

Facultade de Enfermaría e Podoloxía



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

TRABAJO DE FIN DE GRADO EN ENFERMERÍA.

Curso académico 2021/2022

**Identificación de factores de riesgo y sintomatología propia
de la diabetes tipo 3c.
Revisión sistemática.**

Sara Díaz Gómez

Director(es): Susana Sangiao Alvarellos.

ÍNDICE

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS.....	I
ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS.....	III
RESUMEN.....	IV
RESUMO.....	VI
ABSTRACT.....	VIII
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Generalidades.....	1
1.2. ¿Qué es la diabetes <i>mellitus</i> ?.....	2
1.3. Tipos de diabetes.....	3
1.3.1. DM1.....	3
1.3.2. DM2.....	3
1.3.3. DMG.....	4
1.3.4. DMT3c.....	5
1.3.5. Diabetes tipo MODY (<i>Maturity Onset Diabetes of the Young</i>).....	5
1.4. Incidencia.....	8
1.4.1. DM1.....	8
1.4.2. DM2.....	9
1.4.3. DMG.....	9
1.4.4. DMT3c.....	9
2. FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA DE ESTUDIO Y OBJETIVOS.....	11
2.1. Objetivos del estudio.....	11
3. METODOLOGÍA.....	12
3.1. Criterios de inclusión y criterios de exclusión.....	12
3.2. Estrategia de búsqueda bibliográfica.....	12

3.2.1. Búsqueda de estudios.....	13
3.3. Establecimiento y definición de las variables de estudio.....	15
3.4. Gestión de la bibliografía localizada.....	16
3.5. Extracción de datos y síntesis de la información.....	16
4. RESULTADOS	17
4.1. Diagrama de flujos de la gestión, extracción y síntesis de la bibliografía localizada	17
4.2. Evaluación de la calidad de los estudios.....	17
5. DISCUSIÓN.....	19
5.1. Limitaciones	23
6. CONCLUSIONES	24
7. BIBLIOGRAFÍA.....	25
8. ANEXOS.....	29
ANEXO I. Resultados de búsqueda en PubMed	29
ANEXO II. Resultados de búsqueda en WOS	31
ANEXO III. Resultados de búsqueda en SCOPUS.....	44
ANEXO IV. Resultados de búsqueda en CINAHL	49
ANEXO V. NE Y GR (CEBM)	54
ANEXO VI. ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA RS.....	56

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

ABCC8	Miembro de la subfamilia C de casetes de unión a ATP 8
ADP	Adenocarcinoma ductal pancreático
APPL1	Proteína adaptadora, fosfotirosina que interactúa con el dominio PH y la cremallera de leucina 1
ATP	Adenosin trifosfato
BLK	Tirosina cinasa linfoide B
CEBM	<i>Centre for Evidence-Based Medicine</i>
CEL	Lipasa de ésteres carboxílicos
CINAHL	<i>Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature</i>
DeCS	Descriptores en ciencias de la salud
DEP	Diabetes del páncreas exocrino
DM	Diabetes <i>mellitus</i>
DM1	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 1
DM2	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2
DMG	Diabetes <i>mellitus</i> gestacional
DMT3c	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 3c
DMPP	Diabetes <i>mellitus</i> postpancreatitis
ENT	Enfermedades no transmisibles
FID	Federación Internacional de la Diabetes
GCK	Glucocinasa
GR	Grado de recomendación
HbA1c	Hemoglobina glicosilada
HNF1A	Factor nuclear 1 alfa de hepatocito
HNF1B	Factor nuclear 1 beta de hepatocito
HNF4A	Factor nuclear 4 alfa de hepatocito
IC	Intervalo de confianza
IMC	Índice de masa corporal
INS	Insulina
IPE	Insuficiencia pancreática exocrina
KCNJ11	Canal de rectificación interna de potasio, subfamilia J, miembro 11
KLF11	Factor similar a Kruppel 11
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i> o encabezamientos de materia médicos

MODY	<i>Maturity Onset Diabetes of the Young</i> o diabetes de la edad madura que se presenta en el joven
MSD	<i>Merck Sharp & Dohme</i>
NE	Nivel de evidencia
NEUROD1	Diferenciación neuronal 1
OMIM	<i>Online Mendelian Inheritance in Man</i>
OMS	Organización Mundial de la Salud
PA	Pancreatitis aguda
PAX4	Gen de caja emparejada 4
PC	Pancreatitis crónica
PDX1	Homeobox pancreático y duodenal 1
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews an Meta-Analyses</i> o elementos preferenciales para informar sobre revisiones sistemáticas y metaanálisis
RE	Retículo endoplasmático
RFX6	Factor de regulación X6
RS	Revisión sistemática
SEGO	Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia
TEP	Terapia de sustitución de encimas pancreáticas
TFG	Trabajo de finde grado
WOS	<i>Web Of Science</i>

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Clasificación de algunos de los subtipos de diabetes MODY en función de la edad de inicio, el tratamiento, los rasgos distintivos y la fisiopatología (19)	6
Tabla 2. Pregunta de investigación en formato PIO.	11
Tabla 3. Criterios de inclusión y criterios de exclusión.....	12
Tabla 4. Formato PIO y conversión a términos DeCS y MeSH.	13
Tabla 5. Búsqueda de estudios en PubMed.	14
Tabla 6. Búsqueda de estudios en WOS.	14
Tabla 7. Búsqueda de estudios en Scopus.....	15
Tabla 8. Búsqueda de estudios en CINAHL.	15
Tabla 9. Resultados de búsqueda en PubMed.	29
Tabla 10. Resultados de búsqueda en WOS.....	31
Tabla 11. Resultados de búsqueda en SCOPUS.	44
Tabla 12. Resultados de búsqueda en CINAHL.	49
Tabla 13. Niveles de evidencia (CEBM) (29).....	54
Tabla 14. GR (CEBM) (29)	55
Tabla 15. Significado de los grados de recomendación (29)	55
Tabla 16. Estudios incluidos en la RS.....	56
Figura 1. Metas mundiales de cumplimiento voluntario para la prevención y el control de la diabetes, como parte de las ENT, que deberán alcanzarse para 2025 (3).....	2
Figura 2. Diagrama de flujos de el número de artículos seleccionados en cada una de las bases de datos y el proceso de selección	17

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: la diabetes mellitus tipo 3c (DMT3c) es una patología poco conocida, que tiende a diagnosticarse erróneamente como diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Este tipo de diabetes puede aparecer tras una pancreatitis, una fibrosis quística, por hemocromatosis, tras una resección pancreática o por una neoplasia en el páncreas. Además, este tipo de diabetes está asociada a un mayor número de complicaciones diabéticas y mortalidad, por lo que es importante saber identificarla para no empeorar el pronóstico patológico y aportar una mejor calidad de vida.

OBJETIVO: conocer la sintomatología y los factores de riesgo existentes y que son indicativos del padecimiento de DMT3c, permitiendo su diferenciación de la DM2.

METODOLOGÍA: se realizó una revisión bibliográfica sistemática de la literatura científica sobre el tema de estudio. Para llevarla a cabo, se hizo una búsqueda bibliográfica de revisiones sistemáticas y de artículos originales. Las bases de datos que se emplearon para realizar las búsquedas fueron PubMed, Wos, Scopus y Cinahl. Los artículos que cumplieron los criterios de inclusión establecidos fueron sometidos a un análisis en función de las variables del estudio: año y procedencia del estudio, tipo de estudio y población, datos demográficos, factores de riesgo para el desarrollo de la DMT3c y sintomatología de la DMT3c en comparación con la DM2 y la calidad de los estudios.

RESULTADOS: del resultado de la búsqueda se obtuvieron 124 publicaciones, de las cuales permanecieron 107 tras eliminar los duplicados. De estas referencias, 4 artículos cumplieron los criterios establecidos, por lo que se incluyeron en la síntesis de la revisión sistemática. Se procedió a analizar 3 metaanálisis de estudios de cohorte y 1 revisión.

CONCLUSIÓN: se obtiene un nivel de evidencia de 2 o 3 y un grado de recomendación B. La DMT3c es diagnosticada la mayoría de las veces como DM2, por eso es importante saber cuáles son los factores de riesgo que pueden producirla e identificar su sintomatología. La DMT3c suele estar precedida por una neoplasia pancreática, una resección del páncreas, por pancreatitis, fibrosis quística, hemocromatosis, consumo excesivo de alcohol o hábito tabáquico y a diferencia de la DM2 se suele diagnosticar en pacientes con IMC normal o inferior al normal.

Los pacientes con DMT3c se caracterizan por presentar una HbA1c más elevada, un peor control glucémico (con tendencia a la hipoglucemia) y una mayor necesidad de tratamiento temprano con insulina, con respecto a la DM2.

PALABRAS CLAVE: diabetes *mellitus* tipo 3c, diabetes pancreatogénica, diabetes del páncreas exocrino, diabetes *mellitus* tipo 2, factores de riesgo, síntomas.

RESUMO

INTRODUCCIÓN: a diabetes mellitus tipo 3c (DMT3c) é unha patoloxía pouco coñecida, que tende a diagnosticarse erroneamente como diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Este tipo de diabetes pode aparecer tras unha pancreatite, unha fibrose quística, por hemocromatose, tras unha resección pancreática ou por unha neoplasia no páncreas. Ademais, este tipo de diabetes está asociada a un maior número de complicacións diabéticas e mortalidade, polo que é importante identificala para non empeorar o pronóstico patolóxico e aportar unha mellor calidade de vida.

OBXECTIVO: coñecer a sintomatoloxía e os factores de risco existentes e que son indicativos do padecemento de DMT3c, permitindo a súa diferenciación da DM2.

METODOLOXÍA: realizouse unha revisión bibliográfica sistemática da literatura científica sobre o tema de estudo. Para levala a cabo, fíxose unha busca bibliográfica de revisión sistemáticas e de artigos orixinais. As bases de datos que se empregaron para realizar as buscas foron PubMed, Wos, Scopues e Cinahl. Os artigos que cumpriron os criterios de inclusión establecidos foron sometidos a unha análise en función das variables do estudo: ano e procedencia do estudo, tipo de estudo e poboación, datos demográficos, factores de risco para o desenvolvemento da DMT3c e sintomatoloxía da DMT3C en comparación coa DM2 e a calidade dos estudos.

RESULTADOS: do resultado da busca obtivéronse 124 publicacións, das cales permaneceron 107 tras eliminar os duplicados. Destas referencias, 4 artigos cumpriron os criterios establecidos, polo que se incluíron na síntese da revisión sistemática. Procedeuse a analizar 3 metaanálises de estudos de cohorte e 1 revisión.

CONCLUSIÓN: obtense un nivel de evidencia de 2 ou 3 e un grado de recomendación B. A DMT3c diagnósticase a maioría das veces como DM2, por iso é importante saber cales son os factores de risco que poden producila e identificar a súa sintomatoloxía. A DMT3c tende a estar precedida por unha neoplasia pancreática, unha resección do páncreas, por pancreatite, fibrose quística, hemocromatose, consumo excesivo de alcohol ou hábito tabáquico e a diferenza da DM2 sóese diagnosticar en pacientes cun IMC normal ou inferior ó normal.

Os pacientes con DMT3c caracterízanse por presentar unha HbA1c máis elevada, un peor control glicémico (con tendencia á hipoglicemia) e unha maior necesidade de tratamento temperán con insulina, con respecto á DM2.

VII

PALABRAS CLAVE: diabetes *mellitus* tipo 3c, diabetes pancreatoxénica, diabetes do páncreas exócrino, diabetes *mellitus* tipo 2, factores de risco, síntomas.

ABSTRACT

INTRODUCTION: type 3c diabetes *mellitus* (T3cDM) is a not very well known pathology that is usually erroneously diagnosed as type 2 diabetes *mellitus* (T2DM). This type of diabetes can appear after a pancreatitis, a cystic fibrosis, an hemochromatosis, after a pancreatic resection or a pancreatic neoplasia. In addition, this type of diabetes is associated with a higher number of diabetic complications and mortality so it is really important to know how to identify it in order to not aggravate the pathological prognosis and to provide a better quality of life.

OBJECT: understand the symptomatology and the present risk factors that are caused by the suffering of T3cDM in opposition to T2DM.

METHODOLOGY: a systematic bibliographical review was performed of the scientific literature of the subject of study. To execute this, a bibliographical research of systematic reviews and original articles was done. The databases used for these searches are PubMed, Wos, Scopus and Cinahl. The articles that fulfil the criteria of inclusion were submitted to an analysis according to the study variables: year and source country, type of study and population, demographic data, risk factors for the development of T3cDM and symptomatology of T3cDM compared to T2DM and the quality of the studies.

RESULTS: the search results obtained 124 publications, a 107 of which were maintained after the duplicates' disposal. Out of these references, 4 articles met the established criteria so they were included in the synthesis of the systematic review. In addition, 3 meta-analyses of cohort studies and 1 review were performed.

CONCLUSION: a level of evidence of 2 or 3 are obtained and a recommendation degree of B. The T3cMD is diagnosed in most cases as T2DM; therefore, it is essential to know the risk factors that could cause it and identify its symptomatology. The T3cDM is usually preceded by a pancreatic neoplasia, pancreatic resection, pancreatitis, cystic fibrosis, hemochromatosis, excessive alcohol consumption or smoking habits and in opposition to the T2DM that is usually diagnosed in patients with a normal or inferior body mass index (BMI).

The patients with T3cDM are distinguished by the fact that they have a higher HbA1c, a lower glycemic control (with a hypoglycemia tendency) and a greater need for an earlier treatment with insulin regarding T2DM patients.

KEYWORDS: diabetes *mellitus* type 3c, pancreatogenic diabetes, diabetes of the exocrine pancreas, diabetes *mellitus* type 2, risk factors, signs and symptoms.

1. INTRODUCCIÓN

La diabetes *mellitus* tipo 3c (DMT3c) es una patología poco conocida, que tiende a diagnosticarse erróneamente como diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2). Este tipo de diabetes puede aparecer tras una pancreatitis, una fibrosis quística, por hemocromatosis, tras una resección pancreática o por una neoplasia pancreática. Asimismo, este tipo de diabetes está asociada a un mayor número de complicaciones diabéticas y mortalidad, por lo que es importante saber identificarla para tratarla correctamente, no empeorar el pronóstico patológico y aportar una mejor calidad de vida a los afectados (1,2).

