



**INFORME DE PROYECTO DE INVESTIGACION PARA LA
TITULACIÓN DE GRADO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA
PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO**

Prevalencia de procesos inflamatorios en el páncreas como otras causas de
Diabetes Mellitus.

AUTOR:


Choez Zorrilla Jordy Ramón

TUTOR (A):

Dra. Lobelia Cecilia Domínguez Gil

MANTA - MANABI – ECUADOR

2024

 Uleam <small>ELOY ALFARO DE MANABÍ</small>	NOMBRE DEL DOCUMENTO: CERTIFICADO DE TUTOR(A).	CÓDIGO: PAT-04-F-004
	PROCEDIMIENTO: TITULACIÓN DE ESTUDIANTES DE GRADO BAJO LA UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR	REVISIÓN: 1 Página 1 de 1

CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor(a) de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí, CERTIFICO:

Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría del estudiante **CHOEZ ZORRILLA JORDY RAMÓN**, legalmente matriculado en la carrera de Medicina, período académico 2024-2025 (2), cumpliendo el total de 405 horas, cuyo tema del proyecto es "**Prevalencia de procesos inflamatorios en el páncreas como otras causas de Diabetes Mellitus.**".

La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, y la originalidad del mismo, requisitos suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.

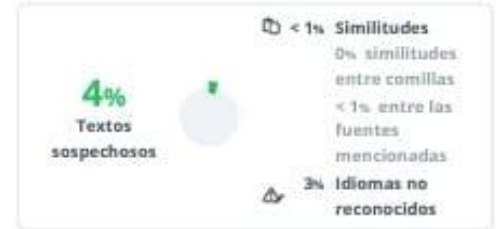
Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Manta, 20 de diciembre de 2024.

Lo certifico,


Dra. Domínguez Gil Lobelia Cecilia
Docente Tutor(a)

Prevalencia de procesos inflamatorios en el páncreas como otras causas de Diabetes



Nombre del documento: Prevalencia de procesos inflamatorios en el páncreas como otras causas de Diabetes.pdf
 ID del documento: 27109207e06d2dd3a051e545a4b41c65ad51e3b8
 Tamaño del documento original: 1,21 MB
 Autores: []

Depositante: LOBELIA DOMINGUEZ GIL
 Fecha de depósito: 16/12/2024
 Tipo de carga: interface
 fecha de fin de análisis: 16/12/2024

Número de palabras: 21.573
 Número de caracteres: 151.218

Ubicación de las similitudes en el documento:



Fuentes de similitudes

Fuente principal detectada

N°	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	www.elsevier.es La diabetes tipo 3c. Abordaje desde el médico del primer nivel ... https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-emergen-40-articulo-la-diabetes-tipo-3c-abo...	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (42 palabras)

Fuentes con similitudes fortuitas

N°	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	docs.bvsalud.org https://docs.bvsalud.org/biblioteca/2022/10/1397027/documento-3.pdf	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (28 palabras)
2	dspace.unach.edu.ec Repositorio Digital UNACH: Diabetes mellitus como factor de... http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/8261	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (18 palabras)
3	practicafamiliar.org https://practicafamiliar.org/index.php/ptf/articulo/view/217	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (18 palabras)
4	Documento de otro usuario 462216 El documento proviene de otro grupo	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (20 palabras)
5	Documento de otro usuario 4247695 El documento proviene de otro grupo	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (12 palabras)

Fuente ignorada

Estas fuentes han sido retiradas del cálculo del porcentaje de similitud por el propietario del documento.

N°	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	TESIS - CHOEZ ZORRILLA JORDY DM2 def..pdf TESIS - CHOEZ ZORRILLA JO... #773387 El documento proviene de mi biblioteca de referencias	100%		Palabras idénticas: 100% (21.573 palabras)

Fuentes mencionadas (sin similitudes detectadas)

Estas fuentes han sido citadas en el documento sin encontrar similitudes.

1	https://deapie-edicion-cultura.blogspot.com/2015/11/numero-n-n.html
2	https://www.jci.org/articles/view/142242
3	https://medicinainterna.org.mx/articulo/hiperglucemia-inducida-por-la-administracion-de
4	https://medicinainterna.org.mx/articulo/hiperglucemia-inducida-por-la-administracion-de-corticosteroides/
5	https://www.researchgate.net/publication/372278385_Hemocromatosis_actualizacion_cli

DECLARACION DE AUTORIA

Declaro CHOEZ ZORRILLA JORDY RAMÓN, en calidad de autor del presente trabajo de titulación, en la modalidad de REVISIÓN SISTEMÁTICA, con el tema: "PREVALENCIA DE PROCESOS INFLAMATORIOS EN EL PÁNCREAS COMO OTRAS CAUSAS DE DIABETES MELLITUS", es de mi exclusiva autoría, realizado como requisito previo a la obtención del título de Médico General en la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, el mismo que se ha desarrollado apegado a los lineamientos del Régimen Académico.

En virtud de lo expuesto, declaro y me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del presente trabajo de titulación.

Manta, 16 de diciembre del 2024



CHOEZ ZORRILLA JORDY RAMÓN

AUTOR C.I: 1314373885

DEDICATORIA

Con profunda gratitud y emoción, dedico este trabajo a quienes han sido el fundamento de mis sueños y el soporte de mis metas, a mis amados padres. No existen palabras que puedan expresar completamente mi agradecimiento que siento hacia ustedes. Son mi guía y mi impulso, brindándome apoyo incondicional en cada paso de este extenso y arduo camino. Gracias por su amor infinito, por sus grandes sacrificios realizados, son mi ejemplo de perseverancia y de fe. Cada logro que he alcanzado lleva implícito su esfuerzo y su confianza en mí. Esta tesis no solo representa mi dedicación, sino también el resultado de su trabajo y empeño, un logro que comparto con ustedes.

A mis hermanos, quienes han sido y siempre serán una parte importante para mí. A ti, que estás aquí conmigo, gracias por tu apoyo incondicional, tus palabras, sacrificios y compañía. Has sido una fuente de fortaleza y alegría que ha hecho más ligero este recorrido. Y a ti, que ya no estas físicamente, pero cuya presencia vive en mi corazón, como un faro de luz que me guía en los momentos más oscuros. Cada logro que he alcanzado y alcanzaré lleva tu nombre, porque tu amor, tus enseñanzas y el tiempo compartido siguen siendo un impulso para mi vida. Sé que estarías feliz por mí. Mi trabajo es un homenaje a la huella imborrable que dejaste en mí.

A mi abuela, por ser una fuente de inagotable amor, sabiduría y enseñanzas, Gracias por tus palabras llenas de fe y esperanza y por tus abrazos que calman el alma. En cada paso de este camino, tus oraciones y apoyo han sido mi refugio. Tus historias, consejos y abrazos me han enseñado el significado de sacrificio, paciencia y amor incondicional.

A Alexis, que llegaste a mi vida para acompañarme, motivarme, convirtiéndote en un apoyo constante. Desde que nos conocimos me has mostrado una forma de comprensión y ayuda que nunca pude imaginar. Gracias por estar a mi lado, por tu paciencia, consejo y por creer en mi incluso cuando yo mismo dudaba. Has sido una fuente inagotable de aliento. Has sido mi sostén emocional, mi motivador más fiel.

A todos ustedes, les agradezco con el corazón por ser parte esencial de mi vida y por ayudarme a alcanzar este sueño. Este logro no sería posible sin su presencia y apoyo inquebrantable.

Atentamente:

Choez, Jordy

RESUMEN

La Diabetes Mellitus es una de las patologías metabólicas más frecuentes en Ecuador, con aproximadamente 37,000 casos documentados anualmente, según estadísticas del Ministerio de Salud. El 98% de estos casos corresponde a la diabetes tipo 2, atribuida a hábitos alimenticios inadecuados, factores genéticos y sedentarismo. Sin embargo, existen otras causas menos conocidas, como enfermedades que generan inflamación en las células pancreáticas, alterando su fisiología y la homeostasis del organismo. Este estudio profundiza en la diabetes mellitus relacionada con estas patologías subyacentes como la pancreatitis crónica, el cáncer de páncreas, la hemocromatosis hereditaria y otras afecciones. Estas enfermedades afectan negativamente la función de las células β pancreáticas, provocando inflamación persistente y aumentando el riesgo de diabetes a largo plazo. La diabetes tipo 3c es una entidad clínica única que requiere un diagnóstico temprano y un enfoque terapéutico multidisciplinario. La pancreatitis crónica es su principal causa, con una prevalencia del 79%, seguida del cáncer de páncreas (8%), la hemocromatosis hereditaria (7%), fibrosis quística (4%) y resección pancreática (2%). Estas cifras subrayan la importancia de un diagnóstico diferencial preciso y estrategias preventivas para evitar su progresión. El tratamiento de la diabetes tipo 3c demanda un enfoque individualizado, donde la insulina juega un papel esencial debido a la limitada eficacia de los medicamentos orales en muchos pacientes. Finalmente, los hallazgos de este estudio refuerzan la importancia de investigar continuamente las causas de la diabetes mellitus, priorizando la prevención, el diagnóstico oportuno y un manejo terapéutico integral.

Palabras claves: *Diabetes tipo 3c, disfunción pancreática, pancreatitis crónica, célula β pancreática, etiología de la diabetes, diagnostico diferencial, insulina.*

ABSTRACT:

Diabetes Mellitus is one of the most frequent metabolic pathologies in Ecuador, with approximately 37,000 cases documented annually, according to statistics from the Ministry of Health. Ninety-eight percent of these cases correspond to type 2 diabetes, attributed to inadequate eating habits, genetic factors and sedentary lifestyles. However, there are other less known causes, such as diseases that generate inflammation in the pancreatic cells, altering their physiology and the homeostasis of the organism. This study delves into diabetes mellitus related to these underlying pathologies such as chronic pancreatitis, pancreatic cancer, hereditary hemochromatosis and other conditions. These diseases adversely affect pancreatic β -cell function, causing persistent inflammation and increasing the risk of diabetes in the long term. Type 3c diabetes is a unique clinical entity that requires early diagnosis and a multidisciplinary therapeutic approach. Chronic pancreatitis is its main cause, with a prevalence of 79%, followed by pancreatic cancer (8%), hereditary hemochromatosis (7%), cystic fibrosis (4%) and pancreatic resection (2%). These figures underscore the importance of accurate differential diagnosis and preventive strategies to avoid progression. The treatment of type 3c diabetes demands an individualized approach, where insulin plays an essential role due to the limited efficacy of oral medications in many patients. Finally, the findings of this study reinforce the importance of continuously investigating the causes of diabetes mellitus, prioritizing prevention, timely diagnosis and comprehensive therapeutic management.

Keywords: *Type 3c diabetes, pancreatic dysfunction, chronic pancreatitis, pancreatic β -cell, etiology of diabetes, differential diagnosis, insulin.*

Tabla de Contenido

RESUMEN	7
ABSTRACT:.....	8
CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN	12
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	12
1.2. JUSTIFICACIÓN	13
1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	14
1.3.1 <i>Objetivo General</i>	14
1.3.2 <i>Objetivos Específicos</i>	14
CAPITULO 2: FUNDAMENTACION TEÓRICA.....	15
2.1. Diabetes Mellitus: Generalidades	15
2.2. Clasificación de la Diabetes Mellitus	15
2.3. Causas de la Diabetes Mellitus	16
2.3.1. Diabetes mellitus tipo 1 (DM1)	17
2.3.2. Diabetes mellitus tipo 2 (DM2)	20
2.3.3. Diabetes Gestacional (DMG).....	23
2.4. Otras Causas de Diabetes Mellitus	24
2.4.1. Pancreatitis como Causa de Diabetes Mellitus	24
2.4.2. Fibrosis Quística como Causa de Diabetes Mellitus.....	28
2.4.3. Neoplasias del Páncreas como causa de Diabetes Mellitus	30

2.4.4. Lupus Eritematoso Sistémico como causa de Diabetes Mellitus.....	33
2.4.5. Infección por Citomegalovirus como Causa de Diabetes Mellitus.....	34
2.4.6. Hemocromatosis como Causa de Diabetes Mellitus.....	35
2.4.7. Glucocorticoides como Causa de Diabetes Mellitus	38
2.5. Manifestaciones clínicas de Diabetes Mellitus por otras causas	40
2.6. Diagnóstico de la Diabetes Mellitus por otras causas.....	42
2.7. Manejo de la Diabetes Mellitus por otras causas.....	43
2.7.1. Otras sugerencias	45
2.8. Consideraciones importantes en el pronóstico.....	46
CAPITULO 3: METODOLOGÍA	48
3.1. TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO	48
3.2. UNIVERSO DE ESTUDIO Y MUESTRA: CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD. 48	
3.2.1. Criterios de Inclusión.....	48
3.2.2. Criterios de exclusión	48
3.3. FUENTES DE INFORMACIÓN	48
3.4. ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA DE LA LITERATURA.....	49
3.5 PROCESO DE SELECCIÓN Y RECUPERACIÓN DE LOS ESTUDIOS QUE CUMPLEN LOS CRITERIOS	49
3.6. VALORACIÓN CRÍTICA DE LA CALIDAD CIENTÍFICA	50
3.7. PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	50

CAPITULO 4: DESCRIPCION DE RESULTADOS	51
4.1 Resultados de estudios individuales.....	51
4.2. Reportar sesgos.....	76
4.3. Descripción de los resultados según los objetivos.....	76
4.3.1 Resultados del objetivo específico I	76
4.3.2 Resultados del objetivo específico II.....	79
4.3.3. Resultados del objetivo específico III.....	82
4.3.4. Resultados del objetivo específico IV.....	84
5. DISCUSIÓN	87
6. CONCLUSIONES	90
7. ANEXOS	92
8. BIBLIOGRAFÍA	99

PREVALENCIA DE PROCESOS INFLAMATORIOS EN EL PÁNCREAS COMO OTRAS CAUSAS DE DIABETES MELLITUS.

CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La Diabetes Mellitus es una afección metabólica de carácter crónica que se identifica por los niveles elevados de glucosa en sangre. Actualmente, se puede evidenciar un aumento considerable de la prevalencia de diabetes a nivel global, alcanzando la cantidad de 62 millones de personas en América, y se proyecta que en el 2040 se llegará a 109 millones de casos. (Organización Panamericana de la Salud, 2022). En Ecuador, según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), la prevalencia de diabetes entre el rango poblacional de 10 a 59 años es de aproximadamente de 1.7%. Esta tasa comienza a aumentar a partir de los 30 años y, para los 50 años, uno de cada diez ecuatorianos ya presentará esta patología. Su presencia y avance es el principal elemento que determina que la diabetes es uno de los dilemas sanitarios más importantes, ocasionando mayores costes médicos y sociales (Dávila et al., 2023).

Esta patología se caracteriza por tener etiologías o causas diversas, incluyendo desde el estilo de vida de las personas, hasta procesos autoinmunes que provocan un daño pancreático severo, dando lugar a la aparición de diabetes mellitus tipo I o II. Sin embargo, existen otras entidades que originan procesos inflamatorios en el páncreas, como: pancreatitis, fibrosis quística, infecciones por virus, neoplasias, entre otros. Estas entidades provocan un daño celular y tisular, predisponiendo a la persona de adquirir la enfermedad por causas infrecuentes, por ello, es de interés conocer la prevalencia de los diversos trastornos que generan un proceso inflamatorio severo pancreático no asociado a disfunción celular pancreática primaria, así como procesos

fisiopatológicos que son características de la diabetes optando como otras causas de aparición de esta entidad patológica en la población.

1.2. JUSTIFICACIÓN

La Diabetes Mellitus es una de las patologías metabólicas más comunes en Ecuador. Aproximadamente, se documenta una cifra de 37,000 casos de esta patología en Ecuador cada año, basado en estadísticas del Ministerio de Salud. Lo más preocupante es que el 98% de estos casos corresponden a la diabetes tipo 2, que se desarrolla debido a hábitos alimenticios inadecuados, factores genéticos y sedentarismo (Machado, 2019). Sin embargo, existen otras causas poco conocidas que predisponen al paciente a padecer esta afección. Enfermedades que generan inflamación a nivel de las células pancreáticas, deteriorando su fisiología normal y alterando la homeostasis del organismo. La pancreatitis, fibrosis quística, infecciones por citomegalovirus, neoplasias, enfermedades autoinmunitarias, son otras entidades poco frecuentes de diabetes mellitus.

El propósito del estudio es conocer más a detalle la prevalencia de las patologías que causan un proceso inflamatorio en el páncreas, generando diabetes en el paciente. Indagar en como la pancreatitis, con progresión aguda o crónica, fibrosis quística, infección por virus, enfermedades autoinmunitarias y neoplasias afectan al páncreas. Esto permitirá tener conocimiento tanto en la línea medica como en población general de que no solo una incorrecta alimentación, sedentarismo o procesos autoinmunes generen diabetes en las personas, ya que otras patologías poco comunes mencionadas anteriormente, tienen la capacidad de hacerlo, considerando también que en nuestro medio de salud se ajuste condicionar estudios con mayor profundidad que determinen las alteraciones en el páncreas que conllevan a diabetes no asociadas a las causas comunes que la desarrollan. Y de manera general, el objetivo de este estudio es recopilar la información necesaria

sobre las otras causas de diabetes (pancreatitis, fibrosis quística, hemocromatosis, infección por citomegalovirus, enfermedades autoinmunitarias, neoplasias y fármacos), ayudando a médicos, estudiantes y personas del área de salud en general a entender el tema.

1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 Objetivo General

Determinar la prevalencia de procesos inflamatorias en el páncreas como causa de diabetes

1.3.2 Objetivos Específicos

- Analizar el desarrollo de diabetes mellitus por procesos proinflamatorios y oncogénicos.
- Investigar el impacto de desarrollo de diabetes mellitus por causas no comunes de daño pancreático.
- Registrar los diferentes mecanismos fisiopatológicos de enfermedades poco conocidas como causa de diabetes Mellitus
- Desarrollar criterios de evaluación clínica y paraclínica que nos ayude en el seguimiento de pacientes con alteraciones pancreáticas.

CAPITULO 2: FUNDAMENTACION TEÓRICA

2.1. Diabetes Mellitus: Generalidades

Según la Organización Panamericana de la Salud (2021), la diabetes mellitus es un trastorno metabólico de carácter crónico ampliamente distribuido en nuestro entorno, caracterizado por niveles elevados de glucosa a nivel sanguíneo (hiperglucemia crónica). Esta afección puede desencadenar complicaciones en diversos órganos dianas, como el corazón, vasos sanguíneos, ojos, riñones y nervios. Es de conocimiento general, que su génesis o factores causantes es variado, entre las más comunes destacan: deficiencia en la secreción de insulina o defectos en su acción a nivel de las células β -pancreáticas. La Diabetes mellitus en compañía con sus complicaciones y demás procesos hacen de la enfermedad un gran desafío para el sector sociosanitarios en la actualidad. La diabetes mellitus tipo II representa la principal causa de mortalidad tanto a nivel local como global, lo que genera preocupación entre los gobiernos debido a los problemas económicos que la enfermedad tiene en los presupuestos familiares y estatales (Coello & Gallegos, 2018).

2.2. Clasificación de la Diabetes Mellitus

Según la American Diabetes Association (2023), la Diabetes Mellitus se logra clasificar con el propósito de brindar los elementos esenciales para la atención de la referida afección, incluyendo los objetivos y las directrices generales para su adecuado manejo y tratamiento, así como las ideas necesarias para evaluar la calidad de la atención. La ADA sugiere la siguiente categorización:

- **Diabetes tipo 1:** Desencadenada por la degeneración de las células β -pancreáticas de etiología autoinmune, provocando un escenario de deficiencia completa de insulina.
- **Diabetes tipo II:** Provocada por una disminución gradual no autoinmune de la capacidad de las células β -pancreáticas para secretar insulina de manera correcta, a menudo asociada con la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico.
- **Otros tipos de diabetes:** Incluye síndromes de diabetes monogénica, que se distinguen por tener defectos en las células β -pancreáticas, lo que resulta en hiperglucemia crónica desde una edad temprana y se hereda de manera autosómica dominante (como la diabetes de inicio en la madurez de los jóvenes y la diabetes neonatal). También abarca enfermedades que afectan el páncreas exocrino, tales como la fibrosis quística, pancreatitis, neoplasias pancreáticas y hemocromatosis, así como la diabetes provocada por medicamentos y otras sustancias químicas (como los glucocorticoides, los tratamientos para el VIH y los trasplantes de órganos), así como infecciones como la rubeola congénita y el citomegalovirus, entre otras.
- **Diabetes Mellitus Gestacional:** Con mayor frecuencia es diagnosticada a partir del segundo y tercer trimestre del embarazo, y constituye el trastorno más común en este periodo (ElSayed et al., 2023).

