

Diabetes rápidamente progresiva como primera manifestación de un adenocarcinoma de páncreas

Francisca Beatriz Rivas-Sánchez¹, Estíbaliz Romero-Masa¹, María Rocío Pacheco-Yepes¹, Antonio Luis Cuesta-Muñoz², Ricardo Gómez-Huelgas¹

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital Regional Universitario de Málaga. España

²Hospital Doctor Gálvez de Málaga. España

Recibido: 01/03/2017

Aceptado: 03/04/2017

En línea: 31/08/2017

Citar como: Rivas-Sánchez FB, Romero-Masa E, Pacheco-Yepes MR, Cuesta-Muñoz AL, Gómez-Huelgas R. Diabetes rápidamente progresiva como primera manifestación de un adenocarcinoma de páncreas. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Ago); 2(2): 68-70.

Autor para correspondencia: Francisca Beatriz Rivas Sánchez. bea_rs5@hotmail.com

Palabras clave

- ▷ Diabetes mellitus
- ▷ Adenocarcinoma de páncreas

Keywords

- ▷ Diabetes mellitus
- ▷ Pancreatic cancer

Resumen

Se presenta el caso de un paciente de 67 años, diagnosticado de diabetes tipo 2 (DM2) en un análisis rutinario, siendo tratado inicialmente con dieta, ejercicio y metformina. A los 12 meses, continuaba con mal control glucémico, desarrollando síntomas cardinales (poliuria, polidipsia, astenia y pérdida progresiva de 12 kg de peso) que requirieron iniciar tratamiento con insulina glargina. Ante la presencia de clínica cardinal, mal control glucémico, pérdida de peso y molestias a nivel epigástrico, se realiza una tomografía axial computarizada (TAC) abdominal que evidenció una masa pancreática. Se realizó punción percutánea diagnosticando adenocarcinoma pancreático.

Este caso resalta que una diabetes de reciente comienzo que requiere insulinización precoz podría ser la clave para diagnosticar tempranamente a un paciente con cáncer de páncreas.

Abstract

We report a case of a 67 year old man, who was diagnosed of type 2 diabetes mellitus in a routine analysis, and treated with diet, exercise and metformin. 12 months after, the glycemic control remained inadequate and developed cardinal symptoms (polyuria, polydipsia, asthenia and progressive 12 kg weight loss) requiring starting insulin therapy. An abdominal CT showed a pancreatic mass that after a percutaneous biopsy was classified as pancreatic adenocarcinoma. This case emphasizes the importance of new-onset diabetes rapidly progressive as a clue to the diagnosis of pancreatic cancer.

Puntos destacados

- ▷ La diabetes de reciente comienzo puede ser una manifestación temprana de un cáncer de páncreas. La necesidad de insulinización precoz, en ausencia de marcadores de autoinmunidad, debe sugerir la presencia de una neoplasia pancreática.

La DM2 se ha asociado con la aparición de distintos tipos de cáncer, entre ellos el de páncreas¹ existiendo una relación bidireccional entre ambas patologías.

Mientras que la diabetes de larga evolución puede ser un factor etiológico del cáncer pancreático, la diabetes de nuevo comienzo puede ser una manifestación clínica del cáncer de páncreas⁴.

Introducción

El cáncer de páncreas es la octava causa de muerte por cáncer en todo el mundo en hombres y la novena en mujeres, presentando un pronóstico sombrío dado que el diagnóstico se realiza habitualmente en fases avanzadas. Actualmente, la supervivencia a 5 años es del 5%¹ y sólo el 15% son resecables en el momento del diagnóstico². Sin embargo, la supervivencia se incrementa a un 30-60% en tumores menores de 2 cm, de ahí la importancia del diagnóstico precoz.

Se ha descrito que los pacientes con diabetes de 5 o más años de duración tienen un 80% de incremento del riesgo de desarrollar cáncer de páncreas que la población no diabética, ajustada por sexo y edad³ postulándose que la hiperglucemia per se o la hiperinsulinemia podrían tener un efecto oncogénico.

Por otro lado, la prevalencia de diabetes es alta en el cáncer de páncreas incluso en fases tempranas de la enfermedad. Hasta un 80% de los pacientes con cáncer de páncreas tienen diabetes o hiperglucemia⁴.

Presentamos un paciente con cáncer de páncreas asintomático que debutó clínicamente con una diabetes rápidamente progresiva que requirió insulinización a los 12 meses de evolución.