1.1. Generalidades

La diabetes *mellitus* (DM) es una patología crónica grave y progresiva, cuyo incremento en las últimas décadas se debe tanto a un aumento de la población, como de la edad media de los colectivos, pero sobre todo se debe a un aumento en la incidencia de la diabetes en cada grupo de edad (3,4).

Existen diversos tipos de DM y algunos de ellos incrementaron más su incidencia en la población, fundamentalmente por cambios en los hábitos de vida, lo que genera el incremento de la prevalencia en su conjunto. Todos los tipos de diabetes pueden producir complicaciones que disminuyen la calidad de vida y aumentan el riesgo general de morir de forma prematura (3). La DM es un problema de salud pública prioritario, conformando uno de los cuatro tipos principales de enfermedades no transmisibles (ENT): enfermedades cardiovasculares, cáncer, enfermedades respiratorias crónicas y diabetes, por lo que cada vez son más los países que generan políticas con el fin de prevenir, en la medida de lo posible, el aumento de esta patología. La Asamblea Mundial de la Salud a través del *Global Action Plan* creó 9 objetivos globales voluntarios para el 2025 [véase la *figura 1*], con el fin de realizar esta prevención (3,5).

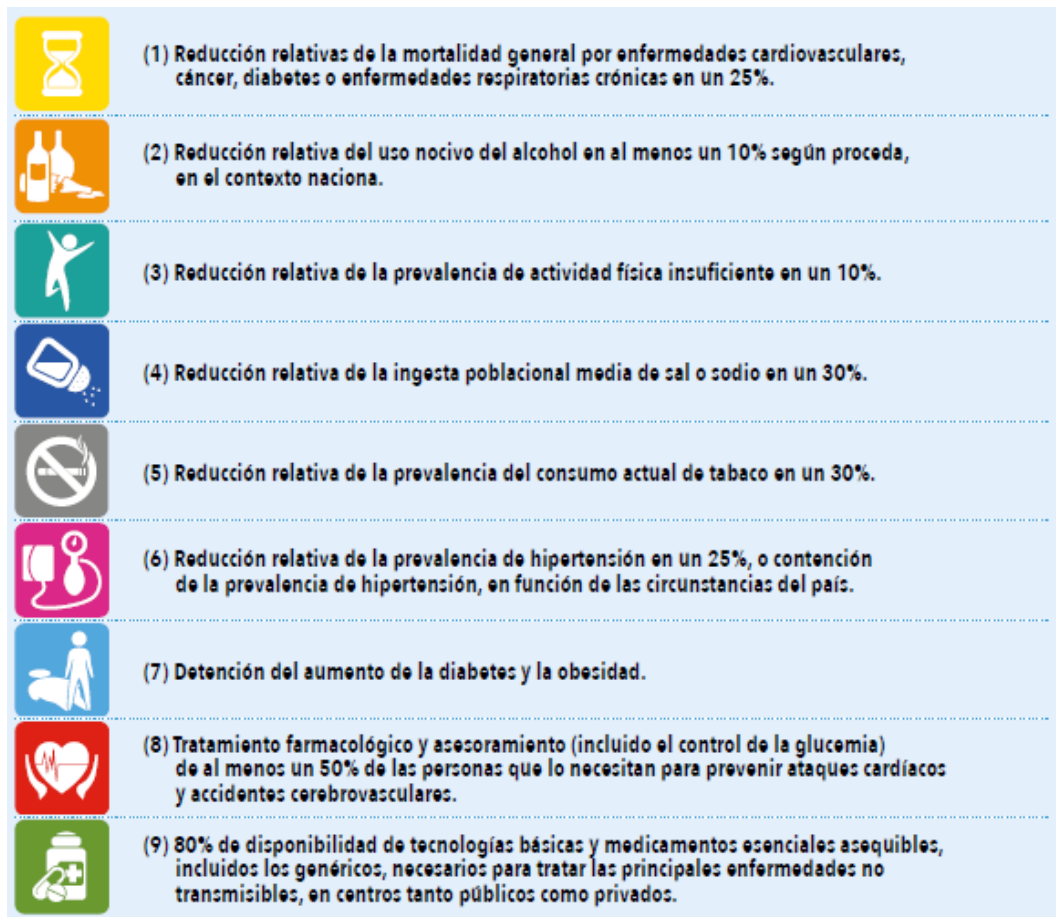


Figura 1. Metas mundiales de cumplimiento voluntario para la prevención y el control de la diabetes, como parte de las ENT, que deberán alcanzarse para 2025 (3).

1.2. ¿Qué es la diabetes *mellitus*?

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la DM como “*una enfermedad crónica grave que sobreviene cuando el páncreas no produce suficiente insulina o cuando el organismo no puede utilizar de manera eficaz la insulina que produce*” (3). La escasez de insulina o la ineficacia en su actuación en nuestro cuerpo, va a producir un aumento de la cantidad de glucosa en sangre, lo que se conoce como hiperglucemia. Esta situación a largo plazo y sin un correcto control, puede llegar a producir problemas de salud como (3,4,6):

- Enfermedades cardiovasculares.
- Neuropatía.
- Nefropatía.
- Retinopatía.
- Amputación de miembros inferiores.

1.3. Tipos de diabetes

Las formas más frecuentes de DM son los tipos 1 y 2, que son poligénicas. Sin embargo, se conoce la existencia de formas monogénicas, donde las mutaciones se producen en un solo gen y se relacionan con una anomalía de la célula beta o una resistencia agravada a la insulina (7,8).

1.3.1. DM1

También conocida como juvenil o insulino dependiente, es definida por el Manual MSD (guía de información médica) como la *“ausencia de producción de insulina en el páncreas debido a la destrucción autoinmune de las células beta pancreáticas”* (9). Este proceso autoinmune provoca que el cuerpo no sea capaz de generar insulina o que su producción sea muy escasa, por lo que las personas que padezcan esta diabetes requerirán tratamiento diario con insulina, para mantener los niveles de glucosa en sangre dentro de un rango adecuado. Este tipo de diabetes también puede denominarse latente de la adultez porque, tres cuartas partes de los casos de DM1 se diagnostican en menores de 18 años, pero también puede aparecer en la edad adulta (4,10,11).

En la actualidad todavía no se conocen con precisión las causas de la DM1. Existe la creencia de que puede deberse a una combinación compleja entre los genes y un desencadenante ambiental, siendo esta interacción la que provocaría el inicio de la reacción autoinmune (3,4,12).

La sintomatología se caracteriza por una sed excesiva (polidipsia), micción frecuente (poliuria), apetito constante, pérdida de peso, trastornos visuales y cansancio (4,11,12).

1.3.2. DM2

También conocida como del adulto o no dependiente de la insulina, es definida por la OMS como la *“utilización ineficaz de la insulina por el organismo”* (3). Esta diabetes se caracteriza por producir hiperglucemias postprandiales y en ayunas, debido a la resistencia a la insulina que desarrollan estas personas. Asimismo, se origina una disminución de la producción de insulina a medida que avanza la enfermedad y, en consecuencia, puede ser diagnosticada de forma tardía, cuando se producen las complicaciones. La mayoría de las personas con DM2 se encuentran en la edad adulta, aunque la epidemia de obesidad infantil que existe en la actualidad está suponiendo un aumento de la incidencia de este tipo de diabetes en niños (4,9,10).

El riesgo de padecer DM2 está determinado por una combinación de factores genéticos y metabólicos. Existen diferentes factores de riesgo que aumentan la probabilidad de padecer esta patología al interaccionar con determinados hábitos de vida (3):

- Etnia.
- Antecedentes de diabetes familiar.
- Antecedentes personales de diabetes *mellitus* gestacional (DMG).
- Edad avanzada.

Entre los hábitos de vida inadecuados, podemos destacar (13):

- Sobrepeso u obesidad.
- Alimentación inadecuada.
- Poca actividad física.
- Tabaquismo.

Presenta una sintomatología similar a la de la DM1, aunque los signos son de menor intensidad e, incluso, puede padecerse de forma asintomática, especialmente durante las primeras etapas de desarrollo porque se caracteriza por una aparición lenta. A menudo se diagnostica tras el desarrollo de enfermedades secundarias (4,11,12).

1.3.3. DMG

Bougherara y colaboradores definieron este tipo de diabetes como “*un trastorno de la tolerabilidad a los hidratos de carbono que aparece en la segunda mitad del embarazo y que se acompaña del aumento de las complicaciones perinatales (macrosomía, cesáreas, distocia de hombros, parálisis del plexo braquial)*” (14). Asimismo, a este proceso se le suma el estado de resistencia a la insulina y de hiperinsulinismo característico del embarazo (14,15).

Los factores de riesgo que aumentan las probabilidades de padecer DMG son la edad materna (> 35 años), el sobrepeso, obesidad u aumento del índice de masa corporal (IMC ≥ 30 kg/m²) durante el embarazo, antecedentes familiares de 1º grado de diabetes, antecedentes personales de DMG, previo hijo mortinato o con anomalía congénita, sedentarismo y un exceso de glucosa en la orina durante el embarazo. El hecho de padecer DMG incrementa las posibilidades de que la descendencia presente obesidad y diabetes en un futuro (3,14,15).

1.3.4. DMT3c

Para evitar posibles confusiones, cabe destacar que desde hace años se habla de un tipo de diabetes neuroendocrina, la diabetes tipo 3, para referirse a aquellas personas a las que se les diagnostica la enfermedad de Alzheimer y que también muestran síntomas de resistencia a insulina y DM2. Este término surgió con la finalidad de dar una visión de los posibles mecanismos patogénicos que tienen en común la DM2 y el Alzheimer, sin embargo, este tipo de diabetes no debe confundirse con la DMT3c y no es el objetivo de este trabajo (16).

La DMT3c, también llamada diabetes pancreatogénica o diabetes del páncreas exocrino, es un tipo de diabetes que aparece de forma secundaria a la destrucción o pérdida del tejido pancreático. Es habitual que se origine tras un proceso inflamatorio que altera los islotes de Langerhans, que es la zona anatómica del páncreas encargada de la producción de insulina y de otras hormonas importantes en el metabolismo de la glucosa (17,18).

La DMT3c se caracteriza por una deficiencia relativa de insulina, glucagón y polipéptido pancreático que genera una alta variabilidad glucémica. El déficit existente en la secreción de insulina produce la aparición de hiperglucemias en ayunas y postprandiales y, por otra parte, la disminución de glucagón origina una respuesta atenuada a las hipoglucemias. En consecuencia, se produce un control glucémico pobre, pérdida de peso y una sintomatología difícil de manejar. Asimismo, los individuos con DMT3c presentan unos niveles bajos de vitaminas liposolubles de malabsorción de nutrientes, debido a un déficit de enzimas pancreáticas (17,18).

Las principales causas de su aparición son la pancreatitis crónica (PC), los tumores del páncreas, la hemocromatosis, la fibrosis quística y la resección pancreática (17,18).

1.3.5. Diabetes tipo MODY (*Maturity Onset Diabetes of the Young*)

En castellano se denomina diabetes de inicio en la madurez de los jóvenes y es la forma más frecuente de diabetes monogénica. Existen varios subtipos de diabetes tipo MODY y se producen por defectos monogénicos, que provocan una disfunción primaria de la célula beta (7,10).

La MODY se caracteriza por un deterioro en la secreción de insulina, pero con una afectación mínima en su acción. Sin embargo, es frecuente la aparición de hiperglucemias

a una edad temprana, habitualmente antes de los 25 años, a pesar de que los defectos ya están presentes desde el momento del nacimiento (7,10).

Algunos de los distintos subtipos de diabetes MODY presentan sintomatologías diferentes [véase *Tabla 1*] (7,10):

Tabla 1. Clasificación de algunos de los subtipos de diabetes MODY en función de la edad de inicio, el tratamiento, los rasgos distintivos y la fisiopatología (19)

Gen en el que se produce la mutación	Edad de inicio	Tratamiento	Rasgos distintivos	Fisiopatología
HNF4A/MODY1	De la preadolescencia a la edad joven adulto	Dosis bajas de sulfonilureas	Macrosomía neonatal e hiperinsulinemia con hipoglucemia	Defecto de los factores de transcripción, perturbando el desarrollo y la función de las células beta
GCK/MODY2	Nacimiento	Ninguno (excepto durante el embarazo, en el que puede ser necesaria la insulina si el feto no hereda la variante)	Hiper glucemia leve en ayunas durante toda la vida, bajo incremento de la glucosa posprandial; generalmente no responde ni requiere tratamiento. no hay mayor riesgo de complicaciones micro y macrovasculares	Deterioro de la detección de la glucosa por parte de las células beta
HNF1A/MODY3	De la preadolescencia a la edad joven adulto	Dosis bajas de sulfonilureas	Bajo umbral renal para la glucosa	Defecto de los factores de transcripción, perturbando el desarrollo y la función de las células beta
PDX1/MODY4	Edad joven adulto	Antidiabéticos orales o insulina	Agnesia pancreática en homocigotos/heterocigotos compuestos (raro)	Defecto de los factores de transcripción, perturbando el desarrollo y la función de las células beta
HNF1B/MODY5	De la	Insulina	Anormalidades estructurales	Defecto de los

NEUROD1/MODY6	preadolescencia a la edad joven adulto		renales, malformaciones del tracto genital, hipoplasia pancreática, hipomagnesemia, función hepática anormal, discapacidad intelectual	factores de transcripción, perturbando el desarrollo y la función de las células beta y renales
	Edad joven adulto	Insulina	Penetración reducida de la diabetes	Defecto de los factores de transcripción, perturbando el desarrollo y la función de las células beta
CEL/MODY8	Edad joven adulto	Insulina	Disfunción pancreática exocrina en la infancia y diabetes en la edad adulta con múltiples quistes pancreáticos	No está claro
INS/MODY10	De la infancia a la edad joven adulto	Dieta o insulina	Las mutaciones específicas causan dependencia de la insulina debido a la apoptosis de las células beta mediada por el estrés del RE	Mal plegamiento de la proinsulina y el estrés del RE o el deterioro de la acción de la insulina
ABCC8/MODY12	De la preadolescencia a la edad joven adulto	Sulfonilureas	Anomalías neurológicas en algunos casos	Ganancia de función de la célula beta y defecto del canal de potasio sensible al ATP
KCNJ11/MODY13	Infancia	Sulfonilureas	Anomalías neurológicas en algunos casos	Ganancia de función de la célula beta y defecto del canal de potasio sensible al ATP
RFX6	Varía	Dieta, insulina	Penetración reducida de la	Defecto de los

o
antidiabéticos
orales

diabetes

factores de
transcripción,
perturbando la
función de las
células beta

BLK, PAX4 y KLF11, aunque están clasificados como genes de la MODY (11, 9 y 7, respectivamente) en OMIM (*Online Mendelian Inheritance in Man*), no figuran como causantes de la MODY debido a las relaciones entre genes y enfermedades recientemente discutidas o refutadas. APPL1 se propuso como MODY14 sobre la base de dos familias descritas en 2015, pero las evidencias todavía son limitadas. RFX6 no tiene un número de MODY en OMIM, pero se incluye aquí ya que recientemente se implicaron múltiples variantes de pérdida de función en un fenotipo muy similar al de otros genes MODY, pero con menor penetrancia (19).