2.3. Causas de la Diabetes Mellitus

Existen causas primarias que inducen a la manifestación de la diabetes mellitus y otras causas secundarias atípicas que ocasionan la aparición de la enfermedad, considerando esto de manera general, describiremos inicialmente los factores que condicionan al paciente para la presentación de dicha entidad patológica en un cuadro clínico frecuente en relación a la población. Actualmente, la diabetes mellitus tipo I y II son entidades multifactoriales con una presentación

clínica y progresión muy variada. Anteriormente, la evidencia sugería que la diabetes mellitus tipo II tenía una aparición exclusiva en adultos, y la diabetes mellitus tipo 1 afectaba solo a la población pediátrica, sin embargo, actualmente este concepto ha quedado en desuso, ya que ambas enfermedades se presentan en personas de cualquier franja etaria (ElSayed et al., 2023)

2.3.1. Diabetes mellitus tipo 1 (DM1)

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1), también llamada diabetes insulino dependiente, es un síndrome metabólico crónico autoinmunitario que altera el metabolismo de carbohidratos y lípidos. Esta presentación de Diabetes Mellitus se caracteriza por la afectación de las células β -pancreáticas, provocada por un desencadenante autoinmunitario en pacientes que presentan una predisposición genética, desarrollando una deficiencia absoluta de insulina y un escenario de hiperglucemia trayendo consigo la posibilidad de originar una cetoacidosis y, en situaciones severas, resultar fatal si no se administra insulina (Salaza et al., 2020). La velocidad con la que se destruyen las células beta puede ser variable; en algunos casos, esta destrucción es rápida, especialmente en lactantes y niños, aunque no exclusivamente. En contraste, en los adultos, el proceso tiende a ser más lento. Frecuentemente, los niños y adolescentes presentan cetoacidosis diabética (CAD) como el primer síntoma de la enfermedad, y en las últimas dos décadas, ha habido un notable incremento en la incidencia de CAD en Estados Unidos. Por otro lado, algunos pacientes pueden experimentar una leve hiperglucemia en ayunas, que puede evolucionar rápidamente a una hiperglucemia grave o CAD en respuesta a infecciones o situaciones de estrés. En el caso de los adultos, es posible que mantengan una función beta celular adecuada durante muchos años, lo que les permite evitar la CAD. Sin embargo, estos individuos pueden experimentar periodos de remisión o una disminución en la necesidad de insulina, lo que los hace

susceptibles a la CAD (ElSayed et al., 2023). Las personas que sufren de diabetes tipo 1 tienen una mayor vulnerabilidad para desarrollar otras enfermedades autoinmunes. Entre estas condiciones se incluyen la tiroiditis de Hashimoto, la enfermedad de Graves, la enfermedad celíaca, la enfermedad de Addison, el vitíligo, la hepatitis autoinmunitaria, la miastenia gravis y la anemia perniciosa. Esta tendencia se debe a que la diabetes tipo 1 es una enfermedad autoinmune en la que el sistema inmunológico ataca erróneamente las células del cuerpo, lo que puede dar lugar a disfunciones en otros órganos y sistemas (ElSayed et al., 2023).

2.3.1.1. Etiopatogenia de la Diabetes Mellitus tipo I

Debido a que esta entidad es de origen multicausal, se decidió por dividir los posibles elementos responsables de esta patología, en genéticos, inmunológicos y ambientales. Destacando la relación existente de todos estos factores entre sí, para dar lugar a una Diabetes Mellitus autoinmunitaria:

- **Factores genéticos:** Aproximadamente el 50% del riesgo genético asociado con el desarrollo de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) está relacionado con los alelos HLA de clase II. Además, los loci relacionados con el gen de la insulina y las repeticiones en tándem de número variable son considerados los principales factores de riesgo genético. Han sido reconocidos más de 50 loci genéticos adicionales o polimorfismos de nucleótido único (SNP), en su gran parte situados en regiones del genoma que probablemente juegan un papel en la regulación génica, aunque su impacto en el riesgo de desarrollar diabetes tipo 1 (DM1) es relativamente bajo. Anteriormente, se creía que dichos loci actuaban afectando la función de las células inmunitarias y también repercutía en genes adyacentes, sin embargo, información actualizada dispone que algunos afectan a las células beta,

generando una disfunción en la respuesta de la misma célula en relación a la inflamación o a las citocinas, como en IFN- γ o la IL-1 β (Powers, 2021).

- **Factores inmunológicos:** Las alteraciones patológicas asociadas a la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) suelen describirse de manera clara, indicando que la destrucción de las células beta es el resultado de un proceso autoinmune mediado por células T (Figura 1). Además, se observan autoanticuerpos que no causan patología y que están dirigidos contra los islotes pancreáticos. A pesar de estas definiciones, persisten numerosas incógnitas, hipótesis no verificadas y áreas del conocimiento que requieren mayor exploración. Se ha generalizado la idea de que un evento o eventos específicos pueden ser los que desencadenan la autoinmunidad hacia las células beta, aunque la naturaleza exacta de dichos eventos sigue siendo incierta. En cuanto a los hallazgos patológicos en el páncreas de pacientes con DM1 de reciente diagnóstico, se identifican insulitis de carácter moderado y variable, caracterizada por la infiltración de células inmunitarias en los islotes. También se pueden observar islotes pseudoatrofícos que carecen de insulina, junto con otros que presentan células beta que lucen normales. La autoinmunidad dirigida a las células beta incluye tanto respuestas humorales como mediadas por células. Más del 90% de los pacientes que presentan el fenotipo típico de DM1 tienen en su inicio de hiperglucemia combinaciones de anticuerpos contra diversas proteínas, como la descarboxilasa del ácido glutámico, la insulina, el antígeno asociado al insulinoma, el transportador de zinc 8 y la tetraspanina 7. A continuación, en la figura 2, se puede evidenciar las distintas células del sistema inmunitario que participan en la etiopatogenia de la DM1 (Powers, 2021).

- **Factores ambientales:** Se tiene evidencia que varias circunstancias, como el estilo de vida participan en menor o mayor medida a la aparición de DM1, como: estatus socioeconómico, emigrantes, virus entéricos, toxinas, factores dietéticos, etc (Salazar, Sandí, & Mejía, 2020).

2.3.2. Diabetes mellitus tipo 2 (DM2)

La diabetes mellitus tipo II, es un trastorno de afecta al paciente de una manera crónica, convirtiéndose en una de las enfermedades que origina más mortalidad a nivel mundial. Se caracteriza por ser una entidad compleja y progresiva. En los últimos 40 años, se han identificado diversas alteraciones que afectan diferentes tejidos, las cuales son fundamentales en el desarrollo y avance de la hiperglucemia y otros trastornos metabólicos. Entre los mecanismos patológicos más predominantes e importantes se presentan, la resistencia a la insulina y la disfunción de la célula β -pancreática. Gran parte de los individuos que padecen de diabetes tipo II se logra observar resistencia a la insulina, que usualmente se presenta ciertas personas con predisposición a dicha entidad. No obstante, si la célula β -pancreática logra suplir la necesidad elevada de insulina, se puede lograr mantener una tolerancia normal a la glucosa sin importar la resistencia existente. Esta situación subraya la importancia del defecto en la secreción de insulina como un factor crucial en el desarrollo de la intolerancia a la glucosa, la progresión hacia la diabetes y el avance de la enfermedad. (Holt & Flyvbjerg, 2024)

En un estudio descriptivo, cuantitativo de corte transversal realizado en la población de Cuenca, Ecuador, en donde se abarcó una muestra total de 379 personas (incluida hombres y mujeres) de entre 18 y 65 años de edad, el tema que se abordó para la recolección de datos, fueron

los factores de riesgos para desarrollar Diabetes Mellitus tipo II, obteniéndose las siguientes situaciones relacionadas a la aparición de esta entidad:

- Sedentarismo
- Obesidad
- HTA
- Dislipidemia
- Dieta poco saludable

En la muestra evaluada, se hace énfasis en los elevados porcentajes de sobrepeso y obesidad, los cuales son considerados factores de riesgo significativos para el desarrollo de Diabetes Mellitus tipo II. Además, realizar una historia clínica es indispensable para poder descartar incorrectos hábitos alimenticio, antecedentes de hiperglucemia, historia familiar de diabetes e hipertensión arterial debido a que estos son elementos que predisponen a la aparición de esta entidad. Se ha determinado que el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo II está vinculado a factores como la edad, el peso, la estatura, el perímetro de la cintura y el tiempo diario dedicado a la actividad física (Uyaguari et al., 2021).

2.3.2.1. Fisiopatología de la Diabetes Mellitus tipo II

Los principales determinantes patológicos en la evolución de la Diabetes Mellitus tipo II es una alteración de la secreción de insulina y su capacidad secretora. La degeneración de las células β progresa con el tiempo y sigue deteriorándose luego del desarrollo de la diabetes. La reducción continua de la función y la cantidad de células β está mediada por diversos factores, destacando entre ellos las consecuencias directas del entorno metabólico alterado que caracteriza a la diabetes tipo 2 (Holt & Flyvbjerg, 2024).

- **Resistencia a la insulina:** La sensibilidad a la insulina resulta de sus efectos biológicos en los tejidos sensibles a la insulina, predominantemente el músculo esquelético, el hígado y el tejido adiposo. La resistencia a la insulina se interpreta de manera general como el descenso de la depuración de glucosa a nivel del músculo de tipo esquelético, una reducción de la supresión de la generación de glucosa hepática y una disminución de las tasas de lipólisis en el tejido adiposo o por una disminución de la acción combinada sobre la eliminación de glucosa en todo el cuerpo. La resistencia a la insulina puede presentarse sin que haya una secreción insuficiente de insulina y puede ser un requisito previo para el desarrollo de la diabetes tipo 2 (Holt & Flyvbjerg, 2024). La resistencia a la insulina resulta de un funcionamiento anormal en la vía de señalización de esta hormona, lo cual puede deberse a mutaciones o modificaciones postraduccionales en el receptor de insulina, en su sustrato (IRS) o en otras moléculas que intervienen en etapas posteriores de la señalización. Entre las causas más comunes de esta resistencia se incluyen una menor cantidad de receptores de insulina y su capacidad catalítica reducida, un aumento en la fosforilación de residuos Ser/Thr en el receptor y los IRS, una disminución en la actividad de las cinasas PI3K y Akt, así como alteraciones en la expresión y función de GLUT-4. Además, también se ha asociado con el estrés del retículo endoplásmico y problemas en el funcionamiento mitocondrial. (Jerez et al., 2022) En la figura 3 se esquematiza el proceso de resistencia a la insulina.
- **Daño y muerte de las células beta pancreáticas:** La leptina tiene la particularidad de generar lisis en las células β por su acción de inhibir la síntesis de insulina, causar estrés oxidativo y generar reacciones de tipo inflamatorias. Por otro lado, la resistina, molécula que se libera desde el tejido adiposo, tiene la capacidad de aumentar citocinas

inflamatorias, como la IL -6 y TNF. En general, el desequilibrio en las concentraciones locales y sistémicas de citocinas dañinas y factores que protegen la función de las células β resulta en la muerte de estas células (Jerez et al., 2022).

2.3.3. Diabetes Gestacional (DMG)

Según la American Diabetes Association (2023), se define como cualquier nivel de disfunción en la tolerancia a la glucosa que se detecta por primera vez durante el embarazo después de las 24 semanas, independientemente del grado de hiperglicemia. Durante el embarazo, ocurre una resistencia natural a la insulina, lo que genera un estrés fisiológico en las células beta pancreáticas. Los niveles elevados de hormonas, como los estrógenos y los progestágenos, resultan en una disminución de la glucosa en ayunas, mayor almacenamiento de grasa, retraso en el vaciamiento del estómago y aumento del apetito. Conforme avanza la gestación, la sensibilidad de los tejidos a la insulina se reduce, lo que provoca un incremento sostenido en los niveles de glucosa materna, proporcionando así energía necesaria para el desarrollo del feto (Tamayo et al., 2022).

Las complicaciones fetales asociadas a este tipo de diabetes incluyen el riesgo de aborto, malformaciones congénitas, muerte perinatal, nacimiento prematuro, polihidramnios, retraso en el crecimiento intrauterino y macrosomía. Por otro lado, las complicaciones maternas abarcan la neuropatía diabética, hipertensión arterial (HTA), infecciones urinarias graves (urosepsis), retinopatía diabética, desequilibrios de glucosa como hipoglucemia e hiperglucemia, alteraciones en el trabajo de parto, partos por cesárea o con intervenciones, hemorragias en el puerperio y sepsis (Tamayo et. al, 2022). La identificación temprana de la diabetes gestacional es clave en el seguimiento obstétrico de la mujer embarazada. Mantener un control riguroso de los niveles de

glucosa durante el embarazo optimiza la calidad de este y disminuye de manera significativa los riesgos tanto para la madre como para el feto.

2.4. Otras Causas de Diabetes Mellitus

Existe una gama amplia de patologías poco frecuentes que generan diabetes en el paciente. Generan lesiones en las células pancreáticas, iniciando un proceso inflamatorio de las mismas. Dentro de este grupo se destacan las enfermedades del páncreas exocrino como: pancreatitis, fibrosis quística. Además, de infecciones como: citomegalovirus. En lo que respecta a esta investigación, consideramos abordar pancreatitis, neoplasias del páncreas, patologías inmunitarias como el lupus eritematoso sistémico, enfermedades genéticas hereditarias como la fibrosis quística (FQ) y hemocromatosis, procesos virales (infección por citomegalovirus) y fármacos (glucocorticoides), como causas directas que alteran la función pancreática y por ende desarrollan diabetes. En este trabajo se hace referencia al desarrollo de la diabetes mellitus por otras causas que alteran directamente al páncreas y que clasifican a la diabetes de manera secundaria teniendo como resultado la probabilidad de desarrollar esta entidad por causas, traumáticas, trastornos inmunitarios, genéticos, alteraciones postquemaduras y neoplasias, entre otros.

2.4.1. Pancreatitis como Causa de Diabetes Mellitus

La Pancreatitis es un desorden patológico del páncreas exocrino ocasionado por el deterioro de células de tipo acinar, además de que, su cuadro clínico se distingue por un inicio súbito o lento dependiendo del tipo de pancreatitis, conllevando a una disrupción funcional de otros órganos. Es una de las afecciones más frecuentes asociadas al aparato gastrointestinal y se clasifica como aguda o crónica. La diferencia entre estas dos presentaciones se basa en la forma de inicio, duración, etiología y el daño causado al páncreas.

2.4.1.1. Pancreatitis aguda

Es un cuadro inflamatorio del páncreas exocrino, cuyo inicio es repentino y su incidencia va en aumento, convirtiéndose en una de las enfermedades del sistema digestivo que más a menudo requiere hospitalizaciones por sus variadas complicaciones de disfunción orgánica e infección. La incidencia de la enfermedad varía entre 5 y 45 casos por cada 100,000 personas, dependiendo del país, la causa y los factores de riesgo. Actualmente, estas cifras han mostrado un incremento progresivo (Pérez & Arauz, 2020). Los criterios de Atlanta revisados clasifican la pancreatitis aguda en tres niveles de gravedad: leve, moderadamente grave y grave. La forma leve se caracteriza por la ausencia de fallas orgánicas o complicaciones, tanto locales como sistémicas. La pancreatitis de gravedad moderada puede presentar fallas orgánicas de corta duración (menos de 48 horas) o complicaciones que no se prolongan. Por otro lado, la pancreatitis grave se define por la presencia de fallas orgánicas que se extienden por más de 48 horas. Durante las primeras 48 horas, es difícil distinguir entre una pancreatitis moderada, que podría ser temporal, y una grave, que podría estar en evolución. La evaluación de la falla orgánica se realiza mediante los criterios de Marshall. (Pérez & Arauz, 2020).

En relación a las causas que desencadenan un cuadro inflamatorio del páncreas podemos mencionar al consumo excesivo de alcohol y los litos biliares. Entre otras etiologías se encuentran: traumatismo abdominal cerrado y enfermedades multisistémicas. En la edad pediátrica se añade la etiología parasitaria causada por áscaris lumbricoides. Los cálculos biliares representa un 40% del total de causas de pancreatitis, siendo la principal. La fisiopatología se basa en una obstrucción por el lito, impidiendo el drenaje de la secreción pancreática por medio de la ampolla duodenal, lo que desencadena una inflamación del tejido (Pérez & Arauz, 2020).

2.4.1.2. Pancreatitis Crónica (PC)

Es una condición fibrosante e inflamatoria que sucede en personas con distintos factores de riesgo. En dichos individuos, una lesión o estrés a nivel del parénquima pancreático desencadena respuestas patológicas que persisten con el tiempo. La definición de la pancreatitis crónica se basa en un patrón progresivo, en el cual, el paciente con determinados factores condicionantes podría experimentar un primer episodio de pancreatitis aguda (pancreatitis centinela) y, bajo circunstancias específicas, podría avanzar hacia episodios recurrentes que por último progresan hacia una pancreatitis crónica. Aproximadamente el 10% de los casos de pancreatitis aguda registrados y el 30% de los casos recurrentes evolucionan hacia una Pancreatitis Crónica. Además, se calcula que alrededor del 60% de las PC surgieron de episodios de pancreatitis aguda y recurrente (Pasqua, 2023).

2.4.1.3. Diabetes Mellitus tipo 3c

Según la clasificación de la diabetes mellitus (DM) que establece la American Diabetes Association (ADA) en sus Standards of Medical Care in Diabetes (2023), se identifican varias causas específicas de la enfermedad. Entre ellas, se encuentran las diabetes monogénicas, como la diabetes neonatal y la Diabetes de Inicio en la Madurez de los Jóvenes (MODY). También se incluyen las diabetes inducidas por medicamentos o sustancias químicas, tales como los glucocorticoides, los fármacos utilizados en el tratamiento del VIH o aquellos empleados en trasplantes de órganos. Adicionalmente, se reconocen las diabetes asociadas al páncreas exocrino, que pueden ser provocadas por condiciones como la fibrosis quística o la pancreatitis (aguda o crónica). Estas últimas son clasificadas como diabetes tipo 3, conocida también como DM tipo 3c o también por el término de "Diabetes pancreática" (Seguí et al., 2023).

Se la define como alteraciones estructurales en el páncreas que impactan su función endocrina, lo que a su vez afecta la secreción de insulina. En general, el 79% de los casos de diabetes son resultado de pancreatitis, tanto de la presentación aguda como crónica, conocidas como DM post-pancreatitis. Entre otras etiologías, también pueden ser causadas por traumatismos, neoplasias, pancreatectomías y otras causas que se discutirán en posteriores apartados. El principal aspecto que permite el correcto diagnóstico desde la Atención Primaria es la existencia de pruebas de imagen que muestren defectos en el páncreas, como la tomografía computarizada (TC), resonancia magnética nuclear (RMN), ecografía endoscópica, entre otras. Esto debe darse en un entorno donde no haya pruebas que señalen una autoinmunidad, ya que sugeriría la presencia de DM1 (Seguí et al., 2023).

a. Etiología de la Diabetes Mellitus Tipo 3c

No existe una entidad causal única para el desarrollo de la DM3c, debido a que agrupa distintas etiologías con mecanismo fisiológico alterado diversos como se ve en la figura 4. Pero en relación a pancreatitis, el factor más frecuente, con un 79% de casos, se relaciona a pancreatitis crónica, con un inicio de 10 a 20 años luego de su diagnóstico. Adicionalmente, el mecanismo fisiopatológico de la pancreatitis crónica a nivel del páncreas es generar fibrosis y disminución de las células acinares como islotes de Langherhans con un carácter progresivo e irreversible (Guibar, Cabanillas, & Goicochea, 2021).

