

Las diabetes secundarias

Alberto Goday Arnó

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital del Mar. Barcelona

INTRODUCCIÓN

En la práctica clínica, la gran mayoría de pacientes adultos o ancianos que consultan por diabetes mellitus (DM) en Atención Primaria de Salud tienen una DM tipo 2 (DM2). Por tanto, ante un paciente diabético, casi automáticamente lo catalogamos como paciente con DM2, olvidando la clásica clasificación de los tipos de DM, que incluye también las DM secundarias. Podríamos pensar que esta clasificación tiene un interés meramente académico, pero esto no es así. Diferenciar en una persona con hiperglucemia una DM secundaria frente a una DM2 puede ser trascendente, ya sea porque nos permita detectar una patología asociada, porque tenga un enfoque terapéutico distinto o incluso por implicaciones pronósticas.

Como indica el propio nombre, DM secundaria se refiere a que existe alguna otra enfermedad o trastorno de base reconocible que provoca que la enfermedad aparezca. La lista de procesos que pueden ocasionar una DM secundaria es muy amplia, como publica anualmente la American Diabetes Association¹.

Si en un texto breve como el presente editorial hubiera que centrarse en el tipo de DM secundaria más trascendente en la práctica clínica, probablemente este sería el de las enfermedades pancreáticas, incluyendo la neoplasia de páncreas.

La causa más obvia de DM secundaria es la pancreatectomía. No existe unanimidad sobre a partir de qué porcentaje de pérdida de tejido pancreático se produce DM. En algunos estudios se concluye que a partir de una pérdida del 50 % la tasa de prediabetes y DM se sitúa en un 25 % de los casos y, a partir de ahí, la tasa se incrementa hasta el 100 % en pancreatectomías totales². Sin embargo, determinadas características de los pacientes, como la presencia de resistencia a la insulina (habitual en la obesidad y cuando existen antecedentes familiares de DM2, entre otros) pueden incrementar esos porcentajes.

El tratamiento y manejo de la DM tras pancreatectomía no es sencillo. Como consecuencia de la disminución del páncreas endocrino, se produce un defecto secretor de insulina y, por tanto, el tratamiento es insulínico, pero tiene unas características que la diferencian de la DM tipo 1 (DM1). Estas son, fundamentalmente, el déficit añadido de glucagón (que no es absoluto, pues existe secreción extrapancreática de este, pero sí muy importante) y la coexistencia frecuente de un déficit en la secreción pancreática exocrina, con diferentes grados de malabsorción y riesgo de déficits nutricionales. La combinación de estas dos peculiaridades explica las características clínicas de este tipo de DM: la asociación con bajo peso del individuo, los menores requerimientos insulínicos en comparación con la DM1, el riesgo más elevado de hipoglucemia y la mayor dificultad en la recuperación de esta y la escasa tendencia a la cetogénesis. Todo ello debe tenerse muy presente a la hora de tratar a estos pacientes, que a menudo necesitan pautas de insulina menos intensificadas que los pacientes con DM1.

Otra causa habitual de DM secundaria es la pancreatitis. Hasta en el 50 % de los casos de pancreatitis se detecta una hiperglucemia transitoria, que se hace definitiva con el paso de los años en menos del 5 % de los casos si no se producen nuevos episodios. En cambio, si los episodios son de repetición y la pancreatitis se cronifica, la tasa de intolerancia a la glucosa y de DM se incrementa con los años hasta superar el 50 %. Aunque la base fisiopatológica no está del todo aclarada, el fenotipo es de un déficit secretor de insulina probablemente secundario a la fibrosis pancreática que puede afectar a los propios islotes de Langerhans o a su vascularización. El glucagón, aunque elevado en la pancreatitis aguda (aspecto que puede contribuir a la hiperglucemia), tiene una respuesta a estímulos deprimida en la pancreatitis crónica, de forma que los pacientes presentan un especial riesgo de hipoglucemia, tal como ocurre en la pancreatectomía. Cabe resaltar también el defecto concomitante en la secreción exocrina con la malabsorción resultante, que merece un tratamiento específico con enzimas pancreáticas. Si a todo ello le añadi-

mos la ingesta excesiva de alcohol en los casos de pancreatitis crónica enólica, la frecuencia y trascendencia de las hipoglucemias en esta situación es importante. Se debe recordar que, en nuestro entorno, la principal causa de pancreatitis crónica es el alcoholismo, aspecto que contribuye aún más a agravar la desnutrición y el riesgo de hipoglucemia grave en estos pacientes. Por todo ello, lograr la abstinencia enólica es esencial en estos casos.

Es necesario tener muy presente que en determinadas circunstancias la DM puede ser un signo de neoplasia pancreática³. La existencia de DM2 es un factor de riesgo que dobla el riesgo de padecer adenocarcinoma pancreático a lo largo de la vida. Sin embargo, la DM también puede ser consecuencia del tumor; está presente en más del 50 % de casos de neoplasia pancreática y es con frecuencia el primer dato analítico de esta. Tanto es así que algunos autores sugieren que ante una DM de inicio en pacientes de edad avanzada se debe sospechar y evaluar si el paciente tiene una neoplasia pancreática. Sin embargo, la elevada prevalencia de DM2 y la relativa escasa incidencia del cáncer pancreático hacen que este enfoque sea poco eficiente⁴. Pero es especial-

mente importante que en situaciones clínicas en las que el diagnóstico de la DM coincide con normopeso, pérdida de peso o síndrome tóxico, se sospeche la posibilidad de una neoplasia pancreática. Por tanto, procede solicitar una prueba de imagen. Raramente una DM2 se presentará con pérdida de peso (junto con polidipsia y poliuria). Aun si es así, resulta pertinente descartar la neoplasia de páncreas. La causa subyacente a la hiperglucemia en el carcinoma pancreático no es del todo conocida y parece que influyen diversos factores. Por un lado, es bien conocido que la cantidad de células β está disminuida en el tejido intra y peritumoral, lo que da lugar a un defecto secretor. Sin embargo, el hecho de que con frecuencia el tumor no es lo suficientemente grande como para afectar a una masa crítica de células β , y la existencia de casos descritos de curación de la DM tras la extirpación quirúrgica del tumor, sugieren que existen mecanismos añadidos tales como la secreción local de citocinas, que pueden modificar la secreción de insulina o bien contribuir a la inducción de resistencia a la insulina periférica, que podrían desempeñar un papel. En todo caso, existen otras muchas causas de DM secundaria, por lo que es aconsejable tener presente esta situación.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2015;38(Suppl 1):S8-17.
2. Kendall DM, Sutherland DE, Najarian JS, Goetz FC, Robertson RP. Effects of hemipancreatectomy on insulin secretion and glucose tolerance in healthy humans. *N Engl J Med* 1990;322:898-903.
3. Meier JJ, Giese A. Diabetes associated with pancreatic diseases. *Curr Opin Gastroenterol* 2015;31(5):400-6.
4. Hart PA, Chari ST. Diabetes mellitus and pancreatic cancer: why the association matters? *Pancreas* 2013;42:1207-9.