ABCC8: miembro de la subfamilia C de casetes de unión a ATP 8; **APPL1**: Proteína adaptadora, fosfotirosina que interactúa con el dominio PH y la cremallera de leucina 1; **ATP**: adenosin trifosfato; **BLK**: tirosina cinasa linfocitoide B; **CEL**: lipasa de ésteres carboxílicos; **GCK**: glucokinasa; **HNF1A**: factor nuclear 1 alfa de hepatocito; **HNF1B**: factor nuclear 1 beta de hepatocito; **HNF4A**: factor nuclear 4 alfa de hepatocito; **INS**: insulina; **KCNJ11**: canal de rectificación interna de potasio, subfamilia J, miembro 11; **KLF11**: factor similar a Kruppel 11; **NEUROD1**: diferenciación neuronal 1; **PAX4**: gen de caja emparejada 4; **PDX1**: homeobox pancreático y duodenal 1; **RE**: retículo endoplasmático; **RFX6**: factor de regulación X6.

1.4. Incidencia

A través de los datos recogidos en la 10ª Edición del Atlas de la Diabetes de la FID (Federación Internacional de la Diabetes), se concluye que, en el 2021, 537 millones de personas en la edad adulta padecían diabetes, es decir, 1 de cada 10 adultos. Asimismo, se estimó que 240 millones de personas padecían diabetes a nivel global, pero sin diagnosticar (4).

En España, la diabetes afecta a 1 de cada 7 adultos, constituyendo una prevalencia del 14,8 % representando la segunda tasa más alta de Europa (20).

1.4.1. DM1

Ya hicimos referencia anteriormente a que este tipo de diabetes afecta generalmente a niños y adolescentes (3,4).

A nivel global, se estima que aproximadamente 108.200 niños y adolescentes menores de 15 años son diagnosticados cada año y 1.211.900 menores de 20 años padecen DM1. En los adultos es mayor la incidencia en hombres que en mujeres (3,4).

A nivel estatal, conforma el 10 % de la población diabética en España, es decir, 1 de cada 10 personas diagnosticadas con diabetes padecen DM1 (21).

1.4.2. DM2

Este tipo de diabetes, como ya mencionamos anteriormente, suele desarrollarse en la edad adulta e incluso, puede no estar diagnosticada, debido a que puede ser asintomática, especialmente durante las primeras etapas (3).

A nivel global, 462 millones de individuos padecen DM2, es decir, el 6,28 % de la población mundial. Asimismo, este tipo de diabetes constituye el 90 % de los casos de diabetes a nivel global. La mayor incidencia se encuentra en las personas mayores de 70 años, que constituyen el 22 % de los casos de este tipo de diabetes (4,22).

En España, cada año se diagnostican aproximadamente 386.000 nuevos casos de DM2 en la población adulta. La incidencia de este tipo de diabetes se ha estimado en 3,7 casos/1.000 personas al año (con un intervalo de confianza (IC) 95 % = 2,8 – 4,6), por lo tanto, existe una incidencia de diabetes no diagnosticada de 7,9 casos/1000 personas al año (IC 95 % = 5,3 – 8,1) (23).

1.4.3. DMG

Como ya mencionamos anteriormente, la DMG es un trastorno que se produce durante el embarazo, cuando la glucemia tiene un valor elevado, pero es menor al necesario para realizar el diagnóstico de diabetes (3,14).

A nivel global, entre el 10 % y el 25 % de las embarazadas que padecen DMG no fueron diagnosticadas. Se calcula que, en el 2021, 21.1 millones de mujeres tuvieron alguna forma de hiperglucemia durante el embarazo y, entre ese 16,7 %, el 80,3 % fue por DMG (4).

A nivel estatal, según la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), existe una prevalencia de DMG que oscila entre el 7 % y el 14 %, dependiendo de la presencia de factores de riesgo para el desarrollo de la misma (15).

1.4.4. DMT3c

Este tipo de diabetes, como ya mencionamos anteriormente, es habitual que se produzca tras un proceso inflamatorio y, en consecuencia, que se origine una deficiencia relativa de insulina, glucagón y polipéptido pancreático (17,18).

A nivel global, la DMT3c tiene una prevalencia de entorno al 6,6 % del total de diagnósticos de diabetes. Sin embargo, alrededor de un 87 % de los casos de DMT3c se diagnostica erróneamente como DM2 (18,24).

Las principales causas de la DMT3c son (1):

- PC: constituye el 79 % de los casos.
- Tumores de páncreas: 8 % de los casos.
- Hemocromatosis: constituye el 7 % del total de casos.
- Fibrosis quística: 4 % de los casos.
- La aparición de DMT3c tras los diferentes métodos de resección pancreática (que constituye el 2% de los casos), tiene una incidencia (17):
 - Del 9 % al 24 % (estimación conjunta del 16 %) tras la pancreaticoduodenectomía.
 - Del 3 % al 40 % (estimación conjunta del 21 %) después de la pancreatectomía distal.
 - Del 0 % al 14 % (estimación conjunta del 6 %) tras la pancreatectomía central.

En España, se realizó un estudio recientemente en el que participaron más de 1800 pacientes hospitalizados. A través de esta investigación, se calculó que hasta el 49 % de pacientes que padecen DMT3c estaban diagnosticados erróneamente con DM2 (25).

2. FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA DE ESTUDIO Y OBJETIVOS

A través de la bibliografía, hemos podido comprobar que existe un gran conocimiento de la DM1 y 2, sin embargo, la DMT3c sigue siendo una patología de la que se tiene poca consciencia de su existencia. Asimismo, como ya mencionamos, se suele diagnosticar erróneamente como DM2, lo que impide aportar una buena estrategia de tratamiento a los pacientes con DMT3c, teniendo en cuenta que tienen un origen fisiopatológico distinto y que, por lo tanto, los afectados requieren unos cuidados muy diferentes y que van a venir determinados por la enfermedad (y gravedad) pancreática subyacente asociada (17,24).

En base a mi experiencia como alumna de enfermería y a la bibliografía existente, sé que existe un gran número de la población que padece diabetes y que la DM2, es la más prevalente. Por lo tanto, considerando el elevado porcentaje de pacientes con DMT3c que se encuentran diagnosticados como DM2, me planteo la pregunta de investigación de esta revisión sistemática (RS) [véase la tabla 2]. La formulación de la pregunta se realiza en base al formato PICO (*Population, Interventions, Comparative* (no precisa) y *Outcomes*) (17,24,26).

Tabla 2. Pregunta de investigación en formato PIO.

¿El identificar los factores de riesgo de padecer DMT3c y su sintomatología, ayuda a realizar un correcto diagnóstico y diferenciarla de la DM2?		
POBLACIÓN (<i>Population</i>)	INTERVENCIÓN (<i>Intervention</i>)	RESULTADO (<i>Outcomes</i>)
Personas con DMT3c o DM2 mal diagnosticada	Identificar los factores de riesgo o sintomatología característica de la DMT3c y de la DM2	Correcto diagnóstico, diferenciándola de la DM2

2.1. Objetivos del estudio

Objetivo general:

- Conocer la sintomatología y los factores de riesgo existentes y que son indicativos del padecimiento de la DMT3c, permitiendo su diferenciación de la DM2.

Objetivos específicos:

- Usar el conocimiento adquirido para promover una mejora en la práctica clínica, mediante el correcto conocimiento del tipo de diabetes que padece el paciente.
- Usar el conocimiento adquirido para contribuir a la realización de futuras guías clínicas acerca de la sintomatología en la DMT3c.

3. METODOLOGÍA

Para la realización de esta RS se siguieron las directrices de la Declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) y se tomó como modelo, la metodología señalada en el reglamento de la Facultad de Enfermería y Podología de Ferrol para la realización de los TFG (trabajos de fin de grado) (27).

3.1. Criterios de inclusión y criterios de exclusión

A continuación (ver *Tabla 3*), se describen los límites que se tuvieron en cuenta en las búsquedas que se realizaron en las distintas bases de datos, con la finalidad de acotar la búsqueda.

Tabla 3. Criterios de inclusión y criterios de exclusión.

	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Tipo de población	Personas que padezcan DMT3c o DM2 mal diagnosticada Población adulta Humanos	Personas diagnosticadas con DM1 y 2 (si está bien diagnosticada), DMG u otro tipo diferente a DMT3c Población pediátrica Animales
Tipos de estudios	RS, metaanálisis de ensayos clínicos y de estudios observacionales de cohorte y estudios observacionales de cohorte	Publicaciones diferentes a RS, metaanálisis de ensayos clínicos y de estudios observacionales de cohorte y estudios observacionales de cohorte
Idioma de publicación	Inglés, español y portugués	Idiomas diferentes al inglés, español o portugués
Cobertura cronológica	Del año 2012 a mayo del 2022	Estudios publicados en años anteriores al 2012
Tipo de intervención	Publicaciones orientadas a los factores de riesgo o la sintomatología de la DMT3c	Estudios que no estén enfocados en los factores de riesgo o la sintomatología de la DMT3c

3.2. Estrategia de búsqueda bibliográfica

Con la finalidad de comprobar la evidencia científica actual existente sobre el tema a estudio, se ejecutó una búsqueda bibliográfica entre los meses de febrero y abril del 2022.

Antes de nada, se comprobó a través de una búsqueda, la existencia de alguna RS que respondiese a nuestra pregunta de investigación, pero no se obtuvo ningún resultado.

Se definieron los descriptores en ciencias de la salud (DeCS) y los Encabezamientos de Temas Médicos (MeSH) (*Tabla 4*). Asimismo, se comenzó a formular la estrategia de

búsqueda, con ayuda de los operadores booleanos (*AND*, *OR* y *NOT*) y de las técnicas de truncamiento (28).

Tras esto, se incorporaron los criterios de inclusión y exclusión establecidos anteriormente, con el fin de iniciar la búsqueda en las bases de datos de PubMed, WOS (*Web of Science*), Scopus y Cinahl (*Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature*).

Tabla 4. Formato PIO y conversión a términos DeCS y MeSH.

	Pregunta	Palabra natural	DeCS	MeSH
Población	Personas con DMT3c o DM2 mal diagnosticada	Diabetes <i>Mellitus</i> Tipo 3c Diabetes Pancreatogénica Diabetes del páncreas exocrino	No resultados	No resultados
Intervención	Identificar los factores de riesgo o sintomatología característica de la DMT3c	Factores de riesgo Síntomas	Factores de riesgo Signos y Síntomas	Risk Factors Signs and Symptoms
Resultados	Correcto diagnóstico, sin confundirla como DM2	Diagnóstico	Diagnóstico	Diagnosis

Se van a utilizar estos límites basados en los DeCS y MeSH para la intervención, pero al no encontrar resultados en el apartado población sobre el tema a estudio, se van a crear límites según la aceptación de términos que exista en cada base de datos para este apartado.

3.2.1. Búsqueda de estudios

En las siguientes tablas (*Tabla 5, 6, 7 y 8*) se muestran las estrategias de búsqueda que se emplearon en las bases de datos más importantes para ciencias de la salud (PubMed, WOS, Scopus y Cinahl). Asimismo, se exponen los resultados totales obtenidos y el número de estudios seleccionados, los motivos de exclusión se pueden observar en los anexos I, II, III y IV.

Tabla 5. Búsqueda de estudios en PubMed.

PUBMED	
(("diabetes type 3c"[Title/Abstract] OR "pancreatogenic diabetes"[Title/Abstract] OR "diabetes of the exocrine pancreas"[Title/Abstract]) AND "diabetes mellitus, type 2"[MeSH Terms] AND ("risk factors"[MeSH Terms] OR "signs and symptoms"[MeSH Terms])) AND (english[Filter] OR portuguese[Filter] OR spanish[Filter])	
Límites	
Tipo de documento	RS, metaanálisis de ensayos clínicos y de estudios observacionales de cohorte y estudios observacionales de cohorte
Idiomas	Inglés, español y portugués
Años de publicación	2012 a mayo del 2022
Resultados	7
Selección	2

Tabla 6. Búsqueda de estudios en WOS.

WOS	
((TS=(diabetes type 3c)) OR TS=(diabetes of the exocrine pancreas)) OR TS=(pancreatogenic diabetes) AND TS=(diabetes type 2) AND (TS=(signs and symptoms)) OR TS=(risk factors) and 2012 or 2013 or 2014 or 2015 or 2016 or 2017 or 2018 or 2019 or 2020 or 2021 or 2022 (Publication Years) Query link: https://www.webofscience.com/wos/woscc/summary/28fe53de-639a-4be2-a73e-87c2bb1cdf3f-3a4ff73e/relevance/1	
Límites	
<i>Web of Science Core collection</i>	
Tipo de documento	RS, metaanálisis de ensayos clínicos y de estudios observacionales de cohorte y estudios observacionales de cohorte
Idiomas	Inglés, español y portugués
Años de publicación	2012 a mayo del 2022
Resultados	70
Selección	2 (uno de ellos ya recogido en la búsqueda en PubMed)

Tabla 7. Búsqueda de estudios en Scopus.