Por todos los cambios patológicos que se generan en el páncreas exocrino, se origina un escenario de deficiencia de la secreción de insulina, además de que también produce un descenso del nivel de glucagón y polipéptido pancreático, trayendo consigo otros trastornos, como la resistencia a la insulina y disminución del efecto incretina. La hiperglucemia es el resultado de la

insuficiencia de insulina, causada por la fibrosis avanzada del páncreas exocrino, lo que lleva a la destrucción de los islotes pancreáticos y, como consecuencia, a una reducción en la cantidad de células alfa y beta. Las manifestaciones constantes de este trastorno metabólico como la necrosis y fibrosis son pilares fundamentales para la patogenia de la PC y por ende a la aparición de diabetes (Seguí et al., 2023). Algunos componentes que aumentan el riesgo para la progresión para deficiencia endocrina del páncreas y luego la aparición de Diabetes, son el consumo excesivo de alcohol (70%), IPE, calcificaciones, y resección pancreática ductal (Pasqua, 2023). Debido a esto en la actual investigación se establecen varias causas que lesionan directamente al páncreas ocasionando los daños anteriormente descritos.

2.4.2. Fibrosis Quística como Causa de Diabetes Mellitus

La fibrosis quística (FQ) es una afección genética que compromete diversos sistemas del cuerpo y es más común en individuos de ascendencia caucásica. Esta enfermedad surge de una mutación en el gen CFTR, responsable de la regulación de la conductancia transmembrana. Aunque afecta múltiples órganos, la progresión de la enfermedad pulmonar sigue siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad. La FQ es una condición monogénica derivada de mutaciones en el gen CFTR, que codifica una glucoproteína localizada en el brazo largo del cromosoma 7. Se transmite de manera autosómica recesiva, lo que significa que se necesitan mutaciones en ambas copias del gen para que la enfermedad se manifieste. No obstante, los individuos que poseen una sola mutación, conocidos como "portadores", pueden desarrollar una forma limitada de la enfermedad, afectando únicamente a un sistema (Cáceres & Zamarrón, 2023).

La complicación pulmonar es, la más relevante en la fibrosis quística, ya que afecta de manera crítica la morbilidad y mortalidad asociadas a esta enfermedad. Aunque puede comenzar

a presentarse en el primer año de vida, es durante la etapa de la adolescencia cuando se hace más evidente su progresión. El síntoma respiratorio más habitual en los pacientes con fibrosis quística es la tos, que generalmente es húmeda, se asocia con la presencia de secreciones respiratorias y es más prominente en las horas de la mañana (López & Lamas, 2021).

La expectativa de vida de las personas con fibrosis quística (FQ) ha aumentado considerablemente, permitiéndoles alcanzar la edad adulta. Como resultado de ello, se están identificando con mayor frecuencia complicaciones secundarias relacionadas con la enfermedad. La diabetes relacionada con la fibrosis quística (CFRD) representa la mayor prevalencia secundaria en la fibrosis quística (FQ) y se observa en casi el 20% de los adolescentes y entre el 40% y el 50% de los adultos con FQ (Onady & Stolfi, 2020). A pesar de que las complicaciones respiratorias de la fibrosis quística son las principales causantes de la mayor parte de la morbimortalidad asociada con la enfermedad, los síntomas abarcan una variedad de condiciones, como insuficiencia pancreática, afecciones hepáticas, diabetes vinculada a la fibrosis quística, infertilidad masculina debido a la ausencia de los conductos deferentes, obstrucción intestinal distal, íleo meconial y episodios de deshidratación causados por la excesiva pérdida de electrolitos a través del sudor (López & Lamas, 2021).

La diabetes relacionada con la fibrosis quística (CFRD) se vincula a una función pulmonar deteriorada, así como a problemas nutricionales y disfunción hepática. Aunque no presenta algunas de las complicaciones macrovasculares típicas, que afectan a los grandes vasos sanguíneos como las arterias coronarias y las arterias principales del cerebro y las extremidades, las complicaciones crónicas de la CFRD pueden incluir enfermedades microvasculares, que afectan a los vasos sanguíneos más pequeños del cuerpo, como los capilares, en contraste con los vasos más grandes

(Toner et al., 2021). La diabetes asociada a la fibrosis quística es la comorbilidad más prevalente en estas personas, afectando alrededor del 20% de los adolescentes y entre el 40% y el 59% de los adultos (ElSayed et al., 2023).

a. Fisiopatología de la Diabetes causada por Fibrosis Quística

La fisiopatología de la diabetes relacionada con la fibrosis quística (CFRD), que se refiere a los procesos anormales en el organismo asociados a esta enfermedad, es compleja y aún no se comprende completamente. Una asociación de inflamación pancreática, obstrucción del conducto pancreático y pérdida de células en los islotes pancreáticos se relaciona con la CFRD, esto provoca edema intersticial y alteraciones isquémicas en el páncreas endocrino (Toner et al., 2021). Se ha determinado que el principal factor fisiopatogénico de la diabetes relacionada con la fibrosis quística (CFRD) es la deficiencia de insulina, asociada a la incorrecta función y pérdida de células β . Esta reducción general en la producción de insulina está vinculada a la insuficiencia pancreática exocrina (IPE), caracterizada por la acumulación de moco espeso y pegajoso, que causa la formación de cicatrices fibróticas en el páncreas. No obstante, además de la fibrosis y la inflamación, que podrían contribuir a la pérdida de células, algunos estudios han señalado la pérdida de células β en niños con fibrosis quística sin que se reduzca la masa de islotes, sin importar el grado de fibrosis pancreática presente. Esto sugiere que pueden existir otros factores que influyan en la regulación de la masa de células β (Contreras et al., 2021).

2.4.3. Neoplasias del Páncreas como causa de Diabetes Mellitus

El cáncer de páncreas constituye la segunda causa más común de diabetes mellitus tipo 3c, aportando aproximadamente el 8% de los casos (Seguí et al., 2023). Los factores de riesgo más

importantes incluyen el hábito de fumar, una alimentación con alto contenido de grasas, el consumo excesivo de alcohol, predisposiciones genéticas y afecciones del páncreas, como la pancreatitis crónica (Seguí et al., 2023). Se estima que la mortalidad general alcanza un 90% durante el primer año posterior al diagnóstico (Pannala et al., 2009, citado en Paucar, 2021). Así mismo, su expansión agresiva hacia tejidos cercanos y distantes, junto con una baja efectividad de los tratamientos sistémicos, resulta en que menos del 5% de los pacientes sobreviva más de cinco años (Lucas et al., 2016, citado en Paucar, 2021). En Ecuador, la tasa de supervivencia a los cinco años de diagnóstico es de 4.6% en hombres y 5.4% en mujeres, lo que la coloca como una de las más bajas a nivel internacional (Instituto Ecuatoriano de Estadística y Censo, 2014, citado de Paucar, 2021).

En el cáncer de páncreas, más del 50% de los pacientes en etapas tempranas (estadios 1 y 2) presentan diabetes mellitus (DM) manifiesta, la cual suele diagnosticarse entre 10 y 36 meses antes de que aparezcan los síntomas tumorales evidentes. Debido a esto, la hiperglucemia podría ser vista como un biomarcador temprano y un factor de riesgo asociado a este tipo de cáncer. Además, cuando se presenta diabetes de nueva aparición en personas mayores de 60 años, junto con una pérdida de peso superior a 4 kg, esto debe motivar una investigación rápida y exhaustiva para descartar la posibilidad de cáncer pancreático. La incidencia de esta forma clínica de diabetes tiene un porcentaje de aproximadamente el 4% y la asociación al cáncer de páncreas se puede presentar en aproximadamente el 1% de los pacientes con diabetes de nueva aparición mayores a una edad de 50 años. Desde una perspectiva estadística, el diagnóstico reciente de diabetes mellitus (DM) incrementa el riesgo relativo de cáncer pancreático entre cinco y ocho veces. Así, aunque la DM de larga duración eleva moderadamente el riesgo de cáncer de páncreas, la DM de aparición

reciente parece ser un indicador de cáncer pancreático subyacente en un grupo significativo de pacientes (Maraschio et al., 2024).

La mayoría de los estudios sobre la diabetes tipo 3c y las neoplasias pancreáticas se enfocan en el adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC), que constituye el 90% de los cánceres pancreáticos, se han realizado menos investigaciones sobre otras lesiones pancreáticas, como los tumores neuroendocrinos pancreáticos (pNET), las neoplasias mucinosas papilares intraductales (IPMN) y las neoplasias quísticas mucinosas (Wayne et al., 2024).

a. Fisiopatología de la Diabetes Mellitus causada por Cáncer Pancreático

La relación entre el cáncer de páncreas y el desarrollo de la diabetes mellitus sigue siendo motivo de investigación en la actualidad. Sin embargo, se considera que podría estar relacionada con la destrucción del tejido pancreático y con la acción de factores paracrinos que incrementarían la resistencia a la insulina en los tejidos periféricos. Alrededor del 16% de los pacientes, la diabetes mellitus suele manifestarse hasta dos años antes del diagnóstico de cáncer de páncreas. Entre el 40% y el 85% de las personas con este tipo de cáncer presentan hiperglucemia o diabetes al momento del diagnóstico. Existe una conexión entre el cáncer de páncreas y la diabetes mellitus tipo 3c, debido a que esta entidad mejora cuando se realiza la resección del tumor (Seguí et al., 2023). El considerable peligro de desarrollar cáncer pancreático en pacientes con diabetes que no la padecían parece deberse a una inversión causal, es decir, el cáncer de páncreas induce hiperglucemia. En los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, la hiperglucemia es consecuencia de un exceso de gluconeogénesis hepática, una alteración en la actividad incretina y una absorción deficiente de glucosa en los tejidos periféricos, todo lo cual se ve empeorado por una disfunción

en la señalización de la insulina. Esta hipótesis cuenta con el respaldo de un extenso cuerpo de evidencia clínica, epidemiológica y experimental (Maraschio et al., 2024).

2.4.4. Lupus Eritematoso Sistémico como causa de Diabetes Mellitus

El lupus eritematoso sistémico (LES) es un trastorno autoinmune en el cual los linfocitos T y B se activan y proliferan de forma anormal. Esto conduce a la creación de autoanticuerpos y a la acumulación de complejos inmunitarios que terminan afectando órganos y tejidos en el cuerpo (Torres et al., 2021). Esta entidad provoca una disfunción a nivel del endotelio vascular, acelerando la aparición de aterosclerosis, incrementando en cierta medida el riesgo de problemas cardiovasculares, siendo esta, la primera razón de mortalidad en los pacientes que padecen LES. Aunque su origen es desconocido, se ha asociado a factores desencadenantes como la predisposición genética, factores ambientales (como la exposición a rayos UV, infecciones virales, y sustancias químicas o endocrinas), además de influencias hormonales y emocionales (Torres, et al. 2021).

a. Fisiopatología de la Diabetes Mellitus Causada por Lupus Eritematoso Sistémico

La diabetes mellitus (DM) es uno de los factores más significativos que contribuyen al riesgo cardiovascular; sin embargo, la relación entre el LES y la morbilidad asociada con la DM permanece poco clara. Dada la considerable carga de enfermedad cardiovascular en pacientes con LES, que puede estar relacionada con factores de riesgo convencionales como la DM, es crucial abordar la prevención de esta condición en estos pacientes. Los individuos con LES a menudo presentan disfunciones en el metabolismo de la glucosa y resistencia a la insulina, **atribuibles en parte a las adipocitoquinas, así como a la obesidad abdominal, la hipertensión, el uso de glucocorticoides, niveles elevados de péptido C en suero y una deficiencia de vitamina D.** El

aumento de los niveles de proteína C reactiva, en conjunto con las citocinas proinflamatorias, se ha asociado a un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2. Por otro lado, la disminución de la inflamación y de la actividad del lupus eritematoso sistémico (LES) mediante el uso de inmunomoduladores podría reducir indirectamente la probabilidad de que los pacientes desarrollen diabetes. En este sentido, algunos estudios de cohortes han señalado que la hidroxicloroquina (HCQ) podría disminuir dicho riesgo en personas con enfermedades autoinmunes reumáticas, como la artritis reumatoide. Aunque varias investigaciones transversales han vinculado el LES con el desarrollo de diabetes, otros estudios no han encontrado diferencias significativas en la incidencia de diabetes entre quienes padecen LES y personas sanas. (Etchegaray et al., 2024).

Es indispensable enfatizar que, el lupus eritematoso sistémico afecta al aparato gastrointestinal en un 50% de los casos, sin embargo, el páncreas no es el órgano de elección para la presentación de las complicaciones de esta entidad, no obstante, existe un 0.2 % al 8.2% de posibilidad de originar una pancreatitis lúpica en estos individuos. La etiopatogenia de esta presentación rara de pancreatitis lúpica es inexplorada, sin embargo, se relaciona a múltiples factores, generalmente el primordial es el grado de actividad del LES (Romero & Gómez, 2023).

2.4.5. Infección por Citomegalovirus como Causa de Diabetes Mellitus

El citomegalovirus humano (HCMV) es un virus de ADN perteneciente a la familia de los herpesvirus, que está ampliamente distribuido en la población humana. Este virus tiene una fase latente y es altamente específico para la especie humana. En la mayoría de los casos, las personas con un sistema inmunológico saludable, al ser infectadas por primera vez, no presentan síntomas evidentes, lo que da lugar a una infección que pasa desapercibida. La inflamación juega un papel crucial como factor de riesgo para el desarrollo de diabetes, y está involucrada en la progresión de

diversas complicaciones asociadas con esta enfermedad. Diversos estudios han mostrado una relación significativa entre la inflamación provocada por la infección por HCMV y el inicio de la diabetes tipo 1. Sin embargo, la relación entre la infección por HCMV y la diabetes tipo 2 aún no está clara y requiere más investigaciones para comprenderla en profundidad. (Wang et al., 2023).

2.4.6. Hemocromatosis como Causa de Diabetes Mellitus

La hemocromatosis es una entidad hereditaria, cuya fisiopatología sugiere una sobrecarga de hierro en el cuerpo, contribuyendo a una afectación en diversos órganos como el hígado, articulaciones corazón y páncreas. Siendo responsable una falla en la regulación de la hormona reguladora del hierro, denominada como hepcidina. Esta entidad es provocada por diversos trastornos genéticos, en el cual el 95% de los casos de hemocromatosis se debe a una mutación homocigota a nivel del gen HFE (regulador hemostático del hierro) que se encuentra en el cromosoma 6p22.2, exón 4. La hemocromatosis se divide en dos formas de presentación: la causada por mutaciones a nivel del gen HFE y la que no tiene mutaciones en dicho gen, si no que aquellos cambios se encuentran en genes que codifican la hemojuvelina, hepcidina, receptor de transferrina 2 o la ferroportina. Esta patología se caracteriza por el incremento de la saturación de transferrina sérica, niveles de ferritina o mediciones hematológicas (Olynyk & Ramm, 2022).

Las manifestaciones clínicas más comunes de la hemocromatosis incluyen enfermedades hepáticas, tales como fibrosis hepática avanzada, cirrosis, y en algunos casos, cáncer hepático. Además, también es frecuente la aparición de artritis. La lesión en los tejidos debida al estrés oxidativo es clave en la patogénesis de esta enfermedad. La hemocromatosis suele estar asociada con otras afecciones, como hiperpigmentación de la piel, diabetes mellitus, hipogonadismo hipogonadotrópico y miocardiopatía. Además, las personas que la padecen presentan un mayor

riesgo de infecciones por *Vibrio vulnificus* y otros organismos oportunistas (Olynyk & Ramm, 2022). En años recientes, la prevalencia de diabetes en personas con hemocromatosis ha disminuido hasta alrededor del 20%, probablemente debido al diagnóstico y tratamiento tempranos facilitados por pruebas genéticas. Es recomendable que los pacientes con hemocromatosis se sometan periódicamente a un cribado para detectar diabetes (Feingold et al., 2022).

a. Fisiopatología de la Diabetes Mellitus Causada por Hemocromatosis

La diabetes en la hemocromatosis hereditaria (HH) se origina principalmente por una deficiencia en la producción de insulina. Se ha comprobado que el hierro juega un papel clave en este proceso, ya que la reducción de hierro mediante flebotomía mejora la secreción de insulina. La relación entre el hierro y la diabetes se establece claramente, de manera similar a la sobrecarga patológica de hierro, ya que niveles elevados de hierro, incluso dentro del rango normal, pueden inducir diabetes en modelos animales. En humanos con diabetes tipo 2 (DMT2), estudios pequeños sugieren que la disminución de los niveles de hierro mejora el control de la glucosa. La reducción en la secreción de insulina es una característica principal de la diabetes y también está asociada con la diabetes inducida por exceso de hierro, debido a la acumulación anormal de este metal. El estrés oxidativo es un factor clave en la pérdida de la capacidad de las células beta para secretar insulina en esta forma de diabetes. Dado que la secreción normal de insulina depende de un equilibrio redox preciso, las células beta son especialmente susceptibles a las especies reactivas de oxígeno (ROS). Un mecanismo clásico de daño celular por hierro involucra la generación de radicales libres y otras ROS a través de peróxidos, en un proceso conocido como la química de Fenton. Sin embargo, los mecanismos de toxicidad del hierro en los islotes pancreáticos son complejos y variados (Harrison et al., 2022).

Una de las principales enzimas protectoras de las células beta es el glutatión peroxidasa 4 (GPx4), que reduce los peróxidos lipídicos para proteger estas células del daño y la muerte inducidos por hierro. La ferroptosis, un tipo de muerte celular juega un papel clave en la senescencia celular y contribuye a la disminución de células beta en la diabetes. Además, tanto el hierro como la ferroptosis están implicados en la pérdida de células beta inducida por glucolipototoxicidad. Inhibir la ferroptosis podría ayudar a proteger los islotes pancreáticos frente al daño causado por el exceso de hierro y glucosa. También se ha observado la acumulación de hierro en el páncreas exocrino, lo que podría dañar las células beta debido a su proximidad con células acinares inflamadas, lo que se considera un posible mecanismo que contribuye al desarrollo de diabetes. Además, el hierro tiene un papel crucial en la regulación del metabolismo de la glucosa y la secreción de insulina. Aunque la disminución de la secreción de insulina está claramente relacionada con la pérdida de células beta debido al exceso de hierro, también hay pruebas de que el hierro afecta el proceso que ajusta la secreción de insulina en respuesta a los niveles elevados de glucosa (Harrison et al., 2022).

Para finalizar, en estos pacientes, se presentan dos alteraciones fundamentales que alteran el metabolismo de la glucosa. La primera es que la depósito excesivo de hierro causa daño en las células beta del páncreas, lo que genera una reducción en la secreción y producción de insulina. Esta disminución es el defecto principal que desencadena la diabetes. Se debe destacar, que en la fisiopatología de la hemocromatosis como causa de diabetes, no se observa deficiencia en la secreción de glucagón, lo que sugiere que la toxicidad del hierro afecta preferentemente a las células beta en lugar de las células alfa. Igualmente, los niveles de polipéptido pancreático no disminuyen en estos pacientes, lo que indica que las alteraciones hormonales en la diabetes relacionada con la sobrecarga de hierro son distintas de las que ocurren en la diabetes por

pancreatitis. La segunda anomalía es la resistencia a la insulina, que puede ser consecuencia del daño hepático inducido por el hígado o la obesidad (Feingold et al., 2022).