Caso clínico

Varón de 67 años, taxista jubilado, con antecedentes de hipertensión arterial esencial, espondiloartrosis y discopatía degenerativa lumbar. Fumador de 15 paquetes-año y bebedor de 30 gramos de etanol/día. Seguía tratamiento con atenolol 100 mg/clortalidona 25 mg un comprimido diario, flurazepam monoclóhidrato 30 mg al día, y pregabalina 75 mg al día.

Antecedentes familiares: hermano con cáncer de pulmón, no antecedentes de diabetes.

Un año antes de consultar fue diagnosticado de diabetes tipo 2 por su médico de familia al detectarse hiperglucemia en una analítica de rutina en la que destacaba una glucemia basal de 169 mg/dl (70-110), hemoglobina glicosilada (HbA1c) 7.03%, creatinina 1.3 mg/dl (0.63-1.19), filtrado glomerular (CKD-EPI) 53 ml/min/1.73 m² (> 60). El examen físico evidenció: peso 70,5 kg, talla 166 cm, índice de masa corporal (IMC) 25,6 kg/m², y presión arterial 138/86 mmHg.

Se le recomendó descenso de peso mediante dieta para diabéticos de 1.500 kcal/día y ejercicio físico diario, junto con metformina 850 mg/12 horas.

Durante los meses siguientes el paciente mantuvo un control glucémico inadecuado (glucemias basales entre 150-200 mg/dl) a pesar de perder peso y mantener un adecuado seguimiento de las medidas higiénico dietéticas, con buena adherencia a la dieta y ejercicio. En el último mes comienza con poliuria, polidipsia, astenia y pérdida ponderal acelerada, junto con hiperglucemia persistente (glucemias basales de 200-250 mg/dl), siendo remitido a consulta de Medicina Interna para ajuste del tratamiento antidiabético.

El paciente había perdido 12,5 kg de peso desde el diagnóstico de la diabetes. No presentaba hipoxemia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, cambio del ritmo intestinal, fiebre ni coluria.

Exploración física

Peso 58,3 kg, IMC 21,2 kg/m². Presión arterial 118/78 mmHg. Coloración normal. No adenopatías. Auscultación cardiopulmonar normal. Abdomen excavado, sin hallazgos. No edema ni signos de flebitis. Pulsos periféricos conservados. Fondo de ojo normal. Test del monofilamento normal.

Pruebas complementarias

Resultados de estudios: Hemograma normal. Glucemia 199 mg/dl (70-110), HbA1c 9%, creatinina 1.4 mg/dl (0.63-1.19), filtrado glomerular (CKD-EPI) 50 ml/min/1.73m² (> 60), colesterol total 205 mg/dl (117.00-262.00), LDL colesterol 115 mg/dl (63.00-170.00), HDL 42 mg/dl (26.00-66.00), triglicéridos 102 mg/dl (30.00-200.00); bilirrubina total y directa, GOT, GPT, FA, GGT, LDH, amilasa, PCR, albúmina sin alteraciones. Elemental de orina: glucosuria 1500 mg/dl, cetonuria (-). Anticuerpos anti glutamato decarboxilasa (GAD), anti tirosín fosfatasa (IA2) y anti insulina negativos. Insulina plasmática

23 mU/ml (< 25), péptido C 2,7 ng/ml (0,8-3,1). Marcadores tumorales: CA 19.9, 527.8 U/ml (0,6-37), antígeno carcinoembrionario (CEA) 9,07 ng/ml (0,2-5). Test de sangre oculta en materia fecal negativo.

Radiografía de tórax y abdomen: cambios degenerativos en columna lumbar.

TAC abdominal con contraste (**Figura 1**): masa de 2 cm en la unión de la cabeza y el cuerpo pancreático, con discreta atrofia de la cola y dilatación del conducto de Wirsung.

Infiltración y oclusión de las venas mesentérica superior y esplénica. Colaterales en áreas del fundus gástrico. Hígado normal. No adenopatías.



Figura 1. Cortes transversal y coronal de TAC de abdomen con contraste

Evolución

Se realizó una biopsia percutánea de la masa pancreática, dirigida mediante TAC, con el diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma de origen ductal exocrino pancreático.

Se inició tratamiento con insulina glargina, con titulación progresiva hasta los 0,4 U/kg/día, consiguiendo un adecuado control glucémico.