SCOPUS	
(TITLE-ABS-KEY ("diabetes type 3c") OR TITLE-ABS-KEY ("pancreatogenic diabetes") OR TITLE-ABS-KEY ("diabetes off the exocrine pancreas")) AND (TITLE-ABS-KEY ("risk factors") OR TITLE-ABS-KEY (signs AND symptoms)) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2021) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2016) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2014) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2013) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2012)) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar") OR LIMIT-TO (DOCTYPE , "re")) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English"))	
Límites: se intentó introducir el límite DM2, pero no se encontraron artículos, por lo que se decidió no utilizarlo.	
Tipo de documento	RS, metaanálisis de ensayos clínicos y de estudios observacionales de cohorte y estudios observacionales de cohorte
Idiomas	Inglés, español y portugués
Años de publicación	2012 a mayo del 2022
Resultados	23
Selección	0

Tabla 8. Búsqueda de estudios en CINAHL.

CINAHL	
AB ("diabetes type 3c OR diabetes of the exocrine pancreas OR pancreatogenic diabetes") AND (risk factors OR signs and symptoms) AND diabetes type 2")	
Límites	
Tipo de documento	RS, metaanálisis de ensayos clínicos y de estudios observacionales de cohorte y estudios observacionales de cohorte
Idiomas	Inglés, español y portugués
Años de publicación	2012 a mayo del 2022
Resultados	24
Selección	1

3.3. Establecimiento y definición de las variables de estudio

A continuación, se describen una serie de variables que se establecieron con el fin de realizar el análisis de las publicaciones incluidas en el estudio:

- **Año y procedencia del estudio:** nombre del autor/es que llevaron a cabo el estudio, la fecha de publicación y dónde se realizó el estudio.
- **Tipo de estudio y población:** el formato de estudio y los individuos que nos permiten obtener la información para la RS.
- **Datos demográficos:** la información sobre la edad, el género o la etnia de la población del estudio.

- **Variables clínicas:**
 - Factores de riesgo para el desarrollo de la DMT3c, realizando una comparación con la DM2.
 - Sintomatología de la DMT3c en comparación con la DM2.
- **Calidad de los estudios:** valoración de los niveles de evidencia (NE) y de los grados de recomendación (GR) de los estudios según el *Centre for Evidence-Based Medicine* (CEBM) (29) (Anexo V).

3.4. Gestión de la bibliografía localizada

Una vez realizadas las búsquedas y obtenidos los resultados en cada base de datos, estos fueron exportados a un gestor de referencias bibliográfico (Mendeley), con la finalidad de descartar una duplicación.

Tras obtener los resultados, se procedió al análisis de los mismos. Inicialmente se realizó una selección de los artículos en base al resumen, el objetivo y su adaptación al tema de estudio (no se tuvo en cuenta el título por escasez de artículos que hiciesen referencia a la pregunta de investigación), descartando aquellos que no respondían a nuestra pregunta de estudio. Posteriormente se realizó una lectura crítica de los artículos seleccionados.

3.5. Extracción de datos y síntesis de la información

Una vez seleccionados los artículos definitivos (Anexo VI), se procedió a realizar una plantilla para la extracción de los datos más importantes, aportándonos la información necesaria para su análisis.

4. RESULTADOS

Se seleccionaron 4 estudios en la RS y se extrajeron variables que facilitan el análisis de los resultados.

4.1. Diagrama de flujos de la gestión, extracción y síntesis de la bibliografía localizada

A continuación, se muestra a través de un diagrama de flujo [figura 2], los pasos que se siguieron durante la búsqueda de artículos.

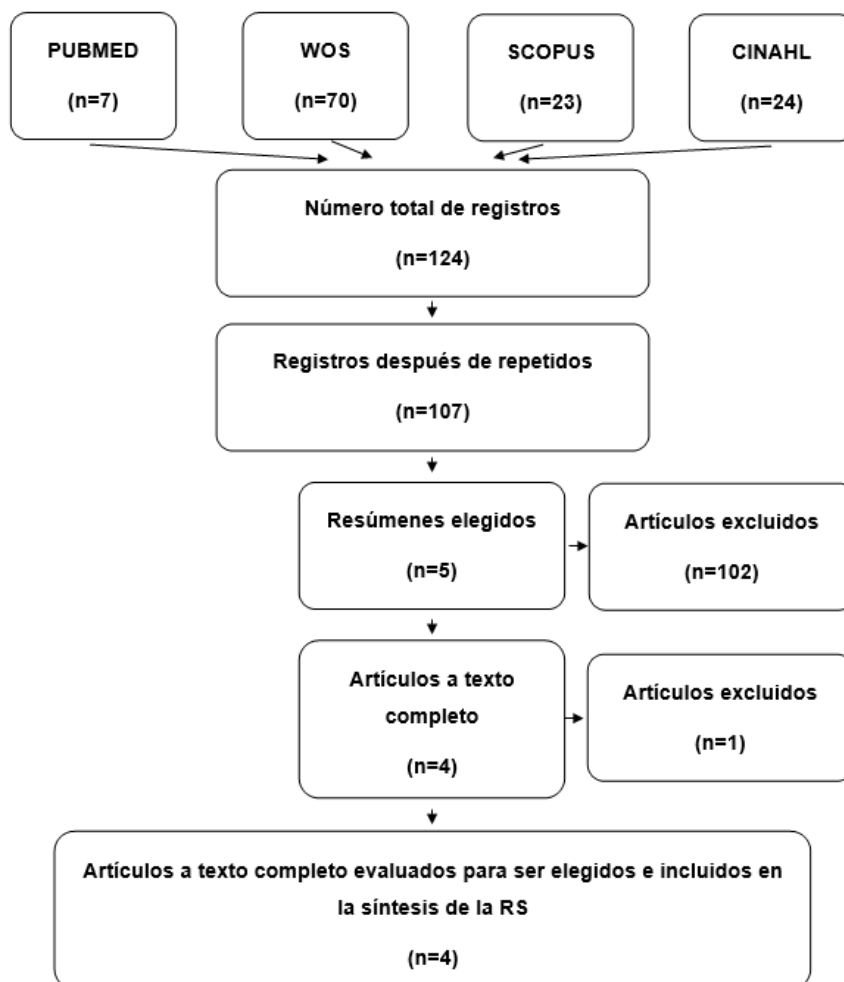


Figura 2. Diagrama de flujos de el número de artículos seleccionados en cada una de las bases de datos y el proceso de selección

4.2. Evaluación de la calidad de los estudios

La información obtenida fue sometida a un instrumento de clasificación de niveles de evidencia (NE) y grados de recomendación (GR), el CEBM. Este paso se realizó con la finalidad de asegurar que toda la información obtenida está basada en la mejor evidencia científica disponible. Es una de las taxonomías más conocidas y utilizadas en nuestro medio, por lo que esta clasificación nos permite conocer la existencia de una jerarquía en

la calidad de la evidencia entre los diferentes estudios científicos. El CEBM valora la evidencia en base al área temática o escenario clínico y según el estudio que implica dicho problema clínico (29) (Anexo V).

En la búsqueda de estudios se obtiene un NE de 2a en el 100 % de los artículos, y en la revisión se consigue un NE 3a. En total, se obtiene un NE 2a en el 75 % de los artículos y un nivel 3a en el 15 % de las referencias. Con respecto a los GR, en el 100 % de los artículos se obtiene un grado B (recomendación favorable) (29).

5. DISCUSIÓN

En esta revisión, se pretende identificar los factores de riesgo y la sintomatología característica de la DMT3c, realizando a su vez una correcta diferenciación con respecto a la DM2, con el fin de evitar un diagnóstico incorrecto. Tras realizar el análisis de los resultados, de los estudios publicados en los últimos 10 años, se encontró que existe una literatura escasa y que esta presenta un NE entre 2 y 3 y un GR B, dependiendo de la variable de estudio.

En todos los artículos seleccionados se realizó un análisis de las variables de estudio, obteniéndose los siguientes resultados. En cuanto al año y la procedencia del estudio, los artículos seleccionados se encuentran dentro de un rango de 10 años. Tres de los artículos fueron publicados en los últimos 5 años (30–32) y el restante en el 2012 (33). El lugar de procedencia de los artículos fue de diferentes países: Inglaterra (30), Corea del Sur (31) y de Estados Unidos (32,33).

En el estudio de cohorte retrospectivo de Woodmansey C *et al.*, con un NE 2a, se compararon individuos con enfermedad pancreática previa con aquellos que no la padecían. Estos grupos estaban conformados por adultos que presentaban un nuevo diagnóstico de diabetes (n=31.789), entre ellos individuos con DM1 sin antecedentes de enfermedad pancreática, DM2 sin enfermedad pancreática previa y diabetes tras enfermedad pancreática (n=599). Esta última se divide a su vez en diabetes tras pancreatitis aguda (PA) (n=361) y diabetes tras enfermedad pancreática crónica (n=198) (30).

Lee N *et al.*, realizaron un estudio de cohorte retrospectivo (NE 2a) utilizando la cohorte coreana *NHIS-Health Screening Cohort* (incluye población que participa en un cribado de salud bienalmente, a través de programas nacionales). Los individuos seleccionados padecían diabetes diagnosticada entre los años 2012-2017, para determinar la presencia de diabetes, se utilizaron los códigos de prescripción estándar de medicamentos antidiabéticos y los códigos de diagnóstico estándar. Asimismo, se excluyeron a aquellos individuos que presentasen al menos un código de diagnóstico de DM1 o de DMG, y a los pacientes con una prescripción de antidiabéticos durante los últimos 12 meses a la fecha del primer diagnóstico. Los individuos seleccionados se clasificaron según si padecían diabetes del páncreas exocrino (DEP) o diabetes sin enfermedad pancreática previa, es decir, DM2 (31).

En el estudio retrospectivo de Yoon, B *et al.*, con un NE 2a, se incluyeron aquellos individuos con adenocarcinoma de páncreas sometidos a una resección pancreática entre el 2006 y el 2016 (n=664). A su vez, la población quirúrgica fue agrupada según la ausencia de DM (n=388), la presencia de DM2 (n=149) o DMT3c (n=127). Asimismo, se añadieron al estudio individuos con DM2 sin cáncer de páncreas (32).

Dana K., realizó una revisión (NE 3a) sobre un estudio de Ewald *et al.*, en el que se recogió información sobre 1868 individuos con diabetes. De ellos, el 23,1 % padecían DM1, el 67,7 % tenían DM2 y el 9,2 % DMT3c. Asimismo, de los 172 pacientes diagnosticados como DMT3c, 84 de ellos estaban diagnosticados erróneamente como DM1 (6,4 %) o DM2 (40,1 %).

Los datos demográficos en los artículos muestran una edad de la población a estudio igual o superior a 18 años en dos de los artículos (30,31) y en los otros dos estudios, no se especifica la edad de la población, sin embargo, se sobreentiende a través de los resultados que se realizan en población adulta (32,33). La edad prevalente de aparición de la DMT3c, según el estudio de Woodmansey C *et al.* (30), se produce por debajo de los 50 años y en individuos con un IMC < 18,5 kg/m² (peso inferior al normal) o con un peso saludable (IMC ≥ 18,5-24,9 kg/m²). En el estudio realizado por Yoon, B *et al.* (32), se llega a la conclusión de que los individuos con DMT3c presentan la patología a una edad más avanzada que aquellos que tienen DM2. En el artículo de Dana K *et al.* (33) se describe como edad de aparición de la DM2 en la adultez, sin embargo, la DMT3c no presenta un rango de edad específico. El otro estudio, no obtiene ningún resultado concluyente sobre la edad prevalente de aparición de la DMT3c y DM2 (31).

Con respecto al género de los individuos, uno de los artículos no especifica que género predomina en la DMT3c ni en la DM2 (33); por otra parte, el estudio de Woodmansey C *et al.* (30) muestra una prevalencia de DMT3c y DM2 en varones, siendo mayor en la DMT3c. Lee N *et al.* (31) establece que existe una prevalencia de la DEP en varones y en el artículo de Yoon, B *et al.* (32), se menciona una distribución similar en ambos sexos con respecto a la DMT3c y la DM2.

En el estudio realizado por Woodmansey C *et al.* (30), se menciona una prevalencia de DMT3c en los individuos de etnia maorí y del Pacífico, superior a la de las personas de etnia europea de Nueva Zelanda. Por otra parte, Yoon B *et al.* (32) establece una prevalencia de la DMT3c en individuos de tez blanca con respecto a la DM2. En el otro artículo no se menciona la etnia de la población que participa en los estudios (33).

El estudio de la variable factores de riesgo llevado a cabo en la publicación de Woodmansey C *et al.*, indicó que la existencia de procesos como una inflamación, una neoplasia o una resección quirúrgica, puede provocar una alteración de la arquitectura global o fisiológica del páncreas, induciendo en consecuencia una disfunción a nivel exocrino y endocrino. En última instancia se puede llegar a una disfunción o pérdida absoluta de las células beta, produciendo una reducción en la producción de glucagón y una resistencia hepática a la insulina. También observaron una malabsorción metabólica, que provoca un déficit de enzimas pancreáticas y vitamina D. El consumo de alcohol y de tabaco también se identificó como un factor de riesgo para padecer DMT3c o DM2, siendo ambos más prevalentes en la DMT3c. Con respecto al IMC, en el estudio de Woodmansey C *et al.* mencionan no poder establecer una prevalencia entre la DMT3c y la DM2 con respecto al IMC, por no saber si el diagnóstico de la diabetes fue más frecuente a una edad y un IMC más elevados, debido al contexto en el que se desarrolló la patología por primera vez o a causa de otro factor (30).

En el estudio de cohorte retrospectivo de Lee N *et al.*, se reconoce como factor de riesgo para padecer DMT3c el haber padecido pancreatitis, fibrosis quística o neoplasia de páncreas. Estos procesos afectan a la capacidad de liberación de hormonas por parte de los islotes de Langerhans, produciendo una disminución de la secreción de insulina de forma dependiente a la glucosa y un déficit de glucagón, entre otras consecuencias. El consumo de alcohol y de tabaco también se identificó como un factor de riesgo para padecer DMT3c o DM2, siendo ambos más prevalentes en la DMT3c. Con respecto a un IMC elevado, se establece una prevalencia de la DM2 (31).