2.4.7. Glucocorticoides como Causa de Diabetes Mellitus

En la atención médica, el uso de ciertos fármacos como los glucocorticoides para distintas patologías es muy común. Su uso frecuente se basa en sus propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras (Ortega et al., 2021). Estos fármacos son compuestos de composición o carácter hormonal que provienen del cortisol. Su utilización es amplia como en enfermedades relacionadas con el sistema musculoesquelético, alérgicas e inmunológicas, respiratorias, oncológicas y endocrinas (Debán, 2022). El uso de glucocorticoides puede elevar los niveles de glucosa en sangre, lo que en personas sin antecedentes de diabetes se conoce como diabetes inducida por esteroides o diabetes esteroidea. Este efecto suele ser temporal y reversible, y generalmente se resuelve al reducirse o suspenderse el tratamiento con glucocorticoides. Sin embargo, en algunos casos, la hiperglucemia puede persistir incluso después de disminuir la dosis del medicamento. Se ha evidenciado que el uso por vía oral de estos fármacos aumenta el riesgo de originar diabetes en un 2% al 11%, por eso, los glucocorticoides son considerados como una de las causas principales de hiperglicemia inducida por medicamentos. Este riesgo está relacionado con factores como la dosis, la duración del tratamiento y las condiciones de salud previas del paciente (Lara, 2022). Esta reacción adversa puede afectar entre el 1% y el 46% de los pacientes que utilizan estos medicamentos de forma crónica. Por esta razón, se recomienda realizar un análisis de HbA1c antes de comenzar el tratamiento con esteroides. Esto permite un diagnóstico temprano y reduce el riesgo de complicaciones relacionadas con la enfermedad, como el aumento del riesgo cardiovascular y las complicaciones a largo plazo (Cardona, 2023)

a. Fisiopatología de la Diabetes Mellitus causada por Glucocorticoides

La hiperglucemia inducida por glucocorticoides se debe principalmente a la resistencia a la insulina tanto en los tejidos periféricos (músculo esquelético) como en el hígado, lo que reduce la captación de glucosa. Además, los glucocorticoides inhiben la secreción de insulina, lo que provoca un aumento de la glucosa en sangre, especialmente después de las comidas (hiperglucemia posprandial). Este mecanismo se asocia con otros cambios metabólicos, tales como el aumento de la adiposidad central, elevación de lipoproteínas ricas en triglicéridos, acumulación de ácidos grasos en los tejidos y la aparición de esteatosis hepática, además de una reducción de la masa muscular. Estos efectos contribuyen a desbalancear el metabolismo y aumentar el riesgo de complicaciones relacionadas con el metabolismo de los lípidos y la glucosa (Ortega et al., 2021). Se destaca que el músculo esquelético es responsable de almacenar aproximadamente el 80% de la glucosa después de las comidas y representa la principal reserva de glucógeno corporal, cuya regulación depende de la insulina. Este hecho explica por qué las hiperglicemias inducidas por esteroides son principalmente postprandiales (Lara, 2022). En la figura 5 se puede visualizar la fisiopatología de la hiperglicemia causada por estos medicamentos.

El uso prolongado o en altas dosis de glucocorticoides puede provocar varios efectos adversos, entre ellos hiperglucemia, aumento de la grasa abdominal, hiperlipidemia hepática, hipertensión, pérdida muscular, reducción del volumen corporal debido a la diuresis osmótica y una mayor propensión a infecciones, especialmente en personas con diabetes mal controlada. Estos factores contribuyen al avance de enfermedades macrovasculares y a la aparición de un estado inflamatorio agudo, afectando tanto a individuos con diabetes como a aquellos sin antecedentes de la enfermedad (Lara, 2022).

2.5. Manifestaciones clínicas de Diabetes Mellitus por otras causas

Las manifestaciones clínicas de la Diabetes Mellitus inducida por otras causas poco conocidas, como las mencionada anteriormente en este documento tienen cierto rango de variabilidad de acuerdo a la etiología que la origina, sin embargo, existen ciertos signos y síntomas que comparten aún con la diabetes mellitus tipo I y II. En la diabetes Mellitus tipo I, anteriormente se mencionaba que el mayor porcentaje de casos aparecía en edades temprana, es decir, tenía un origen juvenil, sin embargo, según Salazar et al., (2020) un 50% de los casos de Diabetes Mellitus I se presentan en edad adulta, esto complica el diagnóstico, ya que al principio se les asigna incorrectamente un diagnóstico de diabetes tipo II. El primer cuadro clínico que se manifiesta en la mayoría de los pacientes con diabetes Mellitus tipo I es una triada clásica, caracterizada por poliuria, polidipsia, y pérdida de peso. No obstante, en la mayoría de las situaciones, este cuadro clínico pasa desestimado, y puede progresar a manifestaciones más graves (Salazar et al., 2020). Ahora bien, en el 25% de los casos, los pacientes desarrollan una tríada clínica caracterizada por hiperglucemia, acidosis metabólica y cetonemia. La cetoacidosis diabética provoca síntomas como aumento en la frecuencia de orina (poliuria), sed excesiva (polidipsia), náuseas, vómitos, dolor abdominal, alteraciones visuales, letargo, confusión, taquicardia, respiración rápida y profunda (Kussmaul), hipovolemia y presión arterial baja al cambiar de posición (hipotensión ortostática). (Yépez, et al., 2020)

Una diferencia de los síntomas entre la Diabetes Mellitus tipo I y tipo II es la forma en que aparecen los síntomas. En la segunda forma de presentación, el cuadro clínico surge de manera gradual, es decir, los signos y síntomas se desarrollan de manera más lenta, a lo largo de meses o incluso años, debido al avance de la fisiopatología de la enfermedad. Así mismo, como en la DM1 el paciente presenta síntomas de hiperglucemia: poliuria, polifagia, polidipsia, pérdida de peso y

astenia. La Cetoacidosis Diabética, rara vez surge espontáneamente en la Diabetes tipo II, y si ocurriese, se relaciona al estrés por otra patología subyacente (como una infección o infarto agudo de miocardio) o al tratamiento con algunos fármacos (corticoesteroides, antipsicóticos atípicos) (ElSayed et al., 2023).

El cuadro clínico de un paciente con diagnóstico de DM3c, será variable y se relacionará con los síntomas característicos de una hiperglucemia, como poliuria, polifagia, polidipsia, pérdida de peso y los antecedentes pasados de un cuadro agudo o crónico pancreático como lo es una pancreatitis con su clínica característica de dolor abdominal (agudo o crónico), náuseas, vómitos, distensión abdominal, fiebre, etc (Pérez & Arauz, 2020). También se debe relacionar con los antecedentes de una enfermedad subyacente que podría presentar el paciente.

En la fibrosis quística, además de que el paciente tenga antecedentes de esta enfermedad, se puede presentar casos de empeoramiento de la función pulmonar (característico de la FQ), pérdida de peso sin causa aparente y síntomas típicos de la diabetes (Contreras et al., 2021). Además, se pueden añadir el malestar, cansancio o somnolencia, hemoptisis o agravamiento de la misma (López & Lamas, 2021). En el Lupus Eritematoso Sistémico, los síntomas constitucionales como fatiga, fiebre y pérdida de peso son comunes en la mayoría de los pacientes a lo largo de la enfermedad. Además, hasta el 70% de los pacientes experimentan mialgias, sensibilidad muscular o debilidad (González et al., 2021), incluyendo el cuadro clínico característico de la Diabetes. En la actualidad se puede conocer que el LES puede causar diabetes por dos mecanismos: el uso de corticoides o la fisiopatología misma de la enfermedad generando una inflamación crónica a nivel del páncreas y presentándose como una pancreatitis lúpica, aunque en un bajo porcentaje, debido que es más frecuente que afecte otros órganos como riñones o piel (Romero & Gómez, 2023).

Las manifestaciones clínicas de la hemocromatosis (HC) dependen de los órganos y tejidos en los que se acumula el hierro. Los más frecuentemente afectados son el hígado, el páncreas, el corazón, la piel, la hipófisis, las gónadas y las articulaciones. La acumulación de hierro en estos órganos puede provocar condiciones como cirrosis hepática, fatiga, oscurecimiento de la piel, pérdida de libido, atrofia testicular, diabetes, dolor abdominal y artralgias, entre otras (Arias et al., 2023).

2.6. Diagnóstico de la Diabetes Mellitus por otras causas

La Asociación Americana de la Diabetes (ADA) incluye a la Diabetes tipo 3c en su clasificación, con sus etiologías variables, sin embargo, en la atención médica, pasa desapercibida por su desconocimiento o por un incorrecto diagnóstico de la misma. La diabetes pancreática se caracteriza por una disminución tanto en la estructura como en la función del páncreas, lo que afecta la secreción de insulina encargada de regular los niveles de glucosa. Esta condición ocurre en el contexto de una disfunción exocrina del páncreas (pancreatitis) y a menudo es diagnosticada de manera incorrecta como Diabetes tipo II (ElSayed et al., 2023). Entonces, algunas patologías que generen una inflamación a nivel del páncreas tienen un elemento diferenciador que es la existencia de disfunción pancreática exocrina, cambios a nivel de estudios de imagen de este órgano y ausencia de autoinmunidad asociada con diabetes mellitus tipo 1 (ElSayed et al., 2023).

Estudios recientes indican que entre el 5% y el 10% de las personas con diagnóstico de diabetes en algunos países occidentales padecen diabetes tipo 3c, cuya principal causa es la pancreatitis crónica. Se estima que este tipo de diabetes representa aproximadamente el 9% de los casos en pacientes hospitalizados, superando en frecuencia a la diabetes tipo 1 de inicio en la adultez, aunque sigue siendo mucho menos común que el tipo 2 (González, 2022).

Diversas fuentes hacen referencia que para el diagnóstico de la Diabetes Mellitus tipo 3c se deben seguir ciertos criterios (tabla 1) que relacionan el cuadro clínico del paciente a una diabetes, además de que se le otorga cierto grado de importancia a la patología preexistente que el paciente padece para el correcto manejo de ambas entidades. Además, es necesario que estos pacientes cumplan con otros parámetros generales.

- Tener antecedentes de una patología del páncreas exocrino (pancreatitis, neoplasias, etc.)
- Cumplir los criterios del diagnóstico de la DM (Seguí, Pérez et al., 2023).

No olvidar que para la evaluación diagnóstica inicial se requiere determinación de glucosa plasmática en ayunas y HbA1c (González, 2022). Aquí se añaden las pruebas diagnósticas dispuestas por la Asociación Americana de la Diabetes (ADA): la glicemia en ayunas (GA), glicemia a las 2 horas de la prueba de tolerancia de la glucosa oral y la HbA1C. En la figura 6 se pueden observar los criterios diagnósticos de diabetes según la ADA.

Según Seguí et al., (2023), para un médico de atención primaria, obtener evidencia concluyente de que la insuficiencia pancreática exocrina es la única causa de la diabetes mellitus resulta ser una tarea difícil. La demostración clínica y con pruebas de imagen debería bastar para sospechar la implicación del páncreas exocrino en la causa de la DM.

2.7. Manejo de la Diabetes Mellitus por otras causas

El manejo de la diabetes tipo 3c (DMT3), incluida la gestión dietética, sigue siendo un área de debate activo entre los profesionales de la salud. Requiere un equipo multidisciplinario que aborde y proporcione orientación sobre otras comorbilidades importantes, como la insuficiencia pancreática exocrina y las limitaciones nutricionales. A pesar de que la diabetes tipo 3c representa una categoría unificada de diabetes secundaria, se ha propuesto que deben considerarse diferentes

opciones de tratamiento y adaptarse individualmente, dependiendo del contexto fisiopatológico de la diabetes tipo 3c (Wayne et al., 2024).

El propósito del tratamiento de la diabetes tipo 3c (DM3c) es mantener los niveles de glucosa en ayunas entre 3,9 y 7,2 mmol/l (70 a 130 mg/dL) y reducir el valor de HbA1c a menos del 7%. Por ello, es apropiado aplicar objetivos de control similares a los recomendados para la diabetes tipo 2, adaptando el enfoque terapéutico según factores como el riesgo de hipoglucemias, el tiempo de evolución de la enfermedad, la esperanza de vida, las comorbilidades, las complicaciones y aspectos particulares del paciente, tales como sus preferencias y el apoyo social y familiar disponible (Seguí et al., 2023).

La insulina es la terapia más comúnmente recomendada para los pacientes con diabetes tipo 3c, y también es la más eficaz para tratar la diabetes tipo 2 asociada con pancreatitis crónica avanzada. Es crucial tener extrema precaución al dosificar y monitorear a los pacientes que reciban tratamiento con insulina, debido al riesgo de hipoglucemia asociado con la disfunción del glucagón propia de la diabetes tipo 3c. El tratamiento de esta entidad también debe incluir la corrección de la insuficiencia pancreática exocrina mediante el reemplazo de enzimas pancreáticas para mejorar la absorción de grasas y vitaminas liposolubles. La insuficiencia pancreática provoca malabsorción de nutrientes, y el reemplazo con enzimas pancreáticas puede mejorar la absorción de nutrientes y la secreción de incretinas, lo que finalmente ayuda a controlar mejor la glucemia. En pacientes con fibrosis quística (CF), la diabetes tipo 3c debe ser manejada por un equipo multidisciplinario con experiencia en ambos tipos de diabetes. La insulina es la única terapia médica recomendada para estos pacientes, aunque no hay evidencia que demuestre la superioridad de ningún régimen específico de insulina. Se puede considerar el uso de metformina, especialmente en pacientes con

diabetes tipo 2 y tipo 3c, ya que este medicamento podría proteger contra el desarrollo de adenocarcinoma ductal pancreático. En general, no existe un tratamiento basado en evidencia específicamente para la diabetes tipo 3c que la distinga del tipo 1 o tipo 2, por lo que el tratamiento debe ajustarse según la causa y la fisiopatología de la enfermedad (Vonderau & Desai, 2022).

La mayoría de los pacientes no responden de manera satisfactoria a los agentes glucémicos orales, por lo que se recomienda cambiar a tratamiento con insulina. Algunos estudios han sugerido que la metformina es el tratamiento más eficaz para la diabetes tipo 3c en pacientes que se han sometido a una pancreatectomía parcial, pero que aún conservan células de los islotes funcionales. En casos de hiperglucemia leve, la metformina puede mejorar la acción periférica de la insulina y reducir la producción hepática de glucosa. Aunque la metformina ayuda a tratar la resistencia a la insulina, es necesario monitorear los efectos secundarios gastrointestinales. Además, investigaciones han mostrado que los pacientes con diabetes tipo 3c en tratamiento con metformina tienen un riesgo global menor de desarrollar cáncer pancreático. Por otro lado, los análogos del péptido 1 similar al glucagón (GLP1) pueden incrementar el riesgo de cáncer de páncreas, por lo que no se recomiendan para la diabetes pancreatogénica. Varios estudios en modelos de ratón y rata han demostrado que los análogos de GLP1 aumentan la expresión de PDX1, lo que promueve la transformación de las células ductales pancreáticas hacia un fenotipo maligno (Wayne et al., 2024).

2.7.1. Otras sugerencias

El tratamiento de la diabetes tipo 3c no solo se enfoca en controlar la hiperglucemia, sino también en abordar la insuficiencia pancreática exocrina, con el objetivo de prevenir o minimizar

trastornos metabólicos, malabsorción, malnutrición y otras comorbilidades vinculadas a la diabetes tipo 1. Se resumen algunas pautas importantes.

- **Plan alimentario recomendado:** consumir porciones pequeñas de manera frecuente, sin omitir comidas, e incluir carbohidratos complejos (como tubérculos, arroz integral, avena, etc.) mientras se eliminan los azúcares simples (provenientes de frutas, jugos y lácteos), con el fin de prevenir la desnutrición.
- Excluir el consumo de bebidas alcohólicas y tabaco.
- Si el tratamiento con un solo medicamento no logra un control adecuado, se podría considerar la adición de un segundo fármaco. La pioglitazona sería una excelente opción, ya que mejora la sensibilidad a la insulina. Sin embargo, su uso puede incrementar la probabilidad de fracturas e insuficiencia cardíaca
- Las sulfonilureas y las glinidas generalmente se evitan debido a la posibilidad de hipoglucemia (Seguí et al., 2023).

2.8. Consideraciones importantes en el pronóstico

La ADA no establece objetivos específicos de control glucémico para los pacientes con diabetes tipo 3c, ni define un valor seguro de HbA1c. Sin embargo, la ADA clasifica las fases de hipoglucemia, lo cual puede ser especialmente relevante para identificar en pacientes con diabetes tipo 3c:

- El nivel 1 se define como una glucosa entre 54 y 69 mg/dL.
- El nivel 2 se define como una glucosa inferior a 54 mg/dL.

- El nivel 3 (hipoglucemia grave) se define como una glucosa por debajo de 54 mg/dL que requiere asistencia.

Los episodios de hipoglucemia grave reportados por los pacientes están relacionados con un aumento de 3,4 veces en la mortalidad a 5 años (Vonderau & Desai, 2022).

CAPITULO 3: METODOLOGÍA

3.1. TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Para llevar a cabo esta investigación se recolectó información a través de diversas fuentes de Revisión sistemática de múltiples artículos científicos. El enfoque de este estudio es principalmente descriptivo, cualitativo no experimental.

3.2. UNIVERSO DE ESTUDIO Y MUESTRA: CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD.

3.2.1. Criterios de Inclusión

Para la recopilación de datos, se emplearon artículos de información adecuada y confiable, publicados entre los años 2018 y 2024. Estos documentos abordan los diversos tópicos sobre la diabetes mellitus; etiologías inusuales que provocan el desarrollo de Diabetes Mellitus, cuadro clínico, detallan su mecanismo fisiopatológico, describen las complicaciones asociadas, y proporcionan recomendaciones y estrategias de prevención para mitigar su impacto.

3.2.2. Criterios de exclusión

Se excluyó toda información proveniente de fuentes no académicas o no verificadas, como informes de investigación con falta de rigor, blogs, y sitios web de carácter general, incluyendo, pero no limitándose a Wikipedia, Rincón del Vago, Yahoo, y Bing. Además, se descartaron otras plataformas similares que no cumplen con los estándares de confiabilidad y validez necesarios para garantizar la calidad y precisión de los datos utilizados en el análisis.

3.3. FUENTES DE INFORMACIÓN

Se emplearon una variedad de bases de datos académicas y científicas para la recopilación exhaustiva de información, tales como Scopus, PubMed, SciELO, Elsevier, Latindex, Dialnet,

Medigraphic, Biblioteca Cochrane, entre otras. Estas fuentes proporcionan acceso a una amplia gama de artículos revisados por pares, investigaciones originales, y revisiones sistemáticas, asegurando así la calidad y relevancia de los datos recopilados. Además, se consideraron otras bases de datos especializadas en diversos campos del conocimiento para garantizar una cobertura integral y actualizada de la literatura científica relevante.

3.4. ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA DE LA LITERATURA

La estrategia se fundamentará en la recopilación de información procedente de fuentes académicas y bases de datos reconocidas, las cuales han sido publicadas en los últimos cinco años, con el fin de garantizar la alta calidad y la precisión de los resultados obtenidos. Se utilizarán términos clave en las búsquedas para asegurar una cobertura exhaustiva y relevante del tema. Los términos seleccionados incluyen “procesos inflamatorios pancreáticos,” “diabetes mellitus,” “pancreatitis,” y “disfunción beta pancreática.” ‘diabetes 3c’. Esta metodología permitirá la identificación de investigaciones actuales y pertinentes, asegurando que la revisión esté basada en la evidencia más reciente y sólida disponible.

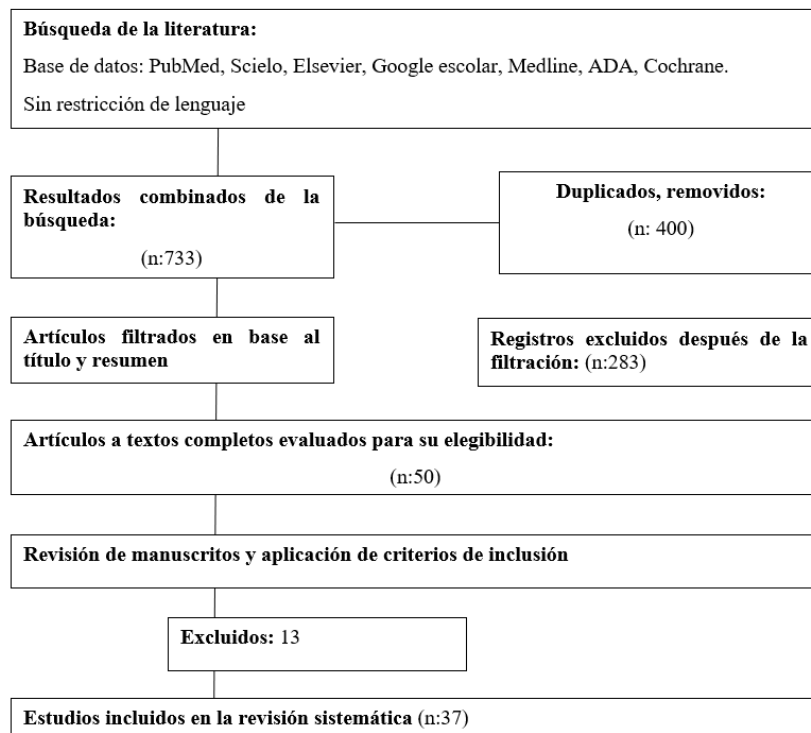
3.5 PROCESO DE SELECCIÓN Y RECUPERACIÓN DE LOS ESTUDIOS QUE CUMPLEN LOS CRITERIOS

El proceso de selección de artículos se realizó de manera sistemática y rigurosa, mediante una revisión minuciosa que permitió identificar y priorizar aquellos estudios que ofrecieran una contribución sustancial a la investigación. Se aplicaron criterios estrictos para minimizar la inclusión de datos redundantes, garantizando así la originalidad y pertinencia de la información. Este enfoque metódico y eficiente facilitó una evaluación exhaustiva de la literatura, asegurando la calidad y la relevancia de los datos recopilados para el análisis.

