old man diagnosed 15 months ago with unresectable pancreatic adenocarcinoma that began with postprandial vomiting uncontrollably, abdominal pain, constipation and a transient mental disorder with no circadian pattern.

The final stage of neoplasia of the pancreas often includes occlusive syndrome as a clinical sign. Similarly, diabetes onset is not uncommon in the final stages of the disease.

© 2011 Elsevier España, S.L. and SEMERGEN. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cristina_maza_aniillo@yahoo.es (C. Maza Anillo).

Introducción

El tratamiento del paciente oncológico en fase terminal supone un reto para los servicios de salud en nuestra sociedad.

En los estadios finales se suele enfocar el manejo de la enfermedad desde un punto de vista sintomático, asumiendo que los eventos clínicos que van apareciendo se deben a la progresión de la enfermedad.

Idealmente, se debería ofrecer al paciente una atención multidisciplinaria que incluya oncólogos, radioterapeutas, unidades de cuidados paliativos, médicos de familia y enfermería, según el caso. El objetivo común será mejorar la calidad de vida del paciente y su familia, así como por aliviar el sufrimiento tratando el dolor y los problemas físicos que surjan.

Caso clínico

Paciente varón de 65 años, fumador de 40 paquetes/año y bebedor de 40 g de etanol/día, sin otros antecedentes personales ni familiares de interés.

De forma casual es diagnosticado de adenocarcinoma ductal en cabeza de páncreas irresecable que infiltra hígado (fig. 1) (T₃N₁M₁, estadio IV) al realizársele colecistectomía por litiasis biliar sintomática. Tras varios ciclos de QT y RT concomitantes se traslada al paciente a la unidad de cuidados paliativos (fig. 1).

Dos meses más tarde comienza con síndrome general pronunciado, con vómitos, estreñimiento, aumento del dolor abdominal y confusión mental. Ante la sospecha de un cuadro oclusivo secundario a la progresión de la enfermedad, se trató sintomáticamente al paciente con laxantes, antieméticos, corticoides y analgesia.

Ahora bien, ante la persistencia del cuadro clínico, se plantean otras entidades diagnósticas que lo justifiquen, por lo que se realiza glucemia capilar que resultó diagnóstica de diabetes mellitus (380 mg/dl), siendo hasta entonces

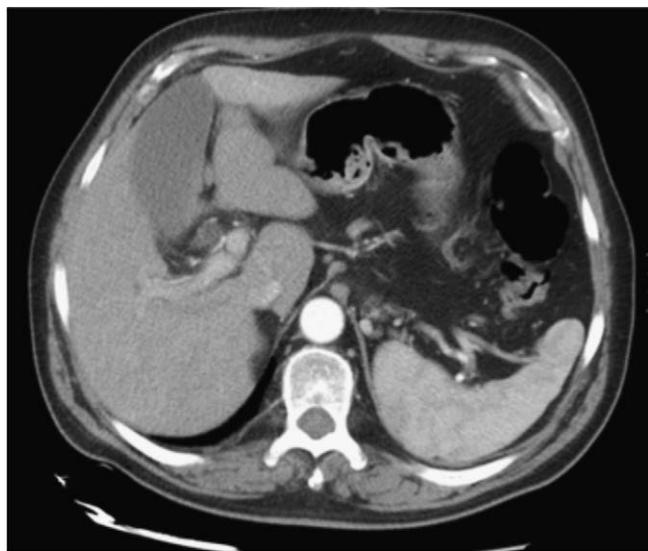


Figura 1 TAC con tumoración en vía biliar distal que infiltra duodeno y páncreas.