En la publicación de Yoon B *et al.*, se muestra como factor de riesgo para padecer DMT3c la PC, la fibrosis quística, la hemocromatosis, la resección pancreática y el adenocarcinoma ductal pancreático (ADP). En consecuencia, se producen anomalías hormonales séricas a nivel de la insulina, glucagón y el polipéptido pancreático. En este estudio, se reconoce la DMT3c asociada al cáncer de páncreas. Esta diabetes presenta como factor de riesgo un IMC bajo, a diferencia de la DM2 que se caracteriza por diagnosticarse en individuos con un IMC elevado (obesidad) (32).

El estudio de la variable factores de riesgo llevado a cabo en la publicación de Dana K *et al.*, mostró que la PC produce DMT3c en el 78,5 % de los casos estudiados y otro factor de riesgo que se describe es el cáncer de páncreas (33).

En el estudio de Woodmansey C *et al.*, al analizar la variable sintomatología, se llegó a la conclusión de que la media de los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) es mayor en los individuos con DMT3c que en aquellos que padecen DM2, con unos niveles medios a los 5 años del 7,6 % (60 mmol/mol) en la DMT3c y del 7,2 % (55 mmol/mol) en la DM2. Asimismo, los individuos con DMT3c presentan una mayor probabilidad de llevar un mal control de la glucemia con respecto a la población con DM2. Con respecto a la necesidad del uso de la insulina, se observó que a los 5 años de padecer DMT3c el 29,6 % de la población requiere tratamiento con insulina, sin embargo, en la DM2 a los 5 años sólo el 4,1 % requiere insulino terapia. Por lo tanto, se llega a la conclusión de que los individuos con DMT3c requieren un inicio más temprano de la insulino terapia en comparación con los pacientes afectados por DM2 (30).

Resultados similares fueron obtenidos por Lee N *et al.*, puesto que tras analizar la variable sintomatología, se describió una mayor prevalencia en el uso de insulina por parte de los individuos con DMT3c que en aquellos que padecen DM2. A nivel de glucosa en sangre, los individuos con DMT3c presentaron un mayor riesgo de producir una hipoglucemia que aquellos con DM2, sin embargo, también se observó una menor posibilidad de desarrollar cetoacidosis o hiperglucemia con respecto a los afectados por DM2 (31).

En el estudio de Yoon B *et al.*, al analizar la variable sintomatología, se describieron unos síntomas característicos de la DMT3c provocada por cáncer de páncreas: náuseas, vómitos, diarrea, ictericia, anorexia, pérdida de peso y dolor abdominal. Sin embargo, esta sintomatología no es característica de la DM2, lo que permite una mejor diferenciación. Los niveles de HbA1c fueron más bajos en la DMT3c que en la DM2 y los individuos con DMT3c requirieron un uso precoz de insulina con respecto a los que padecían DM2. Por último, en este estudio no se describen unos niveles de glucosa en ayunas que permitan hacer una diferenciación significativa entre la DMT3c y la DM2 (32).

En el estudio de Dana K *et al.*, al analizar la variable sintomatología, se descubrió que la presencia de hipoglucemias es común en la DMT3c y que raramente se producen en la DM2. La sensibilidad a la insulina periférica sufre una disminución en aquellos individuos con DM2, pero está incrementada en la DMT3c. Los niveles de insulina y de polipéptido pancreático se encuentran elevados en la DM2 y existe un déficit en la DMT3c. Los niveles de glucagón se encuentran disminuidos en la DMT3c, pero presentan valores normales o altos en la DM2 (33).

En conjunto, estos resultados ofrecen algo de luz con respecto a la relación entre la DMT3c y la DM2, permitiendo realizar una mejor diferenciación entre ambas. Estos resultados sugieren que a través del conocimiento de la existencia de alguna de las patologías mencionadas (PC, cáncer de páncreas...), se puede llegar a identificar como un factor de riesgo y realizar un correcto diagnóstico de la diabetes que se produzca en consecuencia. A nivel de la sintomatología, ofrece unos resultados un poco menos específicos y difíciles de identificar, sin embargo, al relacionar los factores de riesgo con la sintomatología que presente el paciente, puede realizarse una correcta diferenciación.

5.1. Limitaciones

La mayor limitación que se encontró a la hora de realizar esta RS fue la escasez de artículos tras realizar la búsqueda bibliográfica, teniendo en cuenta que esta revisión se llevó a cabo consultando PubMed, Wos, Scopus y Cinahl. Existen un gran número de artículos que tratan la DMT3c y la DM2 por separado, pero son pocos los que realizan una comparación directa entre los 2 tipos, a pesar del gran número diagnósticos erróneos que se producen.

Otra limitación podría ser el desconocimiento de síntomas exclusivos de la DMT3c o de la DM2 que permitan diferenciar estos dos tipos de diabetes.

6. CONCLUSIONES

La DMT3c se diagnostica mayoritariamente, y de forma errónea, como DM2, por ello es importante saber cuáles son los factores de riesgo que pueden producirla e identificar su sintomatología. La DMT3c suele estar precedida por una neoplasia pancreática, una resección del páncreas, por pancreatitis, fibrosis quística, hemocromatosis, consumo excesivo de alcohol o hábito tabáquico. A diferencia de la DM2 es habitual que se presente en pacientes con IMC normal o incluso con valores inferiores a los normales. Por lo que es importante, una vez identificados los factores de riesgo, identificar la sintomatología característica de la DMT3c.

Los pacientes con DMT3c se caracterizan por presentar una HbA1c más elevada, un peor control glucémico (con tendencia a la hipoglucemia) y una mayor necesidad de tratamiento temprano con insulina, con respecto a la DM2.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Hart PA, Bellin MD, Andersen DK, Bradley D, Cruz-Monserrate Z, Forsmark CE, et al. Type 3c (pancreatogenic) diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Lancet Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2016 [cited 2022 Feb 25];1(3):226–37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28404095/>
2. Ewald N, Bretzel RG. Diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (Type 3c)-are we neglecting an important disease? *Eur J Intern Med* [Internet]. 2013 Apr [cited 2022 Feb 25];24(3):203–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23375619/>
3. Informe mundial sobre la diabetes [Internet]. Available from: www.who.int
4. IDF Diabetes Atlas 10th edition [Internet]. Available from: www.diabetesatlas.org
5. World Health Organization. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases, 2013-2020. 103 p.
6. Peer N, Balakrishna Y, Durao S. Screening for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2020 Jun 2 [cited 2022 Mar 2];2020(5). Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005266.pub2/full>
7. Ampudia-Blasco J, Girbés J, Martín P, de Marco R, Acosta D, Conget I, et al. Avances en diabetología. *Revista oficial de la sociedad española de diabetes* [revista en Internet] 2007 Sep-Oct [cited 2022 Mar 2] 23 (5): 333-9.
8. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. 2021 [cited 2022 Mar 16]; Available from: <https://doi.org/10.2337/dc22-S002>
9. Brutsaert E. Diabetes mellitus (DM). *Manual MSD*. 2020 Sep;1–10.
10. American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. 2017; Available from: www.copyright.com
11. Diabetes. OMS. 2021. p. 1–10.
12. Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, Landgraf R, Nauck M, Freckmann G, et al. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes* [Internet]. 2019 [cited 2022 Mar 4];127(S

- 01):S1–7. Available from: <http://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/a-1018-9078>
13. Arneth B, Arneth R, Shams M. Metabolomics of Type 1 and Type 2 Diabetes. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2019 May 2 [cited 2022 Mar 5];20(10). Available from: [/pmc/articles/PMC6566263/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31266263/)
 14. Bougherara L, Hanssens S, Subtil D, Vambergue A, Deruelle P. Diabetes gestacional. *EMC - Ginecología-Obstetricia* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2022 Mar 5];54(1):1–11. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1283081X18880869>
 15. Actualización en el abordaje sanitario de la diabetes gestacional. *NPunto* [Internet]. [cited 2022 Mar 6]. Available from: <https://www.npunto.es/revista/28/actualizacion-en-el-abordaje-sanitario-de-la-diabetes-gestacional>
 16. Formiga F, Pérez-Maraver M. Diabetes mellitus tipo 3. ¿El renacer de la insulina inhalada? *Endocrinología y Nutrición* [Internet]. 2014 Apr 1 [cited 2022 Mar 7];61(4):173–5. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-diabetes-mellitus-tipo-3-el-S1575092214000746>
 17. Wu L, Nahm CB, Jamieson NB, Samra J, Clifton-Bligh R, Mittal A, et al. Risk factors for development of diabetes mellitus (Type 3c) after partial pancreatectomy: A systematic review. Vol. 92, *Clinical Endocrinology*. Blackwell Publishing Ltd; 2020. p. 396–406.
 18. Diabetes mellitus tipo 3c - *Revista Galenus* [Internet]. [cited 2022 Mar 7]. Available from: <https://www.galenusrevista.com/?Diabetes-mellitus-tipo-3c>
 19. Zhang H, Colclough K, Gloyn AL, Pollin TI. Monogenic diabetes: a gateway to precision medicine in diabetes. *The Journal of Clinical Investigation* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2022 Mar 7];131(3). Available from: <https://doi.org/10.1172/JCI142244>
 20. España es el segundo país con mayor prevalencia de diabetes de Europa - SED [Internet]. [cited 2022 Mar 10]. Available from: <https://www.sediabetes.org/noticias/espana-es-el-segundo-pais-con-mayor-prevalencia-de-diabetes-de-europa/>
 21. Un estudio de la SED aclara la situación de la diabetes tipo 1 en España - SED [Internet]. [cited 2022 Mar 14]. Available from:

<https://www.sediabetes.org/noticias/un-estudio-de-la-sed-aclara-la-situacion-de-la-diabetes-tipo-1-en-espana/>

22. Khan MAB, Hashim MJ, King JK, Govender RD, Mustafa H, Kaabi J al. Epidemiology of Type 2 Diabetes – Global Burden of Disease and Forecasted Trends. *Journal of Epidemiology and Global Health* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2022 Mar 14];10(1):107. Available from: [/pmc/articles/PMC7310804/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3410804/)
23. Rojo-Martínez G, Valdés S, Soriguer F, Vendrell J, Urrutia I, Pérez V, et al. Incidence of diabetes mellitus in Spain as results of the nation-wide cohort di@bet.es study. *Scientific Reports* 2020 10:1 [Internet]. 2020 Feb 17 [cited 2022 Mar 15];10(1):1–9. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-59643-7>
24. Ewald N, Kaufmann C, Raspe A, Kloer HU, Bretzel RG, Hardt PD. Prevalence of diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (type 3c). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* [Internet]. 2012 May 1 [cited 2022 Mar 15];28(4):338–42. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/dmrr.2260>
25. Diabetes menos frecuentes: de la diabetes tipo 3c a la inducida por fármacos - SED [Internet]. [cited 2022 Mar 20]. Available from: <https://www.sediabetes.org/noticias/diabetes-menos-frecuentes-de-la-diabetes-tipo-3c-a-la-inducida-por-farmacos/>
26. Hardt PD, Brendel MD, Kloer HU, Bretzel RG. Is Pancreatic Diabetes (Type 3c Diabetes) Underdiagnosed and Misdiagnosed? *Diabetes Care* [Internet]. 2008 Feb 1 [cited 2022 Mar 20];31(Supplement_2): S165–9. Available from: https://diabetesjournals.org/care/article/31/Supplement_2/S165/24780/Is-Pancreatic-Diabetes-Type-3c-Diabetes
27. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* [Internet]. 2021 Mar 29 [cited 2022 Apr 1];372. Available from: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>
28. Riesenber LA, Justice EM. Revisión sistemática de la bibliografía (parte 1). *Nursing (Ed española)*. 2014 Nov;31(6):61–4.
29. Manterola C, Asenjo-Lobos C, Otzen T. Jerarquización de la evidencia: Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual. *Revista chilena de infectología*

- [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2022 Apr 4];31(6):705–18. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182014000600011&lng=es&nrm=iso&tlng=es
30. Woodmansey C, McGovern AP, McCullough KA, Whyte MB, Munro NM, Correa AC, et al. Incidence, Demographics, and Clinical Characteristics of Diabetes of the Exocrine Pancreas (Type 3c): A Retrospective Cohort Study. *Diabetes Care* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2022 Apr 4];40(11):1486–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28860126/>
 31. Lee N, Park SJ, Kang D, Jeon JY, Kim HJ, Kim DJ, et al. Characteristics and Clinical Course of Diabetes of the Exocrine Pancreas: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Diabetes Care* [Internet]. 2022 May 1 [cited 2022 Apr 6];45(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35226735/>
 32. Yoon BH, Ang SM, Alabd A, Furlong K, Yeo CJ, Lavu H, et al. Pancreatic Cancer–Associated Diabetes is Clinically Distinguishable From Conventional Diabetes. *Journal of Surgical Research*. 2021 May 1;261:215–25.
 33. Andersen DK. The practical importance of recognizing pancreatogenic or type 3c diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* [Internet]. 2012 May 1 [cited 2022 Apr 10];28(4):326–8. Available from: <https://onlinelibrary-wiley-com.accedys.udc.es/doi/full/10.1002/dmrr.2285>

8. ANEXOS

ANEXO I. Resultados de búsqueda en PubMed

Tabla 9. Resultados de búsqueda en PubMed.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	INCLUSIÓN	MOTIVO DE EXCLUSIÓN
1. Andersen DK, Korc M, Petersen GM, Eibl G, Li D, Rickels MR, Chari ST, Abbruzzese JL. Diabetes, Pancreatogenic Diabetes, and Pancreatic Cancer. <i>Diabetes</i> . 2017 May;66(5):1103-1110. doi: 10.2337/db16-1477. PMID: 28507210; PMCID: PMC5399609.	No	Publicación enfocada en la DMT3c únicamente
2. Andersen DK. Diabetes and cancer: placing the association in perspective. <i>Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes</i> . 2013 Apr;20(2):81-6. doi: 10.1097/MED.0b013e32835eddd3. PMID: 23422245.	No	Artículo enfocado en el cáncer de páncreas
3. Goodarzi MO, Nagpal T, Greer P, Cui J, Chen YI, Guo X et. al. Consortium for the Study of Chronic Pancreatitis, Diabetes, and Pancreatic Cancer (CPDPC). Genetic Risk Score in Diabetes Associated With Chronic Pancreatitis Versus Type 2 Diabetes Mellitus. <i>Clin Transl Gastroenterol</i> . 2019 Jul;10(7):e000057. doi: 10.14309/ctg.0000000000000057. PMID: 31232720; PMCID: PMC6708663.	No, eliminado en la lectura crítica de los artículos definitivos	Trata sobre el diagnóstico de la DMT3c
4. Woodmansey C, McGovern AP, McCullough KA, Whyte MB, Munro NM, Correa AC, Gatenby PAC, Jones SA, de Lusignan S. Incidence, Demographics, and Clinical Characteristics of Diabetes of the Exocrine Pancreas (Type 3c): A Retrospective Cohort Study. <i>Diabetes Care</i> . 2017 Nov;40(11):1486-1493. doi:	Sí	