3.6. VALORACIÓN CRÍTICA DE LA CALIDAD CIENTÍFICA

Con el objetivo de evitar sesgos en la presente investigación, se optará por la inclusión exclusiva de artículos provenientes de fuentes científicas acreditadas y fidedignas, garantizando la ausencia de plagio en los documentos seleccionados. Solo se considerarán aquellos estudios realizados por investigadores con credenciales verificables y un historial de publicaciones previas. Además, se efectuará un escrutinio riguroso para asegurar que no se incorporen artículos duplicados, asegurando así la autenticidad y calidad de la información empleada en el análisis.

3.7. PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS



CAPITULO 4: DESCRIPCION DE RESULTADOS

4.1 Resultados de estudios individuales

N°	Autores y año	Base científica	Revista científica	Título	Idioma	Hallazgos
1	Arias, Laura; Mesa, Jairo; Franco, Catalina; Santiago, Vanessa. 2023	Research Gate	Medicina y laboratorio	Hemocromatosis: actualización clínica y diagnóstica (Arias et al., 2023).	Español	Existe una triada que se puede presentar en esta entidad, denominada "diabetes bronceada" que se caracteriza por la aparición de cirrosis, diabetes e hiperpigmentación de la piel. Además, de que su cuadro clínico varía de acuerdo al tejido afectado. Si provocase lesiones al páncreas causaría diabetes. El tratamiento de esta patología es la flebotomía terapéutica y debe iniciarse antes de la aparición de diabetes o cirrosis para así disminuir la morbimortalidad (Arias et al., 2023).
2	Cáceres, Layla; Zamarrón, Ester. 2023	Elsevier	Medicina Clínica	Fibrosis quística: epidemiología, clínica, diagnóstico y tratamiento (Cáceres & Zamarrón, 2023).	Español	La fibrosis quística es una enfermedad genética y multisistémica que afecta principalmente el sistema respiratorio, sin embargo, puede generar lesiones en otros órganos, como el páncreas. La

						clínica de esta patología va a depender exclusivamente del grado de disfunción de la proteína CFTR (Cáceres & Zamarrón, 2023).
3	Cardona, Diana. 2023	Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud	Revista repertorio de Medicina y cirugía	Crisis hiperglucémica inducida por corticoides (Cardona, 2023)	Español	Los glucocorticoides tienen diversas reacciones adversas, entre ellas, es la posibilidad de generar una hiperglicemia dependiendo de la dosis y el corticoide que se esté administrando. Esto puede suceder entre 1 y 46% de los pacientes que los consumen de manera crónica. La fisiopatología por el cual se genera este escenario de hiperglucemia es por una disminución en la absorción de glucosa por una resistencia a la insulina de carácter hepático y periférico. Se presentó el caso de una paciente de 62 años con púrpura trombocitopénica idiopática tratada con corticoides (metilprednisolona y prednisona), que ingreso por astenia, pérdida de peso, inapetencia. Posterior a ello se le realizo glicemia, dando un

						valor de 1035 mg/dl. El diagnóstico fue hiperglicemia mixta causada por corticoides (Cardona, 2023).
4	Coello, Gladys; Gallegos, David. 2018	Universidad Técnica de Ambato	Boletín de Coyuntura	La carga económica de la diabetes para los pacientes y sus familias en el Ecuador (Coello & Gallegos, 2018).	Español	De manera general, la Diabetes Mellitus tipo II fue la primera causa de muerte en Ecuador, según el Informe del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos en los años 2011/2013. Esta entidad genera preocupación entre los gobiernos debido a las repercusiones económicas que la enfermedad tiene en los presupuestos familiares y estatales (Coello & Gallegos, 2018).
5	Contreras, Catalina; Ocara, Miranda; Novik, Victoria; Concha, Luciana. 2021	PubMed	Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes	Diabetes relacionada con la fibrosis quística (Contreras et al., 2021).	Español	La diabetes relacionada con la fibrosis quística se diagnostica en una edad media de comienzo entre los 18 y 21 años de edad, aunque su presentación puede ser en cualquier grupo de edad. Su patogénesis es provocada por múltiples factores (ambientales, genéticos). Se ha determinado que el principal factor fisiopatogénico de la diabetes relacionada con la

						fibrosis quística (CFRD) es la deficiencia de insulina, asociada a la incorrecta función y pérdida de células β (Contreras et al., 2021).
6	Dávila, Johnny; Montenegro, Ecuador; Macías, Ángela; Tayupanda, José. 2023	Research Gate	RECIMUNDO	La diabetes mellitus y diabetes gestacional, en adolescente, en el mundo y en el Ecuador, manejo, prevención, tratamiento y mortalidad (Dávila et al., 2023)	Español	En Ecuador, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) indica que la diabetes afecta al 1.7% de la población entre los 10 y 59 años. La prevalencia aumenta a partir de los 30 años y, para los 50, afecta a uno de cada diez ecuatorianos. Este crecimiento convierte a la diabetes en un desafío sanitario clave, generando altos costos médicos y sociales. Se calcula que 1 de cada 100 mujeres en edad fértil tiene diabetes preexistente antes del embarazo, mientras que un 0.25% adicional desarrolla diabetes gestacional durante la gestación (Dávila et al., 2023).
7	Debán, Carlos. 2022	Sociedad española de Diabetes	Revista Diabetes	Glucocorticoides y diabetes ¿Cómo mediar en estas situaciones? (Debán, 2022).	Español	Los corticoides pueden ocasionar diversos efectos secundarios que dependen de la duración del tratamiento, dosis, el tipo o potencia del corticoide prescrito. Estos fármacos

						<p>pueden incrementar la resistencia a la insulina, minimizan su producción y estimulan la liberación de glucagón en el páncreas. Esto conlleva a que el hígado libere más glucosa en la sangre y las células la utilicen menos, resultando en hiperglucemia. Por ello, los glucocorticoides son identificados como la causa principal de la hiperglucemia inducida por fármacos (Debán, 2022).</p>
8	<p>ElSayed, Nuha; Aleppo, Grazia; Aroda, Vanita; Bannuru, Raveendhara; Brown, Florence; Bruemmer, Denisse. 2023</p>	<p>Asociación Americana de la Diabetes</p>	<p>The Journal of Clinical and Applied research and education</p>	<p>Estándares para la atención de la diabetes 2023 (ElSayed et al., 2023).</p>	<p>Español</p>	<p>La hiperglucemia originada por un daño pancreático general se clasifica como Diabetes tipo 3c, aunque en la práctica clínica a menudo se diagnostica erróneamente como Diabetes tipo II. Entre las diversas condiciones que pueden provocar este tipo de diabetes se incluyen traumatismos, neoplasias, fibrosis quística (FQ) y pancreatitis (ElSayed et al., 2023).</p>
9	<p>Etchegaray, Ivet; Mendoza,</p>	<p>Oxford Academy</p>	<p>Rheumatology</p>	<p>Risk of diabetes mellitus in systemic lupus</p>	<p>Inglés</p>	<p>Los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) suelen presentar alteraciones en</p>

	<p>Claudia; Munguía, Pamela; Solis, Juan; Mendez, Socorro; Ayon, Jorge; Abud, Carlos; García, Carlos Cervera, Ricardo, 2024</p>			<p>erythematosus: systematic review and meta-analysis (Etchegaray et al., 2024)</p>		<p>el metabolismo de la glucosa y resistencia a la insulina, lo cual se debe, en parte, a las adipocitoquinas, así como a factores como la obesidad abdominal, la hipertensión, el uso de glucocorticoides, los elevados niveles de péptido C en la sangre y la deficiencia de vitamina D. El aumento de los niveles de proteína C reactiva, junto con las citocinas proinflamatorias, se asocia con un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2. Sin embargo, en este estudio, concluye que la relación entre el LES y la diabetes se debe más por el uso de glucocorticoides (Etchegaray et al., 2024).</p>
10	<p>Feingold, Kenneth et al. 2022</p>	PubMed	EndoText	<p>Atypical Forms of Diabetes (Feingold et al., 2022)</p>	Inglés	<p>Existen dos alteraciones principales que afectan el metabolismo de la glucosa en la hemocromatosis. La primera es el depósito excesivo de hierro, que daña las células beta del páncreas, reduciendo la producción y secreción de insulina, lo que desencadena la diabetes. Es importante señalar</p>

						que en este caso no se observa una deficiencia en la secreción de glucagón, lo que sugiere que el hierro afecta principalmente a las células beta. Además, los niveles de polipéptido pancreático no disminuyen. La segunda alteración es la resistencia a la insulina, que puede ser consecuencia del daño hepático por el hierro o de la obesidad (Feingold et al., 2022).
11	García, Irene; González, Nohemí	Google escolar	Revista Diabetes	Diabetes Relacionada con la Fibrosis Quística (García & González, 2023)	Español	La complicación que no se relaciona al aparato pulmonar más frecuente en esta enfermedad es la diabetes. La diabetes relacionada con la fibrosis quística se vincula con mutaciones más letales y con peor pronóstico de la patología debido a diversos problemas, como: mayores infecciones, mayor presencia de un cuadro de desnutrición, etc (García & González, 2023).
12	González, Daniela; Mejía, Susan;	Medigra phic	Revista Médica Sinergia	Lupus eritematoso sistémico: enfoque general	Español	El Lupus eritematoso es una entidad de causa desconocida, que afecta diversos órganos, generando su clínica. Se conoce

	Marisol, Cruz. 2021			de la enfermedad (González et al., 2021).		que alrededor de 40-50% de los pacientes con LES puede originar afectaciones a nivel del aparato gastrointestinal, entre ellas, una pancreatitis lúpica. Además, el uso de corticoides se lo debe tratar de manera delicada por sus efectos adversos como la aparición de una hiperglucemia (González et al., 2021).
13	González, Cintia. 2022	Sociedad española de Diabetes	Revista Diabetes	DIABETES TIPO 3C ¿QUÉ ENGLOBA Y CÓMO TRATARLA? (González, 2022).	Español	Estudios actuales sugieren una prevalencia de aproximadamente el 5 al 10% entre los pacientes que padecen diabetes. La etiología fundamental por el cual se origina la diabetes 3c es la pancreatitis crónica. La diabetes tipo 3c se desarrolla como resultado tanto de la inflamación en el páncreas como de la fibrosis irreversible que afecta a las células de los islotos, llevando a su progresiva destrucción. Este daño compromete no solo a las células beta responsables de producir insulina, sino también, en etapas tempranas de la

						enfermedad, a las células encargadas de generar polipéptido pancreático (PP) (González, 2022).
14	Guibar, Cintya; Cabanillas, José; Goicochea, Evelyn del Socorro. 2021	Scielo	Horizonte Médico	Diabetes mellitus tipo 3c secundaria a pancreatitis crónica: reporte de un caso (Guibar et al., 2021)	Español	La diabetes mellitus tipo 3c (DM3c) se diagnostica con frecuencia como diabetes tipo 2 (87,8 %), aunque presenta un desarrollo clínico distinto, caracterizado por un control deficiente de la glucosa y una necesidad significativamente mayor de insulina. La tasa de incidencia de DM3c es de 2,59 por cada 100,000 personas-año, con una edad promedio de aparición de 59 años. Entre los principales factores de riesgo se incluyen el consumo excesivo de alcohol, el tabaquismo, el sobrepeso o la obesidad, y pertenecer a la raza blanca (Guibar et al., 2021).
15	Harrison, Alejandría; Lorenzo, Felipe; McClain, Donald. 2022	PubMed	Annual Review of Physiology	Iron and the Pathophysiology of Diabetes (Harrison et al., 2022)	Inglés	La diabetes asociada con hemocromatosis hereditaria (HH) se caracteriza principalmente por una deficiencia en la secreción de insulina, influida por el exceso de hierro. El exceso de hierro

						<p>provoca estrés oxidativo, afectando la función de las células beta al alterar su capacidad para secretar insulina. Esto ocurre a través de procesos como la química de Fenton, que genera especies reactivas de oxígeno (ROS) responsables de dañar las células. Adicionalmente, el hierro acumulado en el páncreas exocrino puede perjudicar a las células beta por su proximidad con células acinares inflamadas, lo que refuerza su contribución al desarrollo de diabetes (Harrison et al., 2022).</p>
16	Holt, Richard; Allan, Flyvbjerg, 2024	Wiley Online Library	Editorial Wiley Blackwell	Textbook of Diabetes (Holt & Flyvbjerg, 2024).	Inglés	<p>La intolerancia a la glucosa y la diabetes afectan aproximadamente entre el 40 y el 50% de los casos de pancreatitis crónica. A diferencia de lo que ocurre en la pancreatitis aguda, en la pancreatitis crónica, el origen se relaciona con el daño a las células β, debido a la falta de señales tróficas provenientes del tejido exocrino. Algunos</p>

						estudios también sugieren que una disminución en la sensibilidad a la insulina podría jugar un rol importante. La diabetes se desarrolla de manera lenta y suele aparecer varios años después del inicio del dolor. Se estima que la prevalencia llega al 60% tras 20 años de evolución. La mitad o más de los pacientes requieren insulina para controlar la glucemia, aunque la cetoacidosis es poco común, incluso si se suspende la administración de insulina (Holt & Flyvbjerg, 2024).
17	Jerez, Cristhian; Medina, Yerko; Ortiz, Amanda; González, Simón; Aguirre, Melany. 2022	Portal Regional de la BVS	Revista NOVA	Physiopathology and clinical alterations of diabetes mellitus 2: literature review (Jerez et al., 2022)	Español	En la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), los procesos fundamentales en su aparición son la resistencia a la insulina (RI) y la disfunción progresiva de las células beta. Ambos fenómenos están influenciados por múltiples vías de señalización que involucran diversos órganos, las cuales se ven alteradas por elementos tanto endógenos como exógenos (Jerez et al., 2022).

18	Lara, Mariarlenis. 2022	Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes	Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes	Hiperglicemia y diabetes inducidas por esteroides (Lara, 2022).	Español	El uso de glucocorticoides puede aumentar los niveles de glucosa en sangre, lo que en personas sin antecedentes de diabetes se denomina diabetes inducida por esteroides. Este efecto generalmente es temporal y reversible, resolviéndose al reducir o suspender el tratamiento. Sin embargo, en algunos casos, la hiperglucemia puede persistir incluso después de disminuir la dosis. Los glucocorticoides son reconocidos como una de las principales causas de hiperglucemia inducida por medicamentos, y cuando se administran por vía oral, aumentan el riesgo de desarrollar diabetes entre un 2% y un 11%. Este riesgo depende de factores como la dosis, la duración del tratamiento y el estado de salud previo del paciente (Lara, 2022).
19	López, A; Lamas, A. 2021	Sociedad Española de Pediatría	Pediatría integral	Fibrosis quística y sus manifestaciones respiratorias	Español	El problema respiratorio es el más significativo en la fibrosis quística, ya que impacta gravemente la morbilidad y

		extrahospitalaria y Atención Primaria		(López & Lamas, 2021).		mortalidad de esta enfermedad. Aunque puede manifestarse desde el primer año de vida, es en la adolescencia cuando su progresión se vuelve más evidente. El síntoma respiratorio más común en estos pacientes es la tos, que suele ser húmeda, acompañada de secreciones respiratorias, y es más pronunciada por la mañana (López & Lamas, 2021).
20	Maraschio, Martín; Buso, Carlos; Croxato, María; Maltagliatti, Daniela. 2024	Latindex	Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes	Detection of pancreatic cancer in patients with diabetes mellitus (Maraschio et al., 2024).	Español	La conexión entre el cáncer de páncreas y la diabetes sigue siendo un tema en discusión, aunque se considera que la diabetes podría originarse por la destrucción del tejido pancreático y el aumento de la resistencia a la insulina. En algunos casos, la diabetes puede diagnosticarse hasta dos años antes de identificar el cáncer pancreático. Entre el 40% y el 85% de los pacientes con este tipo de cáncer ya presentan hiperglucemia o diabetes al momento del diagnóstico. La mejora de la diabetes tras la eliminación del tumor sugiere

						que podría existir una relación directa con la diabetes tipo 3c. Además, en personas con diabetes reciente, la hiperglucemia podría ser consecuencia del cáncer pancreático, el cual provoca este trastorno (Maraschio et al., 2024).
21	Muñoz, Candido; Isenberg, David. 2019	PubMed	Clinical and Experimental Rheumatology y	Review of major endocrine abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus (Muñoz & Isenberg, 2019).	Inglés	Estudios internacionales han mostrado que la prevalencia de enfermedades endocrinas en pacientes con LES es mayor que en la población general, aunque las cifras varían. En esta revisión se ha analizado la relación entre LES y varias enfermedades endocrinas, como hipotiroidismo, hipertiroidismo, diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) y tipo 2 (DMT2), hiperparatiroidismo, hipoparatiroidismo y la enfermedad de Addison (Muñoz & Isenberg, 2019).
22	Olynyk, John; Ramm, Grant. 2022	The New England Journal of Medicine	The New England Journal of Medicine	Hemochromatosis (Olynyk & Ramm, 2022).	Inglés	Las señales más frecuentes de la hemocromatosis incluyen enfermedades hepáticas como fibrosis hepática avanzada, cirrosis y, en ciertos pacientes,

						<p>cáncer de hígado, así como artritis. El daño a los tejidos debido al estrés oxidativo juega un papel crucial en el desarrollo de esta enfermedad. También se asocia con otras afecciones, como la hiperpigmentación de la piel, diabetes mellitus, hipogonadismo y hipogonadotrópico y miocardiopatía. Además, las personas que sufren de esta enfermedad tienen un riesgo elevado de infecciones por <i>Vibrio vulnificus</i> y otros microorganismos oportunistas (Olynyk & Ramm, 2022).</p>
23	Onady, GM; Stolfi, A, 2020	Cochrane library	The Cochrane Collaboration	Tratamientos farmacológicos para la diabetes relacionada con la fibrosis quística (Onady & Stolfi, 2020).	Inglés	<p>La esperanza de vida de las personas con fibrosis quística (FQ) ha mejorado significativamente, lo que les permite llegar a la edad adulta. Debido a esto, se están detectando más complicaciones secundarias asociadas a la enfermedad. La diabetes relacionada con la fibrosis quística (CFRD) es la complicación secundaria más prevalente en pacientes con FQ,</p>

						afectando a casi el 20% de los adolescentes y entre el 40% y el 50% de los adultos con esta condición (Onady & Stolfi, 2020).
24	Ortega, María; Córdova, Huggo; Vega, Cesar; Lugo, Karla; Mendoza, Ana. 2021	Medigraphic	Medicina Interna de México	Hiperglucemia inducida por la administración de corticoesteroides (Ortega et al., 2021)	Español	La hiperglucemia provocada por glucocorticoides está dada a la resistencia a la insulina en tejidos periféricos y el hígado, lo que reduce la captación de glucosa, y a la inhibición de la secreción de insulina. Esto provoca un aumento de la glucosa en sangre, especialmente después de las comidas. Además, los glucocorticoides causan cambios metabólicos como aumento de la grasa abdominal, elevación de triglicéridos, esteatosis hepática y pérdida de masa muscular, lo que aumenta el riesgo de complicaciones metabólicas (Ortega et al., 2021).
25	Pasqua, Analía. 2023	Google Escolar	Acta Gastroenterología Latinoamericana	Pancreatitis crónica: Una revisión de sus aspectos más	Español	Varios factores incrementan el riesgo de progresión hacia la deficiencia endocrina del páncreas y, posteriormente, la aparición de diabetes. Estos

				relevantes (Pasqua, 2023).		incluyen el consumo excesivo de alcohol, la insuficiencia pancreática exocrina (IPE), la presencia de calcificaciones y la resección ductal del páncreas. Además, fumar es otro factor que contribuye a la aparición de complicaciones de la Pancreatitis crónica, como por ejemplo la deficiencia exocrina del páncreas (Pasqua, 2023).
26	Paucar, Andrea. 2021	UNACH	Repositorio digital UNACH	Diabetes mellitus como factor de riesgo de cáncer de páncreas. Hospital Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Riobamba. 2018-2020 (Paucar, 2021).	Español	El cáncer de páncreas representa alrededor del 8% de los casos de diabetes tipo 3c y tiene factores de riesgo como el tabaquismo, una dieta rica en grasas, consumo excesivo de alcohol, predisposición genética, etc. Este tipo de cáncer es altamente letal, con una mortalidad del 90% en el primer año y una supervivencia menor al 5% a los cinco años. En Ecuador, las tasas de supervivencia a cinco años son del 4.6% en hombres y 5.4% en mujeres, cifras de las más bajas a nivel mundial (Paucar, 2021).