Tabla 1 Factores de riesgo de adenocarcinoma de páncreas

Antecedentes familiares de cáncer de páncreas
Edad avanzada
Tabaquismo
Exposición ocupacional
Obesidad
Pancreatitis crónica
Dieta rica en carnes y pescados fritos, pobres en frutas y verduras
Gastrectomía parcial
Lesiones premalignas (sobre todo cistadenoma mucinoso)
Alteraciones genéticas/hereditarias (mutación K-ras, APC, P-53)

las cifras de glucemia conocidas rigurosamente normales. Se procedió a ingreso hospitalario para manejo de dicha descompensación hiperglucémica, descartándose mediante analítica que se tratase de una descompensación hiperosmolar: hemograma normal, glucosa 300 mg/dl, K⁺ 2,5 mEq/l, Na⁺ 128 mEq/l, pH 7,35, HCO₃⁻ 17mmol/l, cetonuria negativa, creatinina 0,9 y osmolaridad plasmática normal. A la exploración física el paciente presentaba bradipsiquia, sequedad mucocutánea, coloración cutánea cetrina y abdomen ocupado por masa en profundidad como hallazgos reseñables. Durante el ingreso, se realiza fluidoterapia y reposición electrolítica así como ajuste de glucemia con insulina, dándose de alta la paciente a los pocos días.

Discusión

Anualmente se diagnostican 32.000 personas en EE.UU. y 60.000 en Europa de cáncer de páncreas. Aunque depende de la extensión del tumor en el momento del diagnóstico, el pronóstico es generalmente malo, con una escasa supervivencia a los 5 años¹.

Los principales factores de riesgo conocidos del cáncer de páncreas son el consumo de tabaco, dieta rica en grasas, consumo de alcohol, factores genéticos y enfermedades propias del páncreas como la pancreatitis crónica (tabla 1)².

Aunque el diagnóstico precoz del cáncer de páncreas sigue siendo la clave para aumentar la supervivencia, actualmente sólo se recomienda cribado con ultrasonidos endoscópicos y biomarcadores en aquellos sujetos con historia familiar de cáncer de páncreas e inicio diabético sin factores de riesgo para este último^{3,4}.

Cuando el cáncer de páncreas es diagnosticado, generalmente se encuentra en estadio avanzado, existiendo invasión local o a distancia, limitando las opciones terapéuticas disponibles (cirugía, RT, QT, etc.)³.

Para lograr el diagnóstico, de manera precoz, del carcinoma pancreático sería necesario realizar cribado en la población asintomática con factores de riesgo. Llegados a este punto, dos grandes obstáculos se nos presentan: en primer lugar la falta de criterios diagnósticos de factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad, y en segundo lugar, la insuficiente sensibilidad y especificidad de los marcadores de los que disponemos en la actualidad (CA 19.9)^{5,6,7}. Teniendo esto en cuenta, habría que valorar tanto el coste-efectividad como la utilidad de realizar pruebas

genéticas y/o de imagen a la población considerada de riesgo como posible cribado.

El desarrollo de diabetes mellitus en pacientes con carcinoma pancreático ha sido objeto de múltiples estudios. Cabe destacar el realizado por Gullo et al⁸, que concluyeron que la diabetes mellitus se manifiesta 2 años antes del diagnóstico de cáncer de páncreas en un 16% y simultáneamente a él en un 40%⁸.

Los estudios más recientes sugieren que la DM asociada al cáncer de páncreas constituye un tipo de diabetes único desde el punto de vista fisiopatológico. Se basan en la elevada prevalencia de DM en el cáncer de páncreas (incluso por encima de estados diabetogénicos bien conocidos como la obesidad, el embarazo o el síndrome de ovarios poliquísticos), y en la estrecha presentación temporal de ambas entidades⁹.

Permet et al observaron que el tratamiento quirúrgico del cáncer pancreático corrige o mejora la diabetes relacionada con el carcinoma en la mayoría de los pacientes. El hecho de que la cirugía no siempre mejore la diabetes hace pensar en la existencia de más factores etiopatogénicos implicados en el desarrollo de la diabetes^{10,11}.

Aún hoy los mecanismos por los cuales el cáncer de páncreas conduce a DM están sin esclarecer⁸.