10.2337/dc17-0542. Epub 2017 Aug 31. PMID: 28860126.		
5. Cho J, Scragg R, Pandol SJ, Goodarzi MO, Petrov MS. Antidiabetic Medications and Mortality Risk in Individuals With Pancreatic Cancer-Related Diabetes and Postpancreatitis Diabetes: A Nationwide Cohort Study. Diabetes Care. 2019 Sep;42(9):1675-1683. doi: 10.2337/dc19-0145. Epub 2019 Jun 21. PMID: 31227582; PMCID: PMC6702602.	No	Estudio que pretende determinar el riesgo de mortalidad relacionado al uso de medicamentos antidiabéticos, en personas con diabetes asociada al cáncer de páncreas y DMPP
6. Bellin MD, Lowe M, Zimmerman MB, Wilschanski M, Werlin S, Troendle DM, Shah U, Schwarzenberg SJ, Pohl JF, Perito E, Ooi CY, Nathan JD, Morinville VD, McFerron BA, Mascarenhas MR, Maqbool A, Liu Q, Lin TK, Husain SZ, Himes R, Heyman MB, Gonska T, Giefer MJ, Garipey CE, Freedman SD, Fishman DS, Barth B, Abu-El-Hajja M, Uc A. Diabetes Mellitus in Children with Acute Recurrent and Chronic Pancreatitis: Data From the INternational Study Group of Pediatric Pancreatitis: In Search for a CuRE Cohort. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2019 Nov;69(5):599-606. doi: 10.1097/MPG.0000000000002482. PMID: 31651815; PMCID: PMC6834233.	No	Estudio enfocado en población pediátrica
7. Lee N, Park SJ, Kang D, Jeon JY, Kim HJ, Kim DJ, Lee KW, Boyko EJ, Han SJ. Characteristics and Clinical Course of Diabetes of the Exocrine Pancreas: A Nationwide Population-Based Cohort Study. Diabetes Care. 2022 May 1;45(5):1141-1150. doi: 10.2337/dc21-1659. PMID: 35226735.	Sí	

ANEXO II. Resultados de búsqueda en WOS

Tabla 10. Resultados de búsqueda en WOS.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	INCLUSIÓN	MOTIVO DE EXCLUSIÓN
1. Hart, P. A., Bellin, M. D., Andersen, D. K., Bradley, D., Cruz-Monserrate, Z., Forsmark, C. E., Goodarzi, M. O., Habtezion, A., Korc, M., Kudva, Y. C., Pandol, S. J., Yadav, D., Chari, S. T. (2016). Type 3c (pancreatogenic) diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis and pancreatic cancer. <i>The Lancet Gastroenterology and Hepatology</i> , 1(3), 226–237. DOI 10.1016/S2468-1253(16)30106-6	No	Publicación enfocada únicamente en la DMT3c
2. Hart, P. A., Andersen, D. K., Petrov, M. S., Goodarzi, M. O. (2021). Distinguishing diabetes secondary to pancreatic diseases from type 2 diabetes mellitus. <i>Current Opinion in Gastroenterology</i> , 37(5), 520–525. DOI 10.1097/MOG.0000000000000754	No	No hubo posibilidad de acceder al artículo completo
3. Bhattamisra, S. K., Siang, T. C., Rong, C. Y., Annan, N. C., Sean, E. H. Y., Xi, L. W., Lyn, O. S., Shan, L. H., Choudhury, H., Pandey, M., Gorain, B. (2019). Type-3c Diabetes Mellitus, Diabetes of Exocrine Pancreas - An Update. <i>Current Diabetes Reviews</i> , 15(5), 382–394. DOI 10.2174/1573399815666190115145702	No	Artículo que sólo trata la DMT3c
4. Ewald, N., Hardt, P. D. (2013). Diagnosis and treatment of diabetes mellitus in chronic pancreatitis. <i>World Journal of Gastroenterology</i> , 19(42), 7276–7281. DOI 10.3748/wjg.v19.i42.7276	No	Artículo enfocado únicamente en la DMT3c
5. Woodmansey C, McGovern AP, McCullough KA, Whyte MB, Munro NM, Correa AC, Gatenby PAC, Jones SA, de Lusignan S.	Sí, ya recogido en la	

<p>Incidence, Demographics, and Clinical Characteristics of Diabetes of the Exocrine Pancreas (Type 3c): A Retrospective Cohort Study. <i>Diabetes Care</i>. 2017 Nov;40(11):1486-1493. DOI10.2337/dc17-0542</p>	<p>búsqueda a través de PubMed</p>	
<p>6. Andersen DK, Korc M, Petersen GM, Eibl G, Li D, Rickels MR, Chari ST, Abbruzzese JL. Diabetes, Pancreatogenic Diabetes, and Pancreatic Cancer. <i>Diabetes</i>. 2017 May;66(5):1103-1110. DOI10.2337/db16-1477</p>	<p>No, ya excluido en la búsqueda en PubMed</p>	<p>Publicación enfocada en la DMT3c únicamente</p>
<p>7. Goodarzi, M. O., Petrov, M. S., Andersen, D. K., Hart, P. A. (2021). Diabetes in chronic pancreatitis: risk factors and natural history. <i>Current Opinion in Gastroenterology</i>, 37(5), 526–531. DOI10.1097/MOG.0000000000000756</p>	<p>No</p>	<p>Publicación enfocada en delinear los factores de riesgo para el desarrollo de la diabetes en pacientes con PC</p>
<p>8. Rickels, M. R., Bellin, M., Toledo, F. G. S., Robertson, R. P., Andersen, D. K., Chari, S. T., Brand, R., Frulloni, L., Anderson, M. A., Whitcomb, D. C. (2013). Detection, evaluation and treatment of diabetes mellitus in chronic pancreatitis: Recommendations from PancreasFest 2012. <i>Pancreatology</i>, 13(4), 336–342. DOI 10.1016/j.pan.2013.05.002</p>	<p>No</p>	<p>Publicación centrada en la PC</p>
<p>9. A., Ditu, G., Diculescu, M., Manuc, M., Suceveanu, A., Manuc, D., Diaconu, C., Suceveanu, A., Nitipir, C., Hainarosie, R., Poiana, C., Serafinceanu, C. (2018). Pancreatogenic type 3C diabetes. <i>Journal of Mind and Medical Sciences</i>, 5(2), 270–277. DOI10.22543/7674.52.P270277</p>	<p>No</p>	<p>Publicación enfocada en la relación entre la PC y la diabetes</p>
<p>10. Gilliland, T. M., Villafane-Ferriol, N., Shah, K. P., Shah, R. M., Tran Cao, H. S., Massarweh, N. N., Silberfein, E. J., Choi, E. A., Hsu, C., McElhany, A. L., Barakat, O., Fisher, W., & van Buren, G. (2017). Nutritional and metabolic derangements in</p>	<p>No</p>	<p>Publicación enfocada en el estado nutricional y metabólico de los individuos con cáncer de páncreas</p>

pancreatic cancer and pancreatic resection. <i>Nutrients</i> , 9(3). DOI10.3390/nu9030243		
11. Petrov, M. S., Basina, M. (2021). Diagnosing and classifying diabetes in diseases of the exocrine pancreas. <i>European Journal of Endocrinology</i> , 184(4), R151–R163. DOI10.1530/EJE-20-0974	No	Publicación en la que se exponen los fundamentos epistemológicos de la diabetes del páncreas exocrino
12. Sayiner, Z. A., Uyar, N., Yildirim, A. E. (2021). Relationship between pancreas exocrine insufficiency and cardiac autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. <i>Turkish Journal of Gastroenterology</i> , 32(5), 481–487. DOI10.5152/tjg.2021.19373	No	Investigación sobre la relación entre la neuropatía autonómica cardiovascular y la insuficiencia exocrina del páncreas en individuos con DM2
13. Alexandre-Heymann, L., Mallone, R., Boitard, C., Scharfmann, R., Larger, E. (2019). Structure and function of the exocrine pancreas in patients with type 1 diabetes. <i>Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders</i> , 20(2), 129–149. DOI10.1007/s11154-019-09501-3	No	Publicación enfocada en la relación entre las partes endocrina y exocrina del páncreas en la DM1
14. Pendharkar, S. A., Walia, M., Drury, M., Petrov, M. S. (2017). Calcitonin gene-related peptide: Neuroendocrine communication between the pancreas, gut, and brain in regulation of blood glucose. <i>Annals of Translational Medicine</i> , 5(21). DOI10.21037/atm.2017.08.27	No	Estudio enfocado en investigar la asociación entre el péptido relacionado con el gen de la calcitonina y la hiperglucemia crónica tras una PA
15. Chiou, J., Geusz, R. J., Okino, M. L., Han, J. Y., Miller, M., Melton, R., Beebe, E., Benaglio, P., Huang, S., Korgaonkar, K., Heller, S., Kleger, A., Preissl, S., Gorkin, D. U., Sander, M., Gaulton, K. J. (2021). Interpreting type 1 diabetes risk with genetics and single-cell epigenomics. <i>Nature</i> , 594(7863), 398–402. DOI10.1038/s41586-021-03552-w	No	Publicación que trata sobre la DM1
16. Duvillié, B., Kourdoughli, R., Druillennec, S., Eychène, A.,	No	Publicación que trata la DM2 relacionada con el ADP, sin hacer

Pouponnot, C. (2020). Interplay Between Diabetes and Pancreatic Ductal Adenocarcinoma and Insulinoma: The Role of Aging, Genetic Factors, and Obesity. <i>Frontiers in Endocrinology</i> , 11. DOI10.3389/fendo.2020.563267		referencia a la DMT3c
17. Pizzato, M., Turati, F., Rosato, V., la Vecchia, C. (2019). Exploring the link between diabetes and pancreatic cancer. <i>Expert Review of Anticancer Therapy</i> , 19(8), 681–687. DOI10.1080/14737140.2019.1642109	No	Trata la DM2 y la DMT3c, pero enfocado al diagnóstico y tratamiento del cáncer de páncreas
18. Zhu, B., Qu, S. (2022). The Relationship Between Diabetes Mellitus and Cancers and Its Underlying Mechanisms. <i>Frontiers in Endocrinology</i> , 13. DOI10.3389/fendo.2022.800995	No	Trata la DM2 y la DMT3c, pero enfocado a la asociación con algunos cánceres
19. Petrov, M. S., Taylor, R. (2022). Intra-pancreatic fat deposition: bringing hidden fat to the fore. <i>Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology</i> , 19(3), 153–168. DOI10.1038/s41575-021-00551-0	No	Publicación enfocada en la enfermedad del páncreas graso
20. Simultaneous Pancreas-Kidney Transplantation. Experience of the Doce de Octubre Hospital-Web of Science Core Collection. (n.d.).	No	Publicación que trata el trasplante simultáneo de páncreas y riñón como terapia de elección para la DM1 y 2 cuando existe una enfermedad renal terminal
21. Lasierra Losada, M., Pauler, M., Vandamme, N., Goossens, S., Berx, G., Leppkes, M., Schuhwerk, H., Brabletz, S., Brabletz, T., Stemmler, M. P. (2021). Pancreas morphogenesis and homeostasis depends on tightly regulated Zeb1 levels in epithelial cells. <i>Cell Death Discovery</i> , 7(1). DOI10.1038/s41420-021-00522-z	No	Publicación enfocada en la homeostasis y la morfología del páncreas
22. Vahle, J. L., Byrd, R. A., Blackbourne, J. L., Martin, J. A., Sorden, S. D., Ryan, T., Pienkowski, T., Rosol, T. J., Snyder, P. W., Klöppel, G. (2015). Effects of the GLP-1 Receptor Agonist	No	Estudio sobre la asociación entre los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 y la PA en individuos con DM2

<p>Dulaglutide on the Structure of the Exocrine Pancreas of Cynomolgus Monkeys. <i>Toxicologic Pathology</i>, 43(7), 1004–1014. DOI10.1177/0192623315588999</p>		
<p>23. el Jellas, K., Dušátková, P., Haldorsen, I. S., Molnes, J., Tjora, E., Johansson, B. B., Fjeld, K., Johansson, S., Průhová, Š., Groop, L., Löhr, J. M., Njølstad, P. R., Molven, A. (2022). Two New Mutations in the CEL Gene Causing Diabetes and Hereditary Pancreatitis: How to Correctly Identify MODY8 Cases. <i>The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism</i>, 107(4), e1455–e1466. DOI10.1210/clinem/dgab864</p>	No	Publicación enfocada en identificar la diabetes MODY8
<p>24. Yoon, B. H., Ang, S. M., Alabd, A., Furlong, K., Yeo, C. J., Lavu, H., Winter, J. M. (2021). Pancreatic Cancer–Associated Diabetes is Clinically Distinguishable From Conventional Diabetes. <i>Journal of Surgical Research</i>, 261, 215–225. DOI 10.1016/j.jss.2020.12.015</p>	Sí	
<p>25. Rouse, R., Xu, L., Stewart, S., Zhang, J. (2014). High fat diet and GLP-1 drugs induce pancreatic injury in mice. <i>Toxicology and Applied Pharmacology</i>, 276(2), 104–114. DOI10.1016/j.taap.2014.01.021</p>	No	Publicación enfocada en los efectos de la dieta y los fármacos en el páncreas exocrino de los ratones
<p>26. Bellin, M. D., Whitcomb, D. C., Abberbock, J., Sherman, S., Sandhu, B. S., Gardner, T. B., Anderson, M. A., Lewis, M. D., Alkaade, S., Singh, V. K., Baillie, J., Banks, P. A., Conwell, D., Cote, G. A., Guda, N. M., Muniraj, T., Tang, G., Brand, R. E., Gelrud, A., ... Yadav, D. (2017). Patient and Disease Characteristics Associated with the Presence of Diabetes Mellitus in Adults with Chronic Pancreatitis in the United States. <i>American Journal of Gastroenterology</i>, 112(9), 1457–1465.</p>	No	Trata sobre los factores de riesgo de DM en individuos con PC

DOI10.1038/ajg.2017.181

27. Wewer Albrechtsen, N. J., Albrechtsen, R., Bremholm, L., Svendsen, B., Kuhre, R. E., Poulsen, S. S., Christiansen, C. B., Jensen, E. P., Janus, C., Hilsted, L., Deacon, C. F., Hartmann, B., Holst, J. J. (2016). Glucagon-like Peptide 1 Receptor Signaling in Acinar Cells Causes Growth-Dependent Release of Pancreatic Enzymes. *Cell Reports*, 17(11), 2845–2856.