27	Pérez, Fernando; Arauz Valdes, Edwin, 2020	Scielo	Revista Médico Científica	Pancreatitis Aguda: Artículo de Revisión (Pérez & Arauz, 2020).	Español	Las principales causas de inflamación pancreática incluyen el consumo excesivo de alcohol y la presencia de cálculos biliares, siendo estos últimos responsables del 40% de los casos y considerados la causa más frecuente. Otras etiologías abarcan traumatismos abdominales cerrados y enfermedades multisistémicas. En niños, se suma la causa parasitaria, especialmente por <i>Ascaris lumbricoides</i> (Pérez & Arauz, 2020).
28	Powers, Alvin. 2021	PubMed	The Journal of clinical Investigation	Type 1 diabetes mellitus: much progress, many opportunities (Powers, 2021).	Inglés	Aproximadamente el 50% del riesgo genético de desarrollar DM1 está relacionado con los alelos HLA de clase II, junto con loci vinculados al gen de la insulina. Aunque se han detectado más de 50 SNP adicionales, su influencia es limitada. Investigaciones recientes indican que ciertos loci afectan directamente a las células beta, modificando su respuesta a la inflamación y a

						citocinas como IFN- γ e IL-1B (Powers, 2021).
29	Risch, Harvey. 2018	PubMed	Journal of National Cancer Institute	Diabetes and Pancreatic Cancer: Both Cause and Effect (Risch, 2018).	Inglés	Se estima que cerca del 25% de los pacientes con cáncer de páncreas presentan diabetes mellitus al momento del diagnóstico, mientras que otro 40% se encuentra en estado de prediabetes. Además, las personas con diabetes tipo II de larga duración (cinco años o más) tienen un 50% más de probabilidad de desarrollar cáncer de páncreas. Por otro lado, este tipo de cáncer también puede inducir diabetes, lo que en ocasiones actúa como un signo temprano del tumor, evidenciando una relación bidireccional entre ambas condiciones. Distinguir si la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) contribuye al desarrollo del cáncer de páncreas o si es una consecuencia de la enfermedad pancreática (DMT3c) representa un desafío, ya que la relación de riesgo previo al diagnóstico se presenta como

						un continuo en el tiempo (Risch, 2018).
30	Rivas, Francisca; Romero, Estíbaliz; Pacheco, María; Antonio, Cuesta; Gómez, Ricardo. 2017	Dialnet	Revista Española de casos clínicos en Medicina Interna	Diabetes rápidamente progresiva como primera manifestación de un adenocarcinoma de páncreas (Rivas et al., 2017).	Español	El cáncer de páncreas tiene un alto potencial diabetogénico, incluso en etapas tempranas con tumores indetectables, y la diabetes suele resolverse tras la extirpación tumoral. Se asocia con niveles elevados de insulina, péptido C y hormonas diabetogénicas como glucagón y somatostatina. Se cree que el tumor afecta a las células beta y provoca resistencia a la insulina en músculos e hígado mediante la secreción de polipéptidos (Rivas et al., 2017).
31	Romero, Yanet; Gómez, Santa. 2023	Google escolar	Revista Científica Columna Médica	Pancreatitis lúpica complicada con pseudoquistes en una adolescente. Informe de caso (Romero & Gómez, 2023)	Español	El lupus eritematoso sistémico afecta al aparato gastrointestinal en el 50% de los casos, pero rara vez compromete el páncreas, con una probabilidad de pancreatitis lúpica entre el 0.2% y el 8.2%. Su origen es poco estudiado y se vincula principalmente con la actividad de la enfermedad (Romero & Gómez, 2023).

32	Seguí, M; Pérez, M; Peral, I; López, A; Aguirre, J. 2023	Elsevier	Medicina de Familia - SEMERGEN	La diabetes tipo 3c. Abordaje desde el médico del primer nivel (Seguí et al., 2023).	Español	<p>El tratamiento de la diabetes tipo 3c aborda tanto la hiperglucemia como la insuficiencia pancreática exocrina, buscando prevenir trastornos metabólicos, malabsorción, malnutrición y comorbilidades asociadas. Las principales recomendaciones incluyen: Plan alimentario, Hábitos, Farmacoterapia.</p> <p>La diabetes secundaria a alteraciones estructurales del páncreas, que afectan su función endocrina y la secreción de insulina, representa el 79% de los casos relacionados con pancreatitis aguda o crónica (DM post-pancreatitis). También puede originarse por traumatismos, neoplasias o pancreatectomías. Su diagnóstico en Atención Primaria se basa en pruebas de imagen como TC, RMN o ecografía endoscópica, descartando evidencia de autoinmunidad, lo que indicaría DM1 (Seguí et al., 2023).</p>
----	---	----------	--------------------------------------	---	---------	--

33	Toner, A; McCloy, A; Dyce, P; Nazareth, D; Frost, F. 2021	Cochran e	Cochrane Library	Continuous glucose monitoring systems for monitoring cysticfibrosis- related diabetes (Toner et al., 2021).	Inglés	La diabetes asociada a la fibrosis quística (CFRD) está relacionada con el deterioro de la función pulmonar, problemas nutricionales y disfunción hepática. Aunque no suele provocar las complicaciones macrovasculares típicas, como aquellas que afectan a las arterias coronarias y principales del cerebro y extremidades, las complicaciones crónicas de la CFRD pueden incluir enfermedades microvasculares, que afectan a los vasos sanguíneos pequeños, como los capilares (Toner et al., 2021).
34	Torres, Desiré; Simancas, Daniel; Pérez, Raul; Gavilanes, Claudia; Masson, María. 2021	Práctica familiar Rural	Health in Latin America	Síndrome metabólico en pacientes con lupus eritematoso sistémico en el servicio de medicina interna del Hospital Eugenio Espejo (Torres et al., 2021).	Español	El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica que afecta la función vascular, incrementando el riesgo cardiovascular (RCV). Aunque no presenta las complicaciones macrovasculares típicas, los pacientes con LES son más propensos a desarrollar enfermedades microvasculares, como las enfermedades coronarias y cerebrovasculares.

						Además, el síndrome metabólico (SM), caracterizado por factores de riesgo cardiovascular como la dislipidemia, obesidad, hipertensión e hiperglucemia, es común en estos pacientes. En particular, la hiperglucemia es un componente clave del SM en personas con LES, contribuyendo significativamente al aumento del riesgo cardiovascular (Torres et al., 2021).
35	Vonderau, Jennifer; Desai, Chirag. 2022	PubMed	Journal of the American Academy of Physician Associates	Type 3c: Understanding pancreatogenic diabetes (Vonderau & Desai, 2022).	Inglés	La insulina es el tratamiento principal para la diabetes tipo 3c y la diabetes tipo 2 asociada con pancreatitis crónica avanzada, siendo eficaz, pero requiere un monitoreo cuidadoso para evitar hipoglucemia debido a la disfunción del glucagón. Además, es necesario corregir la insuficiencia pancreática exocrina con enzimas pancreáticas para mejorar la absorción de nutrientes, lo que facilita el control de la glucosa. En pacientes con fibrosis

						<p>quística, la diabetes tipo 3c debe ser manejada por un equipo especializado, y aunque no hay consenso sobre el mejor régimen de insulina, la metformina podría ser útil en algunos casos. No existe un tratamiento único para la diabetes tipo 3c, por lo que el enfoque debe adaptarse según la causa subyacente (Vonderau & Desai, 2022).</p>
36	Wayne, Colton; Benbetka, Chahrazed; Besner, Gail. 2024	PubMed	Journal of clinical medicine	Challenges of Managing Type 3c Diabetes in the Context of Pancreatic Resection, Cancer and Trauma (Wayne et al., 2024).	Inglés	<p>La mayoría de los pacientes con diabetes tipo 3c no responden adecuadamente a los medicamentos orales, por lo que se recomienda el uso de insulina. Algunos estudios sugieren que la metformina puede ser eficaz en pacientes con pancreatectomía parcial que aún tienen células de los islotes funcionales, mejorando la acción periférica de la insulina y reduciendo la producción hepática de glucosa en casos de hiperglucemia leve. Aunque es útil para tratar la resistencia a la insulina, debe monitorizarse por sus efectos</p>

						secundarios gastrointestinales. Además, la metformina podría reducir el riesgo de cáncer pancreático en estos pacientes. En cambio, los análogos de GLP1 no se recomiendan, ya que pueden aumentar el riesgo de cáncer de páncreas al promover la transformación maligna de las células ductales en modelos animales (Wayne et al., 2024).
37	Xiaona Wang, Jun Chen, Zhichao Cao, Xuhui Yu, 2023	BMJ Journals	BMJ Open	Associations between human cytomegalovirus infection and type 2 diabetes mellitus: a systematic review (Wang et al., 2023)	Inglés	Las investigaciones han demostrado una sólida relación entre la inflamación provocada por la infección del citomegalovirus humano (HCMV) y el desarrollo de diabetes tipo 1. Sin embargo, la conexión entre la infección por HCMV y la diabetes tipo 2 aún es incierta y requiere estudios adicionales para esclarecerla (Wang et al., 2023).

4.2. Reportar sesgos.

En este estudio, es fundamental reconocer las posibles fuentes de sesgo que pudieron influir en los resultados y su interpretación. Uno de los principales sesgos identificados es el sesgo de selección, dado que solo se incluyeron artículos publicados entre 2018 y 2024, lo que podría excluir investigaciones relevantes de años anteriores. Además, se limitó la revisión a publicaciones en español e inglés, lo que pudo dejar fuera contribuciones en otros idiomas. Adicionalmente, la limitada disponibilidad de información específica sobre diabetes tipo 3c restringió la amplitud de las fuentes revisadas, lo que podría haber reducido la diversidad de perspectivas sobre sus causas, como la pancreatitis y la hemocromatosis, y su manejo. Estas limitaciones deben considerarse al interpretar los resultados del estudio.

4.3. Descripción de los resultados según los objetivos.

4.3.1 Resultados del objetivo específico I

Analizar el desarrollo de diabetes mellitus por procesos proinflamatorios y oncogénicos.

AUTOR	APORTE	RESUMEN
Contreras, Catalina; Ocara, Miranda; Novik, Victoria; Concha, Luciana. 2021	Mediante este artículo se obtuvo la información sobre como la fibrosis quística genera lesiones a nivel de la célula b pancreática predisponiendo a la persona de padecer diabetes.	La diabetes asociada a la fibrosis quística (CFRD) generalmente se detecta entre los 18 y 21 años, aunque puede presentarse a cualquier edad. Su origen está relacionado con diversos factores genéticos y ambientales. El factor clave

		<p>en su fisiopatología es la insuficiencia de insulina, ocasionada por la disfunción y pérdida de las células β del páncreas (Contreras et al., 2021).</p>
<p>ElSayed, Nuha; Aleppo, Grazia; Aroda, Vanita; Bannuru, Raveendhara; Brown, Florence; Bruemmer, Denisse. 2023</p>	<p>Esta guía de la ADA, ayudó a identificar los diferentes trastornos que puede causar inflamación a nivel de la célula b pancreática y generar un tipo de diabetes llamada 3c</p>	<p>La hiperglucemia derivada de un daño extenso en el páncreas se clasifica como diabetes tipo 3c; sin embargo, es común que sea diagnosticada incorrectamente como diabetes tipo II en el ámbito clínico. Esta forma de diabetes puede originarse por condiciones como traumatismos, neoplasias, fibrosis quística (FQ) y pancreatitis (ElSayed et al., 2023).</p>
<p>Etchegaray, Ivet; Mendoza, Claudia; Munguía, Pamela; Solis, Juan; Mendez, Socorro; Ayon, Jorge; Abud, Carlos; García, Carlos Cervera, Ricardo, 2024</p>	<p>Por medio de este artículo se obtuvo información sobre como el lupus eritematoso sistémico puede causar diabetes.</p>	<p>Los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) presentan riesgo de diabetes tipo 2, relacionado principalmente con el uso de glucocorticoides, además de factores como obesidad, hipertensión y deficiencia de vitamina D (Etchegaray et al., 2024).</p>

González, Cintia. 2022	Este artículo nos da una perspectiva general de la prevalencia de la diabetes 3c.	La diabetes tipo 3c afecta al 5-10% de los pacientes con diabetes y su principal causa es la pancreatitis crónica. Surge por inflamación y fibrosis irreversible en el páncreas, que destruyen progresivamente las células de los islotes, incluyendo las productoras de insulina y polipéptido pancreático (PP) (González et al., 2021).
Maraschio, Martín; Buso, Carlos; Croxato, María; Maltagliatti, Daniela. 2024	Este documento nos proporcionó una visión general de la relación que existe entre el cáncer de páncreas y la aparición de la diabetes, además de como supuestamente esta entidad lo causa.	La diabetes y el cáncer de páncreas están relacionados, ya que el daño pancreático y la resistencia a la insulina pueden generar diabetes. Muchos pacientes con cáncer pancreático ya tienen diabetes al momento del diagnóstico, y la mejora de este tras eliminar el tumor sugiere una conexión con la diabetes tipo 3c (Maraschio et al., 2024).
Risch, Harvey. 2018	Este autor al igual que el anterior, nos brindó información sobre la relación que existe entre el cáncer	El 25% de los pacientes con cáncer de páncreas tienen diabetes al diagnóstico, y el 40% está en prediabetes. La diabetes tipo II prolongada aumenta el riesgo de

	de páncreas y el inicio de diabetes o viceversa.	cáncer pancreático. Además, el cáncer de páncreas puede inducir diabetes, mostrando una relación bidireccional entre ambas condiciones. Sin embargo, no hay que desestimar que existe casos de cáncer pancreático primariamente que en su evolución desarrollan diabetes (Risch, 2018).
--	--	---

4.3.2 Resultados del objetivo específico II

Investigar el impacto de desarrollo de diabetes mellitus por causas no comunes de daño pancreático.

AUTOR	APORTE	RESUMEN
Feingold, Kenneth et al. 2022	Esta fuente nos brindó información muy relevante acerca de los tipos de enfermedades que puede causar diabetes y como afectan a dichos pacientes.	En la hemocromatosis, el exceso de hierro afecta el metabolismo de la glucosa de dos maneras principales: dañando las células beta del páncreas, lo que reduce la secreción de insulina y favorece la diabetes, y generando resistencia a la insulina, atribuida al daño hepático o a la obesidad. Aunque las

		células beta son las más afectadas, la secreción de glucagón y los niveles de polipéptido pancreático no se ven alterados (Feingold et al., 2022).
Guibar, Cintya; Cabanillas, José; Goicochea, Evelyn del Socorro. 2021	En este artículo encontramos como una pancreatitis crónica progresó a diabetes mellitus tipo 3c, contribuyendo a conocer el impacto y frecuencia de estos casos.	La diabetes mellitus tipo 3c (DM3c) suele confundirse con la diabetes tipo 2, aunque presenta características distintas, como un mal control glucémico y una mayor demanda de insulina. Los factores de riesgo principales incluyen el consumo de alcohol, el tabaquismo, el sobrepeso, la obesidad y la pertenencia a la raza blanca (Guibar et al., 2021).
Holt, Richard; Allan, Flyvbjerg, 2024	Al ser un texto que habla exclusivamente de diabetes, proporcionó datos relevantes sobre la la presentación 3c de diabetes mellitus.	En la pancreatitis crónica, la diabetes afecta entre el 40 y el 50% de los casos y suele desarrollarse de forma lenta, alcanzando una prevalencia del 60% tras 20 años. Esto se debe al daño en las células β y, en algunos casos, a una menor sensibilidad a la insulina. Aunque muchos pacientes necesitan insulina, la

		cetoacidosis es poco común (Holt & Flyvbjerg, 2024).
Lara, Mariarlenis. 2022	Esta revisión nos explica la posibilidad de hiperglucemia que existe en los tratamientos con corticoides y su impacto en estos pacientes que los necesitan.	Los glucocorticoides pueden causar diabetes inducida por esteroides, generalmente reversible al suspender el tratamiento. Sin embargo, en algunos casos, la hiperglucemia persiste. Su uso oral incrementa el riesgo de diabetes entre un 2% y un 11%, según la dosis, duración y estado del paciente (Lara, 2022).
Ortega, María; Córdova, Huggo; Vega, Cesar; Lugo, Karla; Mendoza, Ana. 2021	Como en el artículo anterior, se describe como el tratamiento con glucocorticoides causa diabetes, además de sus otros efectos secundarios.	La hiperglucemia causada por glucocorticoides se debe a la resistencia a la insulina y la disminución de su secreción, lo que aumenta la glucosa en sangre. Además, estos fármacos favorecen la acumulación de grasa abdominal y otros cambios metabólicos que elevan el riesgo de complicaciones (Ortega et al., 2021).

4.3.3. Resultados del objetivo específico III

Registrar los diferentes mecanismos fisiopatológicos de enfermedades poco conocidas como causa de diabetes Mellitus

AUTOR	APORTE	RESUMEN
Cardona, Diana. 2023	En este artículo podemos conocer como el uso de glucocorticoides genera diabetes tipo 3c.	Los glucocorticoides pueden causar hiperglucemia, con una incidencia que varía entre el 1% y el 46% de los pacientes que los usan de manera crónica. Esto se debe a una reducción en la captación de glucosa, provocada por la resistencia a la insulina en el hígado y los tejidos periféricos (Cardona, 2023).
Contreras, Catalina; Ocara, Miranda; Novik, Victoria; Concha, Luciana. 2021	Mediante este artículo se obtuvo la información sobre como la fibrosis quística genera lesiones a nivel de la célula b pancreática predisponiendo a la persona de padecer diabetes.	El factor clave en su fisiopatología es la insuficiencia de insulina, ocasionada por la disfunción y pérdida de las células β del páncreas (Contreras et al., 2021).
García, Irene; González, Nohemí. 2023	Este informe nos brindó información relevante sobre la fisiopatología de la fibrosis quística y como genera diabetes.	La diabetes asociada a la fibrosis quística está relacionada con mutaciones más graves y con un pronóstico peor de la enfermedad, debido a problemas como

		un mayor número de infecciones y una mayor prevalencia de desnutrición (García & González, 2023).
Harrison, Alejandría; Lorenzo, Felipe; McClain, Donald. 2022	Descubrimos la fisiopatología de la hemocromatosis como causa de diabetes	La diabetes en la hemocromatosis hereditaria se debe a la deficiencia de insulina causada por el exceso de hierro, que genera estrés oxidativo y daña las células beta. Este daño ocurre a través de la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la acumulación de hierro en el páncreas, lo que afecta la función de las células beta al estar cerca de células inflamadas (Harrison et al., 2022).
Ortega, María; Córdova, Huggo; Vega, Cesar; Lugo, Karla; Mendoza, Ana. 2021	En este artículo podemos conocer como el uso de glucocorticoides general diabetes tipo 3c.	La hiperglucemia causada por glucocorticoides se debe a la resistencia a la insulina y la inhibición de su secreción, lo que aumenta la glucosa en sangre. Además, estos fármacos provocan cambios metabólicos, como mayor grasa abdominal, elevación de triglicéridos y pérdida de masa muscular,

		elevando el riesgo de complicaciones (Ortega et al., 2021).
Xiaona Wang, Jun Chen, Zhichao Cao, Xuhui Yu, 2023	Nos describe la relación que existe entre la infección por citomegalovirus y la diabetes.	Las investigaciones han establecido una fuerte relación entre la inflamación causada por la infección del citomegalovirus humano (HCMV) y el desarrollo de diabetes tipo 1. Sin embargo, la conexión entre el HCMV y la diabetes tipo 2 aún no está clara y necesita más estudios para confirmarse (Wang et al., 2023).