Las últimas investigaciones indican que la DM no depende tanto de la destrucción de células beta por el tumor, sino más bien del desarrollo periférico de resistencia a la insulina¹², atribuyéndose mediante esta hipótesis la mejora de la diabetes tras la cirugía a la pérdida de peso que casi de manera constante presentan los pacientes en esta circunstancia^{9,12}.

Conclusión

La forma más eficaz de aumentar la supervivencia de los pacientes con cáncer de páncreas es el diagnóstico precoz de la enfermedad. Actualmente existen varias líneas de investigación encargadas de definir qué población se debe considerar de riesgo para realizar el cribado, así como en la obtención de marcadores específicos de DM asociada a cáncer de páncreas.

La asociación entre DM y cáncer de páncreas ha sido ampliamente descrita en la literatura científica¹³. La incidencia de DM en pacientes con carcinoma pancreático es muy alta. Paralelamente, la DM predispone al desarrollo del tumor. Partiendo de esta premisa, la rentabilidad de realizar cribado en toda la población diabética es muy baja dada la alta incidencia de DM en la población general. Sin embargo,

si consideramos un grupo de riesgo, el inicio de la diabetes no sólo podría ser un factor de riesgo de desarrollo de cáncer de páncreas, sino un signo temprano del mismo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Gullo L, Pezzilli R, Morselli-Labate AM. Diabetes and the risk of pancreatic cancer. Italian pancreatic cancer Study Group. *N Engl J Med.* 1994;331:81–4.
- Pannala R, Basu A, Petersen GM, Chari ST. New-onset diabetes: a potential clue to the early diagnosis of pancreatic cancer. *Lancet Oncol.* 2009;10:88–95.
- Chari ST. Detecting pancreatic cancer early: problems and prospects. *Semin Oncol.* 2007;34:284–94.
- Permet J, Ihse I, Jorfeldt L, von Schenck H, Amquist HJ, Larsson J. Improved glucose metabolism after subtotal pancreatectomy for pancreatic cancer. *Br J Surg.* 1993;80:1047–50.
- Canto MI, Goggins M, Yeo CJ, Griffin C, Axibund JE, Brune K, et al. Screening for pancreatic neoplasia in high-risk individuals: an EUS-based approach. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2004;2:606–21.
- Goggins M, Canto M, Hruban R. Can we screen high-risk individuals to detect early pancreatic carcinoma? *J Surg Oncol.* 2000;74:243–8.
- Hidalgo Pascual M, Ferrero Herrero E, Castillo Fé MJ, Guadarrama González FJ, Peláez Torres P, Botella Ballesteros F. Cáncer de páncreas. Epidemiología y diagnóstico. *Rev Esp Enferm Dig.* 2004;96:8.
- Ben Q, Cai Q, Li Z, Yuan Y, Ning X, Deng S, et al. The relationship between new-onset diabetes mellitus and pancreatic cancer risk: A case control study. *Eur J Cancer.* 2011;47:248–54.
- Pannala R, Leirness JB, Bamlet WR, Basu A, Petersen GM, Chari ST. Prevalence and clinical profile of pancreatic cancer-associated diabetes mellitus. *Gastroenterology.* 2008;134:981–7.
- Molecular and clinical markers of pancreas cancer. *J Pancreas.* 2010;11:536–44.
- Ghaneh P, Costello E, Neoptolemos JP. Biology and management of pancreatic cancer. *Postgrad Med J.* 2008;84:478–97.
- Tao Kuang T, Yong Jin D, Song Wang D, Feng Xu X, Ling Ni X, Chuan Wu V, et al. Clinical epidemiological analysis of the relationship between pancreatic cancer and diabetes mellitus. *J Digest Dis.* 2009;10:26–9.
- Khosravi Shahi P, Díaz Muñoz de La Espada VM. Adenocarcinoma de páncreas: actualizaciones terapéuticas. *An Med Interna (Madrid).* 2005;22:390–4.