DOI10.1016/j.celrep.2016.11.051

28. Miguel, M., Andres, A. M., Lopez-Santamaria, M., Barrena, S., Hierro, L., Hernandez, F., Ramrez, M., Frauca, E., Encinas, J. L., Lopez-Fernandez, S., Jara, P., Tovar, J. A. (2012). Liver transplantation in children with cystic fibrosis: Experience in our centre and preliminary results with a combined en bloc liver-pancreas graft. *European Journal of Pediatric Surgery*, 22(1), 60–66. DOI10.1055/s-0031-1291288

29. Olakowska, E., Olakowski, M. (2021). Treatment of type 2 diabetes mellitus and risk of pancreatic cancer. *Endokrynologia Polska*, 72(4), 395. DOI10.5603/EP.a2021.006

30. Liu, W., McGuire, H. C., Kissimova-Skarbek, K., Zhou, X., Han, X., Wang, Y., Jaacks, L. M., Zhang, S., Lin, S., Ji, L. (2020). Factors Associated with Acute Complications among Individuals with Type 1 Diabetes in China: The 3C Study. *Endocrine Research*, 45(1), 1–8. DOI10.1080/07435800.2019.1624567

31. Blundell, J., Shahrestani, S., Lenzion, R., Pleass, H. J., Hawthorne, W. J. (2020). Risk Factors for Early Pancreatic Allograft Thrombosis Following Simultaneous Pancreas-Kidney Transplantation: A Systematic Review. *Clinical and Applied*

No	Publicación enfocada en los efectos de la hormona incretina péptido, similar al glucagón 1, en el páncreas exocrino
No	Estudio enfocado en población pediátrica
No	Analiza el mecanismo de asociación entre ADP y la diabetes
No	Publicación enfocada en la relación entre las características sociodemográficas y clínicas en individuos con DM1 y la aparición de cetoacidosis diabética
No	Estudio enfocado en el trasplante simultáneo de páncreas y riñón

Thrombosis/Hemostasis, 26. DOI10.1177/1076029620942589		
32. Forsmark, C. E. (2016). Incretins, diabetes, pancreatitis and pancreatic cancer: What the GI specialist needs to know. <i>Pancreatology</i> , 16(1), 10–13. DOI10.1016/j.pan.2015.11.009	No	Publicación enfocada en la pancreatitis o cáncer de páncreas
33. Cho, J., Dalbeth, N., Petrov, M. S. (2020). Relationship between gout and diabetes mellitus after acute pancreatitis: A nationwide cohort study. <i>Journal of Rheumatology</i> , 47(6), 917–923. DOI10.3899/jrheum.190487	No	Trata sobre la relación entre la gota y la diabetes <i>mellitus</i> postpancreatitis (DMPP)
34. de Heer, J., Göke, B. (2014). Are incretin mimetics and enhancers linked to pancreatitis and malignant transformations in pancreas? <i>Expert Opinion on Drug Safety</i> , 13(11), 1469–1481. DOI10.1517/14740338.2014.955013	No	Publicación enfocada en la PA y el cáncer de páncreas y las terapias basadas en la incretina
35. McGuire, H. C., Ji, L., Kissimova-Skarbek, K., Whiting, D., Aguirre, F., Zhang, P., Lin, S., Gong, C., Zhao, W., Lu, J., Guo, X., Ji, Y., Seuring, T., Hong, T., Chen, L., Weng, J., Zhou, Z. (2017). Type 1 diabetes mellitus care and education in China: The 3C study of coverage, cost, and care in Beijing and Shantou. <i>Diabetes Research and Clinical Practice</i> , 129, 32–42. DOI10.1016/j.diabres.2017.02.02	No	Estudio sobre la atención y los resultados clínicos de la DM1
36. Markabawi, D., Kondapi, D., Tambe, V., Seth, R. (2018). When it is not just DKA; diabetic ketoacidosis as a first presentation of pancreatic adenocarcinoma. <i>American Journal of Emergency Medicine</i> , 36(9), 1720.e1-1720.e2. DOI10.1016/j.ajem.2018.05.070	No	Publicación enfocada en el cáncer de páncreas
37. Poci, A. (2014). Action and therapeutic potential of oxyntomodulin. <i>Molecular Metabolism</i> , 3(3), 241–251. DOI10.1016/j.molmet.2013.12.001	No	Trata sobre una hormona peptídica: la oxintomodulina

- | | | |
|--|----|---|
| <p>38. Osborne, A., Byrd, R. A., Meehan, J., Blackbourne, J. L., Sullivan, J., Poitout-Belissent, F., Prefontaine, A., Martin, J. A., Vahle, J. L. (2015). An investigative study of pancreatic exocrine biomarkers, histology, and histomorphometry in male Zucker Diabetic Fatty (ZDF) rats given dulaglutide by subcutaneous injection twice weekly for 13 weeks. <i>Toxicologic Pathology</i>, 43(8), 1093–1102. DOI10.1177/0192623315596857</p> | No | Trata sobre los efectos de la dulaglutida en la DM2 |
| <p>39. Sun, J., Ni, Q., Xie, J., Xu, M., Zhang, J., Kuang, J., Wang, Y., Ning, G., Wang, Q. (2020). β-Cell Dedifferentiation in Patients with T2D with Adequate Glucose Control and Nondiabetic Chronic Pancreatitis. <i>Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism</i>, 104(1), 83–94. DOI10.1210/jc.2018-00968</p> | No | Estudio enfocado en la dediferenciación de las células beta en individuos con DM2 con un buen control glucémico |
| <p>40. Ata, N., Dal, K., Kucukazman, M., Yeniova, A., Karakaya, S., Unsal, O., Dagdeviren, M., Akin, K. O., Baser, S., Beyan, E., Ertugrul, D. T. (2015). The effect of glycemic control on CEA, CA 19-9, amylase and lipase levels. <i>Open Medicine (Poland)</i>, 10(1), 8–13. DOI10.1515/med-2015-0002</p> | No | Estudio enfocado en los marcadores tumorales y de inflamación |
| <p>41. Kim, S. M., Youn, W. Y., Kim, D. J., Kim, J. S., Lee, S. (2015). Simultaneous pancreas-kidney transplantation: Lessons learned from the initial experience of a single center in Korea. <i>Annals of Surgical Treatment and Research</i>, 88(1), 41–47. DOI10.4174/ast.2015.88.1.41</p> | No | Estudio enfocado en los trasplantes simultáneos de páncreas y riñón |
| <p>42. Dite, P., Blaho, M., Bojkova, M., Jabandziev, P., Kunovsky, L. (2020). Nonalcoholic Fatty Pancreas Disease: Clinical Consequences. <i>Digestive Diseases</i>, 38(2), 143–149. DOI10.1159/000505366</p> | No | Publicación enfocada en el síndrome metabólico |
| <p>43. van Dijk, P. R., Landman, G. W. D., van Essen, L., Struck, J.,</p> | No | Estudio enfocado en la DM2 |

<p>Groenier, K. H., Bilo, H. J. G., Bakker, S. J. L., Kleefstra, N. (2015). The relationship between N-terminal prosomatostatin, all-cause and cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes mellitus (ZODIAC-35). <i>BMC Endocrine Disorders</i>, 15(1). DOI10.1186/s12902-015-0009-2</p>	No	Publicación enfocada al desarrollo endocrino del páncreas
<p>44. O'Dowd, J. F., Stocker, C. J. (2013). Endocrine pancreatic development: Impact of obesity and diet. <i>Frontiers in Physiology</i>, 4 JUL. DOI10.3389/fphys.2013.00170</p>	No	Publicación enfocada al desarrollo endocrino del páncreas
<p>45. Amundadottir, L. T. (2016). Pancreatic cancer genetics. <i>International Journal of Biological Sciences</i>, 12(3), 314–325. DOI10.7150/ijbs.15001</p>	No	Publicación enfocada en los factores de riesgo del cáncer de páncreas
<p>46. Norbitt, C. F., Kimita, W., Ko, J., Bharmal, S. H., Petrov, M. S. (2021). Associations of habitual mineral intake with new-onset prediabetes/diabetes after acute pancreatitis. <i>Nutrients</i>, 13(11). DOI10.3390/nu13113978</p>	No	Estudio enfocado en la relación entre ingesta de minerales y el metabolismo de la glucosa en pacientes tras una PA
<p>47. Reddy, S., Maddhuri, S., Nallari, P., Ananthapur, V., Kalyani, S., Krishna, M., Cherkuri, N., Patibandala, S. (2021). Association of ABCC8 and KCNJ11 gene variants with type 1 diabetes in south Indians. <i>Egyptian Journal of Medical Human Genetics</i>, 22(1). DOI10.1186/s43042-021-00149-w</p>	No	Estudio enfocado en la DM1
<p>48. The Effect of Endothelin-1 on Pancreatic Diseases in Patients Who Smoke-Web of Science Core Collection.</p>	No	Publicación enfocada en la afectación de un péptido en enfermedades pancreáticas
<p>49. Uc, A., Andersen, D. K., Bellin, M. D., Bruce, J. I., Drewes, A. M., Engelhardt, J. F., Forsmark, C. E., Lerch, M. M., Lowe, M. E., Neuschwander-Tetri, B. A., O'Keefe, S. J., Palermo, T. M., Pasricha, P., Saluja, A. K., Singh, V. K., Szigethy, E. M., Whitcomb, D. C., Yadav, D., Conwell, D. L. (2016). Chronic</p>	No	Publicación enfocada en la PC

Pancreatitis in the 21st Century - Research Challenges and Opportunities. *Pancreas*, 45(10), 1365–1375.

DOI10.1097/MPA.0000000000000713

50. Facchinello, N., Tarifeño-Saldivia, E., Grisan, E., Schiavone, M., Peron, M., Mongera, A., Ek, O., Schmitner, N., Meyer, D., Peers, B., Tiso, N., Argenton, F. (2017). Tcf7l2 plays pleiotropic roles in the control of glucose homeostasis, pancreas morphology, vascularization and regeneration. *Scientific Reports*, 7(1).

DOI10.1038/s41598-017-09867-x

51. Ramkissoon, R., Gardner, T. B. (2019). Pancreatic steatosis: An emerging clinical entity. *American Journal of Gastroenterology*, 114(11), 1726–1734. DOI10.14309/ajg.0000000000000262

52. Chadwick, K. D., Fletcher, A. M., Parrula, M. C., Bonner-Weir, S., Mangipudy, R. S., Janovitz, E., Graziano, M. J., Roy, D., Reilly, T. P. (2014). Occurrence of spontaneous pancreatic lesions in normal and diabetic rats: A potential confounding factor in the nonclinical assessment of GLP-1-based therapies. *Diabetes*, 63(4), 1303–1314. DOI10.2337/db13-1268

53. Hasan, S., Soltman, S., Wood, C., Blackman, S. M. (2022). The role of genetic modifiers, inflammation and CFTR in the pathogenesis of Cystic fibrosis related diabetes. *Journal of Clinical and Translational Endocrinology*, 27.

DOI10.1016/j.jcte.2021.100287

54. Bellin, M. D., Lowe, M., Zimmerman, M. B., Wilschanski, M., Werlin, S., Troendle, D. M., et al. (2019). Diabetes Mellitus in Children with Acute Recurrent and Chronic Pancreatitis: Data from the INSPPIRE Cohort. *Journal of Pediatric Gastroenterology*

No

Publicación enfocada en la DM2

No

Publicación enfocada en la esteatosis pancreática

No

Trata sobre la DM2 y el aumento del riesgo de pancreatitis y cáncer de páncreas por el tratamiento con las incretinas

No

Publicación enfocada en la diabetes relacionada con la fibrosis quística

No, ya
excluido en la
búsqueda en
PubMed

Estudio enfocado en población pediátrica

and Nutrition. DOI10.1097/MPG.0000000000002482		
55. Tasyurek, H. M., Altunbas, H. A., Balci, M. K., Sanlioglu, S. (2014). Incretins: Their physiology and application in the treatment of diabetes mellitus. <i>Diabetes/Metabolism Research and Reviews</i> , 30(5), 354–371. DOI10.1002/dmrr.2501	No	Publicación enfocada en las terapias basadas en la incretina
56. Shi, D., Xie, T., Deng, J., Niu, P., Wu, W. (2018). CYP3A4 and GCK genetic polymorphisms are the risk factors of tacrolimus-induced new-onset diabetes after transplantation in renal transplant recipients. <i>European Journal of Clinical Pharmacology</i> , 74(6), 723–729. DOI10.1007/s00228-018-2442-4	No	Publicación que trata la diabetes de nueva aparición inducida por tacrolimus después del trasplante y los polimorfismos de CYP3A4
57. Lucenteforte, E., la Vecchia, C., Silverman, D., Petersen, G. M., Bracci, et al. (2012). Alcohol consumption and pancreatic cancer: A pooled analysis in the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (PanC4). <i>Annals of Oncology</i> , 23(2), 374–382. DOI10.1093/annonc/mdr120	No	Publicación que estudia la relación entre el consumo excesivo de alcohol y la aparición del cáncer de páncreas
58. Hao, Wang, L. S., Liu, Y., Wang, T., Guo, H. L., Pan, J., et al. (2018). The different course of alcoholic and idiopathic chronic pancreatitis: A long-term study of 2,037 patients. <i>PLOS ONE</i> , 13(6), e0198365. DOI10.1371/journal.pone.0198365	No	Estudio comparativo de la evolución de la PC alcohólica y la idiopática
59. Dore, D. D., Hussein, M., Hoffman, C., Pelletier, E. M., Smith, D. B., Seeger, J. D. (2013). A pooled analysis of exenatide use and risk of acute pancreatitis. <i>Current Medical Research and Opinion</i> , 29(12), 1577–1586. DOI10.1185/03007995.2013.838550	No	Estudio enfocado en el uso de exenatida y el riesgo de PA
60. Zhao, H., Wang, L., Wei, R., Xiu, D., Tao, M., Ke, J., Liu, Y., Yang, J., Hong, T. (2014). Activation of glucagon-like peptide-1 receptor inhibits tumourigenicity and metastasis of human pancreatic cancer cells via PI3K/Akt pathway. <i>Obesity and</i>	No	Estudio enfocado en la terapia con agentes del péptido similar al glucagón-1 y su efecto en las células cancerosas del páncreas