4.3.4. Resultados del objetivo específico IV

Desarrollar criterios de evaluación clínica y paraclínica que nos ayude en el seguimiento de pacientes con alteraciones pancreáticas.

AUTOR	APORTE	RESUMEN
ElSayed, Nuha; Aleppo, Grazia; Aroda, Vanita; Bannuru, Raveendhara; Brown, Florence;	Esta guía, a más de brindarnos las diferentes patologías que causan diabetes, también nos proporciona criterios para el diagnóstico de la diabetes mellitus.	La diabetes pancreática se distingue por una alteración en la estructura y función del páncreas, lo que afecta la producción de insulina encargada de regular los niveles de glucosa. Esta condición

<p>Bruemmer, Denisse. 2023</p>		<p>generalmente ocurre en el contexto de una disfunción exocrina del páncreas, como la pancreatitis, y a menudo se diagnostica erróneamente como diabetes tipo II (ElSayed et al., 2023).</p>
<p>Seguí, M; Pérez, M; Peral, I; López, A; Aguirre, J. 2023</p>	<p>Este artículo nos brinda criterios de diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 3c además de su manejo como médico de primer nivel</p>	<p>Para un médico de atención primaria, obtener evidencia concluyente de que la insuficiencia pancreática exocrina es la única causa de la diabetes mellitus puede ser complicado. Sin embargo, una evaluación clínica adecuada, junto con pruebas de imagen, debería ser suficiente para sospechar que el páncreas exocrino está involucrado en el origen de la diabetes (Seguí et al., 2023).</p>
<p>Vonderau, Jennifer; Desai, Chirag. 2022</p>	<p>Este artículo nos proporcionó opciones farmacológicas para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 3c.</p>	<p>La insulina es clave para tratar la diabetes tipo 3c y tipo 2 asociada con pancreatitis crónica, pero requiere monitoreo para evitar hipoglucemia. También se deben usar enzimas pancreáticas para mejorar la absorción de nutrientes. En pacientes con fibrosis</p>

		<p>quística, debe intervenir un equipo especializado, y aunque no hay consenso sobre el régimen de insulina, la metformina puede ser útil en algunos casos. El tratamiento debe ajustarse a la causa subyacente (Vonderau & Desai, 2022).</p>
<p>Wayne, Colton; Benbetka, Chahrazed; Besner, Gail. 2024</p>	<p>Este último artículo también respalda al anterior con el esquema farmacológico para la diabetes mellitus tipo 3c.</p>	<p>Muchos pacientes con diabetes tipo 3c no responden a los medicamentos orales, por lo que se recomienda insulina. La metformina podría ser útil en pacientes con pancreatectomía parcial, mejorando la acción de la insulina y reduciendo la glucosa hepática en casos de hiperglucemia leve, aunque debe vigilarse por sus efectos gastrointestinales. Además, podría reducir el riesgo de cáncer pancreático. Por otro lado, los análogos de GLP1 no son recomendables debido a su potencial para aumentar el riesgo de cáncer pancreático (Wayne et al., 2024).</p>

5. DISCUSIÓN

La Diabetes Mellitus es una entidad que se caracteriza por tener una génesis diversa, así como sus formas de presentación, sin embargo, es muy limitado el conocimiento que existe con relación a las múltiples patologías de contextos inmunitarios, traumáticos, infecciosos e inflamatorios que desencadenan una afectación tanto directa como indirecta a nivel de la homeostasis de la célula β pancreática, provocando un desorden en sus funciones. El objetivo de este estudio fue recopilar información relacionada con la prevalencia de diversas enfermedades inusuales que pueden causar diabetes. Los resultados obtenidos respaldan la hipótesis de que estas condiciones poco habituales tienen el potencial de afectar negativamente la función pancreática, lo que puede desencadenar un proceso inflamatorio persistente y, como consecuencia, dar lugar a la aparición de diabetes en el largo plazo. Así pues, Elsayed et al., (2023) en la guía de Estándares para la atención de diabetes menciona que la Diabetes Mellitus se puede originar por condiciones como traumatismos, neoplasias, fibrosis quística (FQ) y pancreatitis debido a que originan una hiperglicemia derivada de un daño pancreático. Por otro lado, Contreras, et al., (2021) también sustenta la teoría del autor anterior haciendo énfasis en la fibrosis quística como una de las diversas etiologías, refiriendo que el factor clave en la fisiopatología es la insuficiencia a la insulina, ocasionando una disfunción y pérdida de las células β del páncreas. Según González, (2022), este tipo de Diabetes se la denomina Diabetes tipo 3c, al igual que lo refiere Elsayed et al. y presenta una afectación del 5 al 10% en los pacientes con esta enfermedad, sin embargo, este autor destaca que la principal etiología de Diabetes Mellitus tipo 3c es la pancreatitis crónica, pero no hay que omitir otros causantes como el cáncer de páncreas ya que el daño pancreático y la resistencia a la insulina provocados por una neoplasia a nivel de este órgano pueden generar diabetes, como refiere Maraschio et al., (2024).

Holt y Flyvbjerg, (2024), indican que, en la pancreatitis crónica, la diabetes afecta entre el 40 y 50% de los casos y suele desarrollarse de manera lenta alcanzando una prevalencia del 60% tras 20 años. Guibar et al., (2021), fortalece la información del autor anterior sobre que la pancreatitis crónica es la primera causa de diabetes tipo 3c con un 76% y que este tipo de diabetes aparece en 2,59/100 000 personas-año, y la edad promedio de aparición es 59 años. Por otra parte, con respecto a los medicamentos, Lara (2022), aborda el tema de los glucocorticoides, refiriéndose que es una causa farmacológica de diabetes generalmente reversible y que el porcentaje de riesgo dependerá de la vía de administración, dosis, tiempo de duración del tratamiento y el paciente. Estos medicamentos causan una hiperglicemia debido a la resistencia a la insulina y la disminución de su secreción, lo que aumenta la glucosa en sangre, como refiere Ortega et al., (2021) en su investigación.

Según Cardona, (2023), los glucocorticoides tienen el potencial de causar hiperglucemia, con una incidencia que varía entre el 1% y el 46% de los pacientes que los usan de manera crónica. Esto se debe a una reducción en la captación de glucosa, provocada por la resistencia a la insulina en el hígado y los tejidos periféricos avalando la explicación de Ortega et al. Harrison et al., (2022), explica que la diabetes en la hemocromatosis hereditaria se debe a la deficiencia de insulina causada por el exceso de hierro, que genera estrés oxidativo y daña las células beta. En cambio, la relación entre el cáncer de páncreas y el desarrollo de la diabetes mellitus aún es objeto de debate. Se considera que podría estar relacionada con la destrucción del tejido pancreático y con la acción de factores paracrinos que incrementarían la resistencia a la insulina en los tejidos periféricos, como lo explica Maraschio et al., (2024).

La diabetes Mellitus tipo 3c requiere un diagnóstico y tratamiento único, diferente al convencional, se debe indagar en la gran gama de etiologías que la provocan. Además, que, su manejo debe ser multidisciplinario. ElSayed et al., (2023), refiere que algunas patologías que generen una inflamación a nivel del páncreas tienen un elemento diferenciador que es la existencia de disfunción pancreática exocrina, cambios a nivel de estudios de imagen de este órgano y ausencia de autoinmunidad asociada con diabetes mellitus tipo 1, lo cual es una ventaja para su diagnóstico. Así mismo, Seguí et al. (2023) hace referencia que para el diagnóstico de la Diabetes Mellitus tipo 3c se deben seguir ciertos criterios que relacionan el cuadro clínico del paciente a una diabetes, además de que se le otorga cierto grado de importancia a la patología preexistente que el paciente padece para el correcto manejo de ambas entidades. Además, es necesario que estos pacientes cumplan con otros parámetros generales, como tener antecedentes de una patología del páncreas exocrino (pancreatitis, neoplasias, etc.) y cumplir los criterios del diagnóstico de la DM.

Vonderau y Desai (2022), destacan que la insulina es clave para tratar la diabetes tipo 3c y tipo 2 asociada con pancreatitis crónica, pero requiere monitoreo para evitar hipoglucemia. También se deben usar enzimas pancreáticas para mejorar la absorción de nutrientes. Wayne et al., (2024), fortalecen los datos de los autores anteriores, ya que muchos pacientes con diabetes tipo 3c no responden a los medicamentos orales, por lo que se recomienda insulina. La metformina podría ser útil en pacientes con pancreatectomía parcial, mejorando la acción de la insulina y reduciendo la glucosa hepática en casos de hiperglucemia leve, aunque debe vigilarse por sus efectos gastrointestinales.

6. CONCLUSIONES

En conclusión, la información recopilada en este estudio destaca la complejidad en la génesis y desarrollo de la diabetes mellitus, especialmente en los casos relacionados con condiciones poco comunes o patológicas subyacentes como la pancreatitis crónica, el cáncer de páncreas, la hemocromatosis hereditaria, la fibrosis quística infecciones por virus, fármacos. Se comprobó que estas condiciones afectan negativamente la función de las células β pancreáticas, lo que puede desencadenar procesos inflamatorios persistentes y, en última instancia, dar lugar a la aparición de diabetes a largo plazo.

Asimismo, se enfatizó que la Diabetes tipo 3c es una entidad única que requiere un diagnóstico temprano y un enfoque multidisciplinario en su tratamiento, debido a su amplia variedad de etiologías, entre ellas la pancreatitis crónica como principal causa. Se considera relevante que el diagnóstico se base en una evaluación clínica exhaustiva, considerando antecedentes de enfermedades pancreáticas, el uso de pruebas de imagen para generar un correcto diagnóstico, además de otros factores que puedan predisponer al desarrollo de esta enfermedad.

De acuerdo con los datos, las principales etiologías de la Diabetes tipo 3c tienen una prevalencia específica que refleja su impacto en los pacientes. La pancreatitis crónica es la causa más frecuente, con una prevalencia del 79%, seguida del cáncer de páncreas con un 8%, la hemocromatosis hereditaria con un 7%, la fibrosis quística con un 4%, y la resección pancreática con un 2%. Estas estadísticas subrayan la importancia de considerar estas condiciones en el diagnóstico diferencial y en los planes de prevención para evitar la progresión hacia la diabetes tipo 3c.

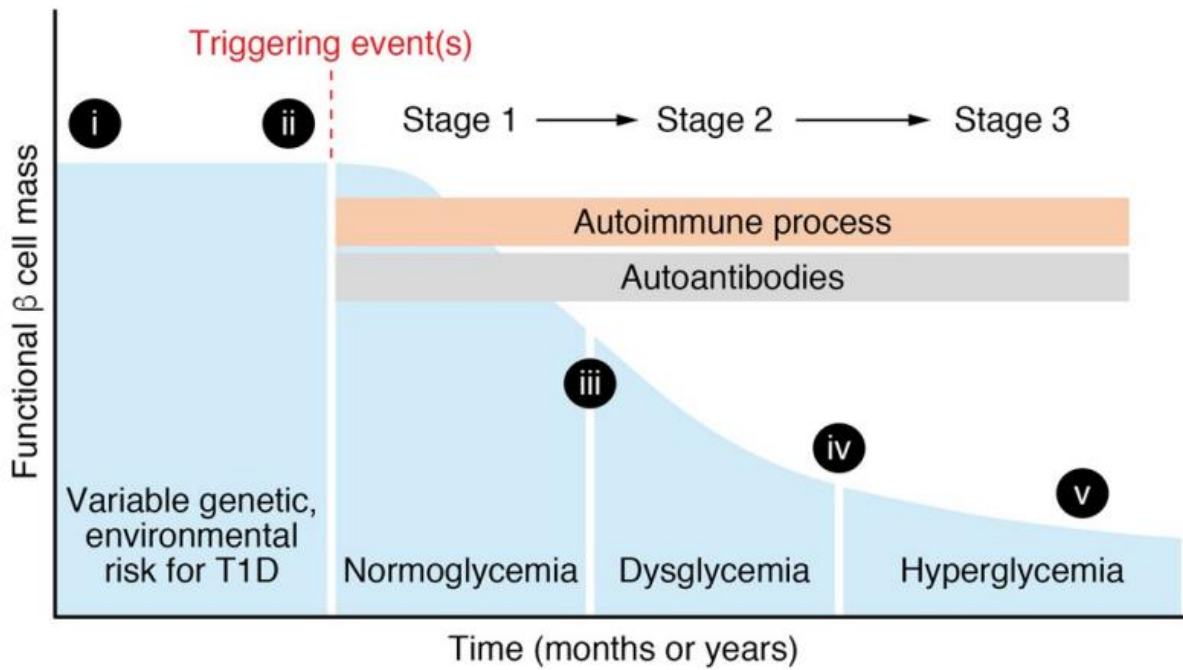
Por otro lado, es importante señalar que el tratamiento de la diabetes tipo 3c debe ajustarse según el perfil individual del paciente, ya que la insulina es fundamental en estos casos debido a que algunos pacientes no responden bien a los medicamentos orales, lo que hace necesaria la administración de este medicamento. También se han sugerido terapias complementarias, como el uso de enzimas pancreáticas y la metformina, para controlar los niveles de glucosa en sangre y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Finalmente, los hallazgos de este estudio refuerzan la necesidad de una investigación continua sobre las diversas causas de la diabetes mellitus y la importancia de estrategias de prevención, diagnóstico temprano y un manejo terapéutico integral para abordar las diferentes formas de esta enfermedad. La identificación precisa de las causas y factores desencadenantes es fundamental para optimizar el tratamiento y el pronóstico en pacientes con diabetes tipo 3c y otras formas de disfunción pancreática asociada.

7. ANEXOS

Figura 1

Estadios de la Diabetes Mellitus tipo I.



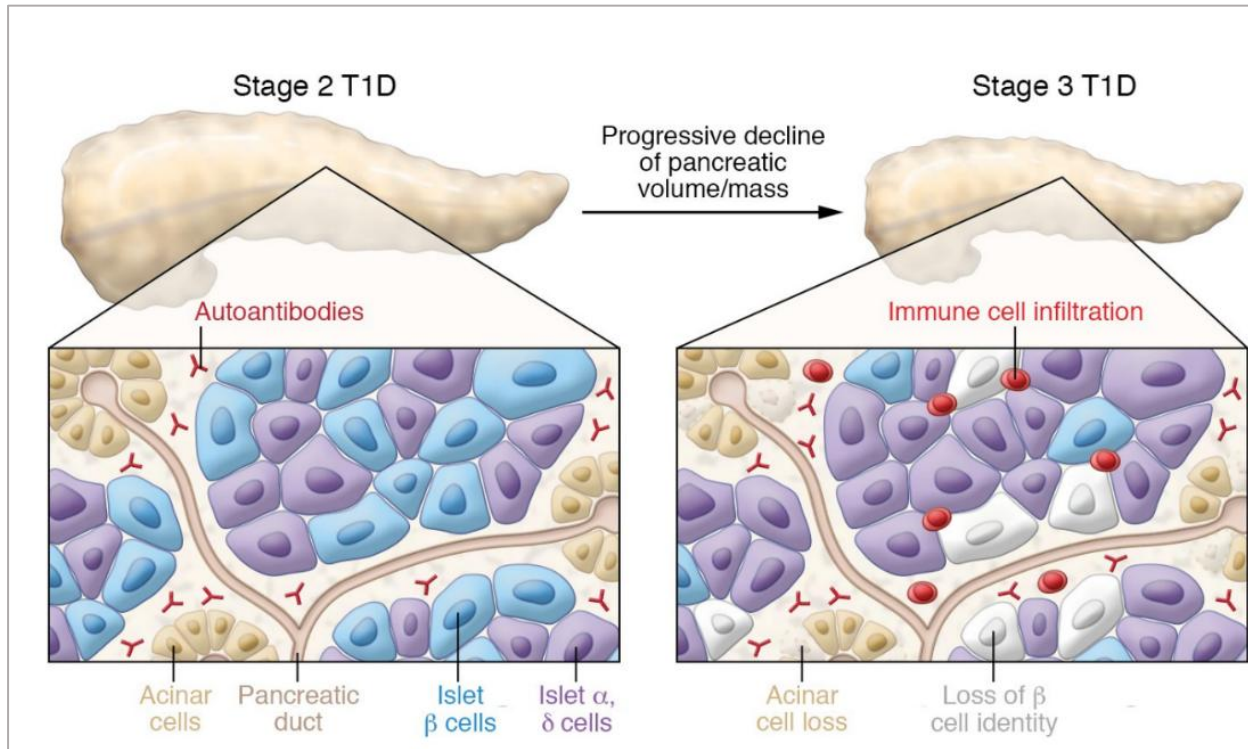
Nota: El gráfico muestra la masa de las células β funcionales a través de las etapas de la MDT1.

Recuperado de *Type 1 diabetes mellitus: Much progress, many opportunities*, por Powers, A. C., 2021, Journal of Clinical Investigation (Vol. 131, N.º 3), <https://www.jci.org/articles/view/142242>.

©2021 por el autor.

Figura 2

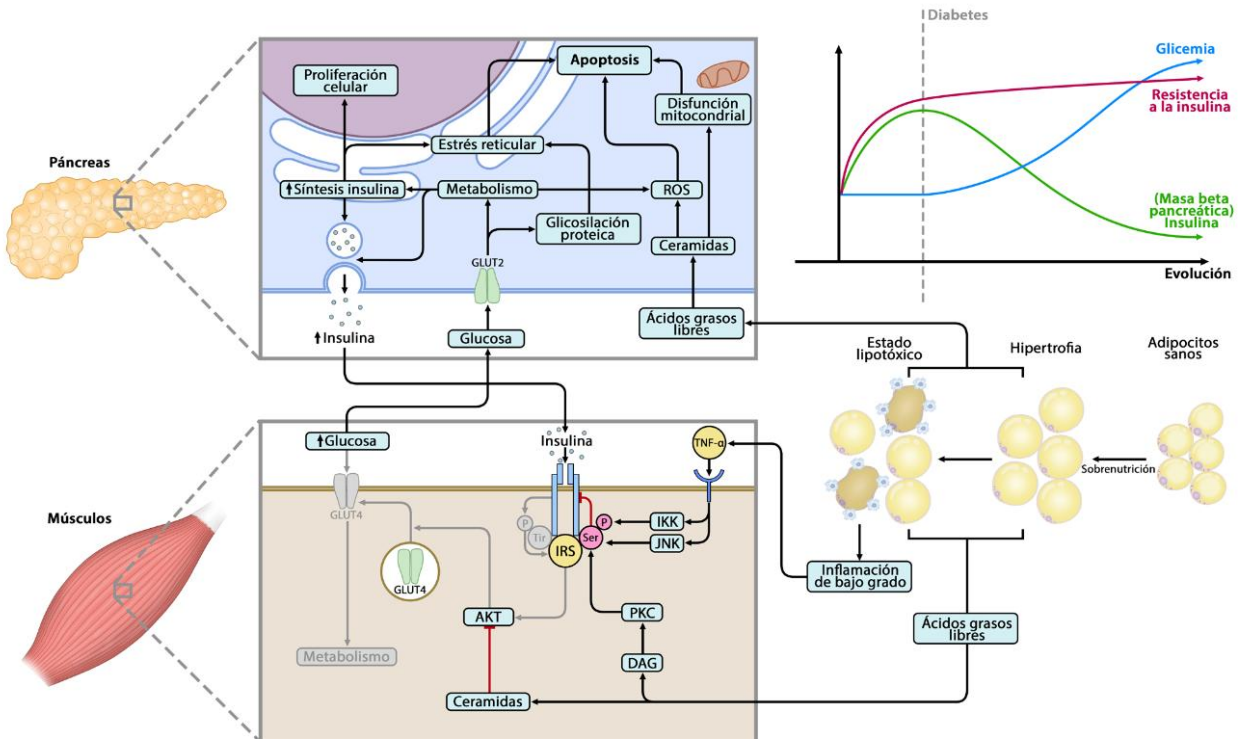
Cambios y anomalías pancreáticas en la Diabetes Mellitus I



Nota. Respuesta inmunológica como causa de diabetes mellitus tipo 1. Recuperado de *Type 1 diabetes mellitus: Much progress, many opportunities*, por Powers, A. C., 2021, *Journal of Clinical Investigation* (Vol. 131, N.º 3), <https://www.jci.org/articles/view/142242>. ©2021 por el autor.