Asimismo, se indicó tratamiento neoadyuvante con radioterapia y quimioterapia (oxaliplatino, irinotecán, fluorouracilo y leucovorina), con la intención de proceder posteriormente a la exéresis quirúrgica.

Diagnóstico

Adenocarcinoma exocrino pancreático localmente avanzado con diabetes asociada como forma de presentación.

Discusión y conclusiones

Se ha documentado que existe una relación temporal entre la aparición de diabetes y el diagnóstico de cáncer de páncreas. Tal como ocurrió en nuestro paciente, la mayoría de los casos de diabetes asociada a cáncer de páncreas son de corta evolución y ocurren en los 2 años anteriores al diagnóstico del cáncer⁶.

Existen datos que sugieren que el cáncer de páncreas es un proceso fuertemente diabetogénico, aunque el mecanismo etiopatogénico por el que induce diabetes no es bien conocido. La destrucción tumoral del tejido pancreático no parece ser un factor determinante, puesto que la diabetes puede ocurrir en estadios muy iniciales con tumores radiológicamente indetectables⁷ y se resuelve tras la exéresis tumoral⁶.

Además, los niveles de insulina y péptido C están elevados en pacientes con diabetes asociada a cáncer de páncreas⁸.

Se ha sugerido que el cáncer de páncreas, a través de la secreción de polipéptidos, puede inducir una disfunción de las células beta y un estado de resistencia a la insulina a nivel muscular y hepático⁴. También se ha documentado que en pacientes con diabetes y cáncer de páncreas están aumentados los niveles de hormonas pancreáticas diabetogénicas como glucagón, somatostatina y polipéptido amiloideo de los islotes⁸.

Considerando que la diabetes de inicio puede ser un marcador precoz de la enfermedad, se ha propuesto la realización de TAC como método de cribado de cáncer de páncreas en pacientes con diabetes de reciente diagnóstico⁴, si bien dicha estrategia no parece ser coste-eficaz, ya que la mayoría de los casos de diabetes incidente corresponden a diabetes tipo 2 y la prevalencia de cáncer de páncreas en esta población es menor del 1%⁵.

La gran mayoría de los casos de diabetes de inicio en la edad adulta corresponden a diabetes tipo 2. Sin embargo, cuando un paciente de edad

avanzada desarrolla síntomas cardinales sugestivos de insulinopenia hay que plantearse otras posibilidades diagnósticas como la diabetes tipo 1, la diabetes autoinmune latente del adulto (LADA) (latent autoimmune diabetes of adults) o la diabetes pancreática. En nuestro caso, la negatividad de los autoanticuerpos (GAD, IA2, anti-insulina) y los niveles normales de insulina y péptido C hacían improbable el diagnóstico de diabetes autoinmune en un estadio de insulinopenia.

Nuestro caso muestra cómo en un paciente de edad avanzada, la presencia de una diabetes de reciente comienzo y de difícil control, con un rápido fracaso de la terapia oral, y pérdida de peso desproporcionada al grado de hiperglucemia debe sugerir, entre otros diagnósticos, la existencia de un cáncer de páncreas.

Bibliografía

1. Berrino F, De Angelis R, Sant M, et al. Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995-99: results of the EURO CARE-4 study. *Lancet Oncol* 2007;8: 773-83.
2. Key C. Cancer of the pancreas. In: Ries LAG, Young JL, Keel GE, Eisner MP, Lin YD, Horner M-J, eds. SEER survival monograph: cancer survival among adults: US SEER program, 1988-2001, patient and tumor characteristics. Bethesda: National Cancer Institute, 2007.
3. Huxley R, Ansary-Moghaddam A, Berrington de Gonzalez A, Barzi F, Woodward M: Type-II diabetes and pancreatic cancer: a meta-analysis of 36 studies. *British journal of cancer* 2005, 92:2076-2083.
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(1):88-95.
5. Chari ST, Liebson CL, de Andrade M, Rabe KG, Ransom JE, Petersen GM. Probability of pancreatic cancer following diabetes: a population-based study. *Gastroenterology* 2005; 129: 504-11.
6. 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: 981-87.
7. Pelaez-Luna M, Takahashi N, Fletcher JG, Chari ST. Resectability of pre-symptomatic 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: 2157-63.
8. Permert J, Larsson J, Fruin AB, et al. Islet hormone secretion in pancreatic cancer patients with diabetes. *Pancreas* 1997; 15: 60-68.