Figura 3:

Vías de señalización que se ven afectadas en la resistencia a la insulina y mecanismos que llevan a la disfunción de la célula beta.

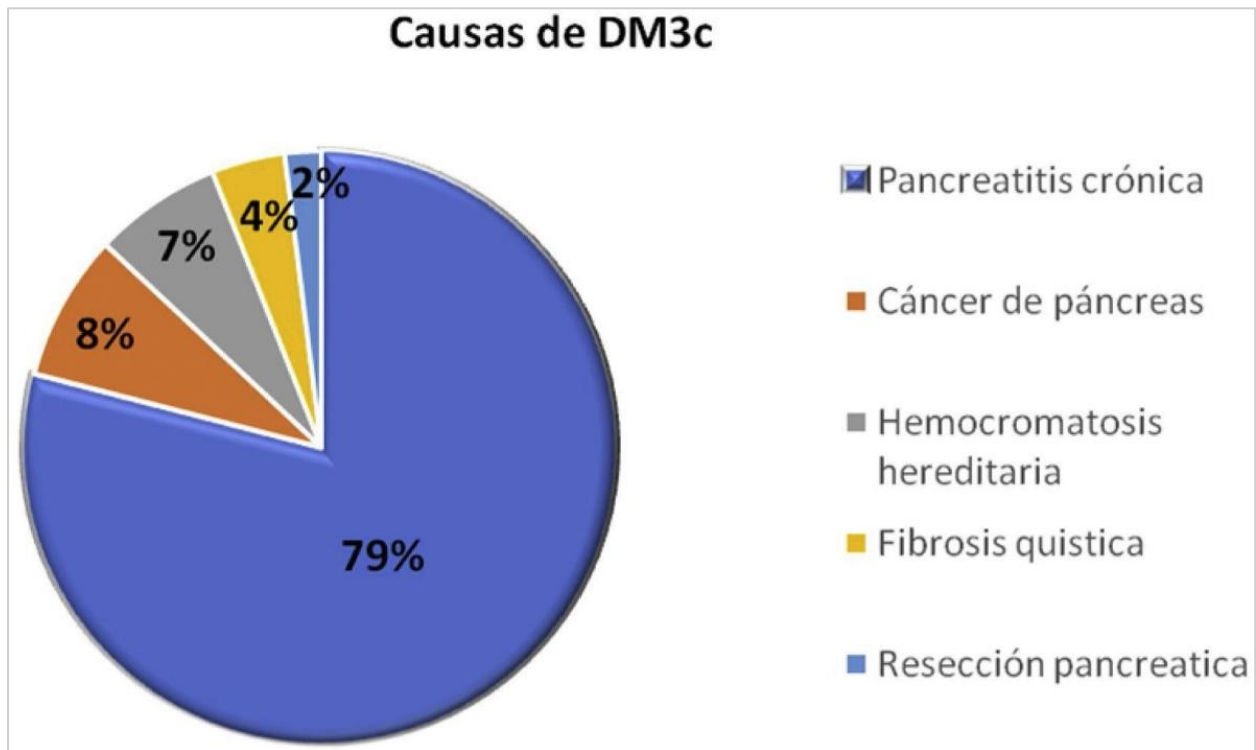


Nota: Recuperado de *Fisiopatología y alteraciones clínicas de la diabetes mellitus tipo 2: revisión de literatura*, por Jerez et al., 2022, Revista NOVA Publicación Científica en Ciencias Biomédicas.

<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1397027>.

Figura 4:

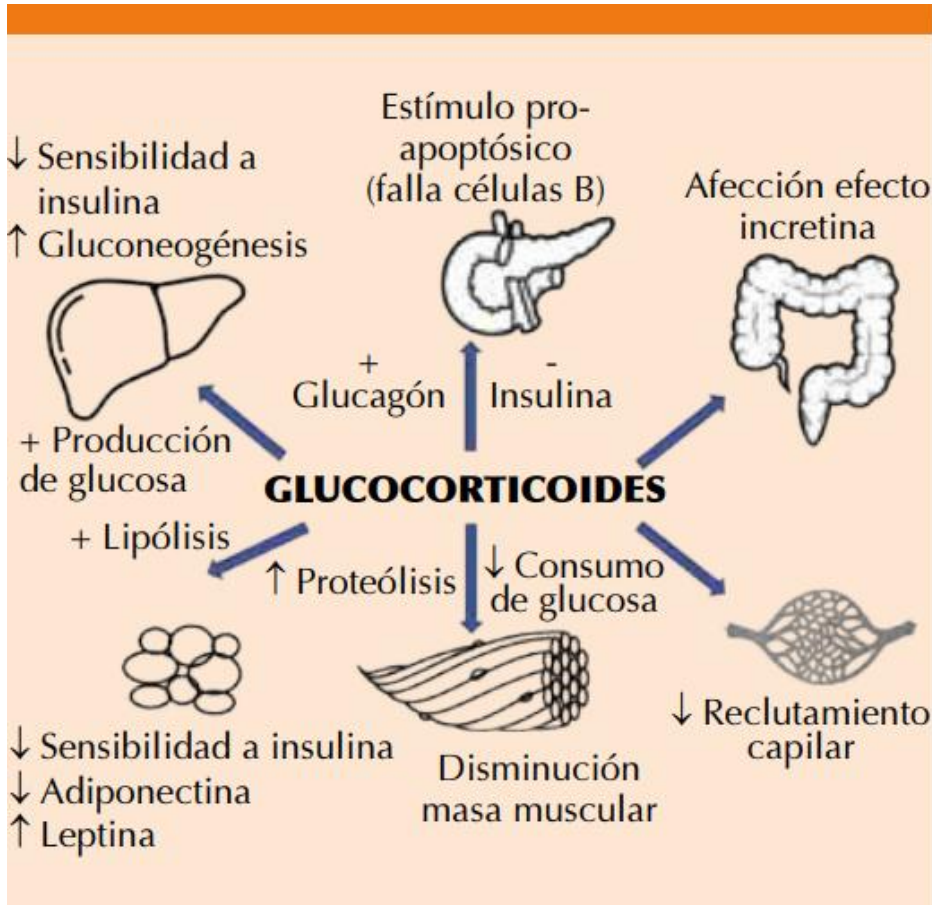
Causas de DM3c



Nota: Recuperado de *La diabetes tipo 3c. Abordaje desde el médico del primer nivel*, Seguí et al., 2023, Revista Medicina de Familia SEMERGEN, (Vol. 49, N.º 8), DOI: [10.1016/j.semerg.2023.102074](https://doi.org/10.1016/j.semerg.2023.102074)

Figura 5

Mecanismo de la hiperglucemia inducida por corticoesteroides.



Nota: Recuperado de *Hiperglucemia inducida por la administración de corticosteroides*, por Ortega et al, 2021, Medicina Interna de México (Vol. 37, N. °5), <https://medicinainterna.org.mx/article/hiperglucemia-inducida-por-la-administracion-de-corticosteroides/>.

Figura 6

Criterios diagnósticos para la diabetes según la ADA

GA \geq 126 mg/dL (7,0 mmol/L). El ayuno se define como ningún aporte calórico durante, al menos, 8 h.*
○
G2h \geq 200 mg/dL (11,1 mmol/L) durante una PTGO. El análisis debe efectuarse como lo describe la OMS, con una carga de glucosa que contiene el equivalente a 75 g de glucosa anhidra disueltos en agua.*
○
HbA _{1c} \geq 6,5% (48 mmol/mol). El análisis se debe realizar en un laboratorio con un método certificado por el NGSP y uniformado con el análisis del DCCT.*
○
En un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o una crisis hiperglucémica, realizar G al azar \geq 200 mg/dL (11,1 mmol/L).

Nota: Recuperado de *Estándares para la atención de la diabetes- 2023*, ElSayed et al., 2023, The Journal of clinical and applied research and education, (Vol. 46, N° 1), American Diabetes Association (ADA).

Tabla 1:

Criterios diagnósticos de DM3 según Ewald y Bretzel

Criterios mayores	Criterios menores
<ul style="list-style-type: none">• Ausencia de marcadores de autoinmunidad (anticuerpos contra la decarboxilasa del ácido glutámico GADA, ICA o anticuerpos anti-insulina)• Evidencia de insuficiencia pancreática exocrina (por prueba de elastasa-1 fecal monoclonal < 200 µg/g).• Alteración del aspecto anatómico del páncreas visto por pruebas de imágenes (TC, RM, ecografía)	<ul style="list-style-type: none">• Disfunción de células beta (Medición de péptido C o glucosa)• Ausencia de resistencia a la insulina• Alteración de la secreción de incretinas (péptido-1, polipéptido pancreático o ambos)• Bajos niveles séricos de vitaminas liposolubles A, D, E, K

Nota: Recuperado de *La diabetes tipo 3c. Abordaje desde el médico del primer nivel*, Seguí et al., 2023, Revista Medicina de Familia SEMERGEN, (Vol. 49, N.º 8), DOI: [10.1016/j.semerg.2023.102074](https://doi.org/10.1016/j.semerg.2023.102074)

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Arias, L., Mesa, J., Franco, C., & Santiago, V. (Julio de 2023). *Hemocromatosis: actualización clínica y diagnóstica*. Obtenido de Researchgate: https://www.researchgate.net/publication/372278385_Hemocromatosis_actualizacion_clinica_y_diagnostica
2. Cáceres, L., & Zamarrón, E. (2023). *Cystic fibrosis: Epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment*. Obtenido de Elsevier : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025775323003627>
3. Cardona, D. (13 de Diciembre de 2023). *Crisis hiperglucémica inducida por corticoides*. Obtenido de Revista repertorio de Medicina y cirugía : <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/download/1441/2536/7742>
4. Coello, G., & Gallegos, D. (31 de Diciembre de 2018). *La carga económica de la diabetes para los pacientes y sus familias en el Ecuador*. Recuperado el 04 de Mayo de 2024, de Boletín de Coyuntura: <https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/bcoyu/article/view/679>
5. Contreras, C., Ocara, M., Novik, V., & Concha, L. (2021). *Diabetes relacionada con la fibrosis quística*. Obtenido de Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes: <https://repositoriobibliotecas.uv.cl/serveruv/api/core/bitstreams/ccfb2ed3-820d-4442-b516-3610c359566b/content>
6. Dávila, J., Montenegro, E., Macías, Á., & Tayupanda, J. (15 de julio de 2023). *La diabetes mellitus y diabetes gestacional, en adolescente, en el mundo y en el Ecuador, manejo,*

- prevención, tratamiento y mortalidad.* Obtenido de RECIMUNDO :
<https://recimundo.com/index.php/es/article/view/2024/2531>
7. Debán, C. (19 de Septiembre de 2022). *Glucocorticoides y diabetes ¿Cómo mediar en estas situaciones?* Obtenido de Revista diabetes :
<https://www.revistadiabetes.org/tratamiento/glucocorticoides-y-diabetes-como-medar-en-estas-situaciones/>
 8. ElSayed, N., Aleppo, G., Aroda, V., Bannuru, R., Brown, F., & Bruemmer, D. (2023). Estandares para la atención de la diabetes - 2023. *ADA*.
 9. Etchegaray, I., Mendoza, C., Munguía, P., Solis, J., Mendez, S., Ayon, J., . . . García, C. C. (8 de Agosto de 2024). *Risk of diabetes mellitus in systemic lupus erythematosus: systematic review and meta-analysis.* Obtenido de Rheumatology :
<https://academic.oup.com/rheumatology/article/63/8/2047/7637681>
 10. Feingold, K., Anawalt, B., Blackman, M., Boyce, A., Chrousos, G., Corpas, E., . . . Kopp, P. (24 de Febrero de 2022). *Atypical Forms of Diabetes.* Obtenido de PubMed:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25905351/>
 11. García, I., & González, N. (10 de Agosto de 2023). *Diabetes Relacionada con la Fibrosis Quística ¿qué papel juegan los nuevos fármacos moduladores de la Fibrosis Quística en la Diabetes relacionada con FQ?* Obtenido de Sociedad Española de Diabetes:
<https://www.revistadiabetes.org/tratamiento/diabetes-relacionada-con-la-fibrosis-quistica-que-papel-juegan-los-nuevos-farmacos-moduladores-de-la-fibrosis-quistica-en-la-diabetes-relacionada-con-fq/>

12. Gonzáles, D., Mejía, S., & Marisol, C. (2021). *Lupus eritematoso sistémico: enfoque general de la enfermedad*. Obtenido de Revista Médica Sinergia: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/630/1088>
13. González, C. (16 de Enero de 2022). *DIABETES TIPO 3C ¿QUÉ ENGLOBA Y CÓMO TRATARLA?* Obtenido de Revista Diabetes : <https://www.revistadiabetes.org/tratamiento/diabetes-tipo-3c-que-engloba-y-como-tratarla/>
14. Guibar, C., Cabanillas, J., & Goicochea, E. d. (2021). *Diabetes mellitus tipo 3c secundaria a pancreatitis crónica: reporte de un caso*. Obtenido de Scielo : http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2021000100011
15. Harrison, A., Lorenzo, F., & McClain, D. (22 de Septiembre de 2022). *Iron and the Pathophysiology of Diabetes*. Obtenido de PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36137277/>
16. Holt, R., & Flyvbjerg, A. (2024). *Textbook of Diabetes*. USA: Wiley Blackwell.
17. Jerez, C., Medina, Y., Ortiz, A., González, S., & Aguirre, M. (2022). Physiopathology and clinical alterations of diabetes mellitus 2: literature review. *Revista NOVA Publicación Científica en Ciencias Biomédicas*.
18. Lara, M. (2022). Hiperglicemia y diabetes inducidas por esteroides. *Revista Chilena de endocrinología y diabetes*.

19. López, A., & Lamas, A. (2021). *Fibrosis quística y sus manifestaciones respiratorias*. Obtenido de *Pediatría integral* : https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2021/04/Pediatría-Integral-XXV-2_WEB.pdf#page=59
20. Machado, J. (13 de Noviembre de 2019). *La diabetes ya es la segunda causa de muerte en Ecuador*. Obtenido de *Primicias*: <https://www.primicias.ec/noticias/sociedad/diabetes-muerte-enfermedades/>
21. Maraschio, M., Buso, C., Croxato, M., & Maltagliatti, D. (2024). Detection of pancreatic cancer in patients with diabetes mellitus. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes*.
22. Muñoz, C., & Isenberg, D. (2019). *Review of major endocrine abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus*. Obtenido de *PubMed*: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31172923/>
23. Olynyk, J., & Ramm, G. (2022). Hemochromatosis. *The New England Journal of Medicine* .
24. Onady, G., & Stolfi, A. (2020). *Drug treatments for managing cystic fibrosis-related diabetes*. Obtenido de *Cochrane Library*: <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004730.pub5/full/es?highlightAbstract=fibrosi%7Cquistica%7Cquistic%7Cy%7Cfibrosis%7Cdiabet%7Cdiabetes>
25. Organización Panamericana de la Salud. (2022). *Diabetes*. Obtenido de *PAHO*: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>

26. Ortega, M., Córdova, H., Vega, C., Lugo, K., & Mendoza, A. (2021). *Hiperglucemia inducida por la administración de corticoesteroides* . Obtenido de Medigraphic : <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2021/mim2151.pdf>
27. Pasqua, A. (30 de Junio de 2023). *Pancreatitis crónica: Una revisión de sus aspectos más relevantes*. Obtenido de Acta Gastroenterología Latinoamericana : <https://doi.org/10.52787/agl.v53i2.328>
28. Paucar, A. (Noviembre de 2021). *Diabetes mellitus como factor de riesgo de cáncer de páncreas. Hospital Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Riobamba. 2018- 2020*. Obtenido de UNACH: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/8261>
29. Pérez, F., & Arauz, E. (18 de Septiembre de 2020). *Pancreatitis Aguda: Artículo de Revisión*. Obtenido de Revista Médico Científica : <https://portal.amelica.org/ameli/journal/526/5262387002/html/#:~:text=Los%20c%C3%A1lculos%20bilíares%20son%20la,conducto%20pancre%C3%A1tico%2C%20o%20de%20ambos.>
30. Powers, A. (2021). *Type 1 diabetes mellitus: much progress, many opportunities*. Obtenido de The Journal of clinical Investigation: <https://www.jci.org/articles/view/142242>
31. Risch, H. (18 de Junio de 2018). *Diabetes and Pancreatic Cancer: Both Cause and Effect*.
32. Rivas, F., Romero, E., Pacheco, M., Antonio, C., & Gómez, R. (31 de Agosto de 2017). *Diabetes rápidamente progresiva como primera manifestacion de un adenocarcinoma de páncreas*. Obtenido de Revista Española de casos clínicos en Medicina Interna: dddd

33. Romero, Y., & Gómez, S. (2023). *Pancreatitis lúpica complicada con pseudoquistes en una adolescente. Informe de caso*. Obtenido de Google escolar : <https://revcolumnamedica.sld.cu/index.php/columnamedica/article/view/63>
34. Salazar, N., Sandí, N., & Mejía, C. (15 de Junio de 2020). *Diabetes mellitus tipo I: retos para alcanzar un óptimo control glicémico*. Obtenido de Revista Médica Sinergia.: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/452/992>
35. Saralegui, P., Pajares, J., Pérez, L., & Flores, V. (2024). *Pancreatitis crónica*. Recuperado el 04 de Mayo de 2024, de Elseviere : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S030454122400088X>
36. Seguí, M., Pérez, M., Peral, I., López, A., & Aguirre, J. (Septiembre de 2023). *La diabetes tipo 3c. Abordaje desde el médico del primer nivel*. Obtenido de Elsevier : <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-la-diabetes-tipo-3c-abordaje-S1138359323001545>
37. Tamayo, G., Tamayo, D., Bauzá, G., Vázquez, L., & De la Rosa, J. (Marzo de 2022). *Incidence and risk factors of gestational diabetes*. Obtenido de Scielo: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S2709-79272022000100079&script=sci_arttext&tlng=en
38. Toner, A., McCloy, A., Dyce, P., Nazareth, D., & Frost, F. (2021). *Continuous glucose monitoring systems for monitoring cysticfibrosis-related diabetes* . Obtenido de Cochrane Library: <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013755.pub2/full/es?>

highlightAbstract=fibrosi%7Cquistica%7Cquistic%7Cy%7Cfibrosis%7Cdiabet%7Cdiabetes

39. Torres, D., Simancas, D., Pérez, R., Gavilanes, C., & Masson, M. (11 de Noviembre de 2021). *Síndrome metabólico en pacientes con lupus eritematoso sistémico en el servicio de medicina interna del Hospital Eugenio Espejo*. Obtenido de Health in Latin America : <https://practicafamiliarrural.org/index.php/pfr/article/view/217>
40. Uyaguari, G., Mesa, I., Martínez, P., & Ramírez, A. (Enero de 2021). *Factores de riesgo para desarrollar diabetes mellitus II*. Obtenido de Revista de investigación en salud: <https://repositorio.cidecuador.org/handle/123456789/1623>
41. Vonderau, J., & Desai, C. (2022). *Type 3c: Understanding pancreatogenic diabetes*. Obtenido de PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36219100/>
42. Wang, X., Chen, J., Cao, Z., & Yu, X. (2023). *Associations between human cytomegalovirus infection and type 2 diabetes mellitus: a systematic review*. Recuperado el 04 de Mayo de 2024, de BMJ Open: <https://bmjopen.bmj.com/content/13/8/e071934.long>
43. Wayne, C., Benbetka, C., & Besner, G. (2024). *Challenges of Managing Type 3c Diabetes in the Context of Pancreatic Resection, Cancer and Trauma*. Obtenido de PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38792534/>
44. Yépez, D., González, M., Farfán, H., Farfán, G., Cervantes, K., Cuenca, D., & Alcívar, J. (Agosto de 2020). *Revista Científica INSPILIP*. Obtenido de Diabetes mellitus tipo 1: Una

perspectiva para estudiantes de Ciencias de la Salud:

<https://www.inspilip.gob.ec/index.php/inspi/article/view/247/226>