Metabolism, 16, 850–860. DOI10.1111/dom.12291		
61. Matharoo, K., Arora, P., Bhanwer, A. J. S. (2013). Association of adiponectin (AdipoQ) and sulphonylurea receptor (ABCC8) gene polymorphisms with Type 2 Diabetes in North Indian population of Punjab. DOI10.1016/j.gene.2013.05.075	No	Estudio enfocado en la DM2
62. Song, J., Yang, Y., Mauvais-Jarvis, F., Wang, Y. P., Niu, T. (2017). KCNJ11, ABCC8 and TCF7L2 polymorphisms and the response to sulphonylurea treatment in patients with type 2 diabetes: A bioinformatics assessment. BMC Medical Genetics, 18(1). DOI10.1186/s12881-017-0422-7	No	Estudio enfocado la respuesta al tratamiento con sulfonilureas en DM2
63. Vujasinovic, M., Valente, R., Maier, P., von Beckerath, V., Haas, S. L., Arnelo, et al. (2018). Diagnosis, treatment and long-term outcome of autoimmune pancreatitis in Sweden. Pancreatology, 18(8), 900–904. DOI10.1016/j.pan.2018.09.003	No	Publicación que trata sobre la pancreatitis autoinmune
64. Sayiner, Z. A., İnan Demiroğlu, G., Akarsu, E., Araz, M. (2020). The relationship between dipeptidyl peptidase-4 inhibitor usage and asymptomatic amylase lipase increment in type 2 diabetes mellitus patients. Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences, 17(1), 68–73. DOI10.4274/tjps.galenos.2018.83788	No	Publicación enfocada en la pancreatitis
65. Association of C49620T ABCC8 polymorphism will anthropometric and metabolic parameters in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: A preliminary study-Web of Science Core Collection. DOI10.3265/Nefrologia.pre2011.Dec.10663	No	Estudio que trata sobre individuos con poliquistosis renal autosómica dominante
66. Lee, U. K., Chang, T. I., Polanco, J. C., Pisegna, J. R., Friedlander, A. H. (2018). Prevalence of Panoramicly Imaged Carotid Atheromas in Alcoholic Patients With Chronic Pancreatitis	No	Publicación que trata la DMT3c pero relacionada con la PC asociada al alcohol

and Comorbid Diabetes. <i>Journal of Oral and Maxillofacial Surgery</i> , 76(9), 1929.e1-1929.e7. DOI10.1016/j.joms.2018.05.011		
67. Nikolic, S., Dugic, A., Steiner, C., Tsolakis, A. v., Löfman, I. M. H., Löhr, J. M., Vujasinovic, M. (2019). Chronic pancreatitis and the heart disease: Still terra incognita? <i>World Journal of Gastroenterology</i> , 25(44), 6561–6570. DOI10.3748/wjg.v25.i44.6561	No	Trata sobre PC
68. McIlwrath, S. L., Westlund, K. N. (2015). Pharmacological attenuation of chronic alcoholic pancreatitis induced hypersensitivity in rats. <i>World Journal of Gastroenterology</i> , 21(3), 836–853. DOI10.3748/wjg.v21.i3.836	No	Estudio realizado en ratas
69. Juárez-Rojas, J. G., Medina-Urrutia, A. X., Jorge-Galarza, E., Caracas-Portilla, N. A., Posadas-Sánchez, R., Cardoso-Saldaña, G. C., et al. (2012). Pioglitazone improves the cardiovascular profile in patients with uncomplicated systemic lupus erythematosus: A double-blind randomized clinical trial. <i>Lupus</i> , 21(1), 27–35. DOI10.1177/0961203311422096	No	Estudio enfocado en mujeres jóvenes con lupus eritematoso sistémico
70. Rodríguez-Rivera, N. S., Cuautle-Rodríguez, P., Castillo-Nájera, F., Molina-Guarneros, J. A. (2017). Identification of genetic variants in pharmacogenetic genes associated with type 2 diabetes in a mexican-mestizo population. <i>Biomedical Reports</i> , 7(1), 21–28. DOI10.3892/br.2017.921	No	Estudio enfocado en la DM2

ANEXO III. Resultados de búsqueda en SCOPUS

Tabla 11. Resultados de búsqueda en SCOPUS.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	INCLUSIÓN	MOTIVO DE EXCLUSIÓN
1. Roy, A., Sahoo, J., Kamalanathan, S., Naik, D., Mohan, P., Kalayarasan, R. (2021). Diabetes and pancreatic cancer: Exploring the two-way traffic. <i>World Journal of Gastroenterology</i> , 27(30), 4939–4962. DOI10.3748/wjg.v27.i30.4939	No	Publicación que trata la DM2 y la DMT3c, pero enfocada al cáncer de páncreas
2. Kharoud HK, Mettler T, Freeman ML, Trikudanathan G, Beilman GJ, Chinnakotla S, et al. Type 1 diabetes mellitus in patients with recurrent acute and chronic pancreatitis: A case series. <i>Pancreatology</i> 2021;21(1):95-97. DOI10.1016/j.pan.2020.12.006	No	Artículo de revista que trata sobre la DM1 en pacientes con pancreatitis
3. Izumo W, Higuchi R, Yazawa T, Uemura S, Shiihara M, Yamamoto M. Evaluation of allowable pancreatic resection rate depending on preoperative risk factors for new-onset diabetes mellitus after distal pancreatectomy. <i>Pancreatology</i> 2020;20(7):1526-1533. DOI10.1016/j.pan.2020.08.005	No	Publicación enfocada en la DMT3c tras la pancreatectomía distal
4. Frøkjær JB, Lisitskaya MV, Jørgensen AS, Østergaard LR, Hansen TM, Drewes AM, et al. Pancreatic magnetic resonance imaging texture analysis in chronic pancreatitis: a feasibility and validation study. <i>Abdom Radiol</i> 2020;45(5):1497-1506. DOI10.1007/s00261-020-02512-8	No	Estudio enfocado en la PC
5. Silvestri M, Coignac A, Delicque J, Herrero A, Borie F, Guiu B, et al. Level of pancreatic division and postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy: A retrospective case-control study of 157 patients with non-pancreatic ductal adenocarcinoma lesions. <i>Int J Surg</i> 2019;65:128-133. DOI10.1016/j.ijso.2019.03.020	No	Publicación enfocada en la pancreatectomía distal y la aparición de fístulas pancreáticas postoperatorias

- | | | |
|--|--|---|
| 6. Bellin MD, Lowe M, Zimmerman MB, Wilschanski M, Werlin S, Troendle DM, et al. Diabetes Mellitus in Children with Acute Recurrent and Chronic Pancreatitis: Data from the INSPPIRE Cohort. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2019. DOI10.1097/MPG.0000000000002482 | No, ya excluido en la búsqueda en PubMed | Estudio enfocado en población pediátrica |
| 7. Goodarzi MO, Nagpal T, Greer P, Cui J, Chen Y-I, Guo X, et al. Genetic risk score in diabetes associated with chronic pancreatitis versus type 2 diabetes mellitus. Clin Transl Gastroenterol 2019;10(7). DOI10.14309/ctg.0000000000000057 | No, eliminado en la lectura crítica de los artículos definitivos | Trata sobre el diagnóstico de la DMT3c |
| 8. Bhattamisra SK, Siang TC, Rong CY, Annan NC, Sean EHY, Xi LW, et al. Type-3c diabetes mellitus, diabetes of exocrine pancreas - an update. Curr Diabetes Rev 2019;15(5):382-394. DOI10.2174/1573399815666190115145702 | No, ya excluido en la búsqueda en WOS | Artículo que sólo trata la DMT3c |
| 9. de la Iglesia D, Vallejo-Senra N, López-López A, Iglesias-García J, Lariño-Noia J, Nieto-García L, et al. Pancreatic exocrine insufficiency and cardiovascular risk in patients with chronic pancreatitis: A prospective, longitudinal cohort study. J Gastroenterol Hepatol 2019;34(1):277-283. DOI10.1111/jgh.14460 | No | Estudio centrado en la PC y e riesgo de padecer eventos cardíacos |
| 10. Jeon CY, Li D, Cleary S, Stolzenberg-Solomon R, Bosetti C, La Vecchia C, et al. The Association of Recently Diagnosed Diabetes and Long-term Diabetes with Survival in Pancreatic Cancer Patients: A Pooled Analysis. Pancreas 2018;47(3):314-320. DOI10.1097/MPA.0000000000000989 | No | Publicación basada en la relación existente entre el ADM y la DM |
| 11. Hwang HK, Park J, Choi SH, Kang CM, Lee WJ. Predicting new- | No | Estudio enfocado en la DMT3c, pero en relación con la |

onset diabetes after minimally invasive subtotal distal pancreatectomy in benign and borderline malignant lesions of the pancreas. <i>Medicine</i> 2017;96(51).		pancreatectomía distal subtotal mínimamente invasiva
DOI10.1097/MD.0000000000009404		
12. Singh VK, Haupt ME, Geller DE, Hall JA, Diez PMQ. Less common etiologies of exocrine pancreatic insufficiency. <i>World J Gastroenterol</i> 2017;23(39):7059-7076.	No	Publicación centrada en la insuficiencia pancreática exocrina
DOI10.3748/wjg.v23.i39.7059		
13. Kumar KVSH, Sharma R, Manrai M, Sood AK. Visceral Adipose Tissue as a Risk Factor for Diabetes Mellitus in Patients with Chronic Pancreatitis: A Cross-sectional, Observational Study. <i>Diabetes Ther</i> 2017;8(5):1057-1064.	No	Estudio basado en la PC y su relación con el tejido adiposo visceral
DOI10.1007/s13300-017-0304-1		
14. Uc A, Fishman DS. Pancreatic Disorders. <i>Pediatr Clin North Am</i> 2017;64(3):685-706. DOI10.1016/j.pcl.2017.01.010	No	Estudio en población pediátrica
15. Andersen DK, Korc M, Petersen GM, Eibl G, Li D, Rickels MR, et al. Diabetes, pancreatogenic diabetes, and pancreatic cancer. <i>Diabetes</i> 2017;66(5):1103-1110. DOI10.2337/db16-1477	No, ya excluido en la búsqueda en PubMed	Publicación enfocada en la DMT3c únicamente
16. Yun SP, Seo H-, Kim S, Kim DU, Baek DH. Does the pancreatic volume reduction rate using serial computed tomographic volumetry predict new onset diabetes after pancreaticoduodenectomy? <i>Medicine</i> 2017;96(13).	No	Estudio enfocado en la reducción del volumen de los tejidos pancreáticos tras una pancreatectomía y su utilidad para diagnosticar DMT3C
DOI10.1097/MD.0000000000006491		
17. Nikkola J, Laukkarinen J, Lahtela J, Seppänen H, Järvinen S, Nordback I, et al. The long-term prospective follow-up of pancreatic function after the first episode of acute alcoholic	No	Publicación enfocada en la evolución de la función pancreática en la pancreatitis alcohólica aguda

pancreatitis: Recurrence predisposes one to pancreatic dysfunction and pancreatogenic diabetes. J Clin Gastroenterol 2017;51(2):183-190. DOI10.1097/MCG.0000000000000564		
18. Muniraj T, Aslanian HR, Farrell J, Jamidar PA. Chronic pancreatitis, a comprehensive review and update. Part I: Epidemiology, etiology, risk factors, genetics, pathophysiology, and clinical features. Dis Mon 2014;60(12):530-550. DOI10.1016/j.disamonth.2014.11.002	No	Publicación centrada en la PC
19. Ewald N, Hardt PD. Diagnosis and treatment of diabetes mellitus in chronic pancreatitis. World J Gastroenterol 2013;19(42):7276-7281. DOI10.3748/wjg.v19.i42.7276	No, ya excluido en la búsqueda en WOS	Artículo enfocado únicamente en la DMT3c
20. Ewald N, Bretzel RG. Diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (Type 3c) - Are we neglecting an important disease? Eur J Intern Med 2013;24(3):203-206. DOI10.1016/j.ejim.2012.12.017	No	Artículo enfocado únicamente en la DMT3c
21. Andersen DK. Diabetes and cancer: Placing the association in perspective. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2013;20(2):81-86. DOI10.1097/MED.0b013e32835eddd3	No, ya excluido en la búsqueda en PubMed	Artículo enfocado en el cáncer de páncreas
22. Rickels MR, Bellin M, Toledo FGS, Robertson RP, Andersen DK, Chari ST, et al. Detection, evaluation and treatment of diabetes mellitus in chronic pancreatitis: Recommendations from PancreasFest 2012. Pancreatology 2013;13(4):336-342. DOI10.1016/j.pan.2013.05.002	No, ya excluido en la búsqueda en WOS	Publicación centrada en la PC
23. Shirakawa S, Matsumoto I, Toyama H, Shinzeki M, Ajiki T,	No	Estudio centrado en la pancreatoclectomía distal

Fukumoto T, et al. Pancreatic Volumetric Assessment as a
Predictor of New-Onset Diabetes Following Distal
Pancreatectomy. J Gastrointest Surg 2012;16(12):2212-2219.
DOI10.1007/s11605-012-2039-7

ANEXO IV. Resultados de búsqueda en CINAHL

Tabla 12. Resultados de búsqueda en CINAHL.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	INCLUSIÓN	MOTIVO DE EXCLUSIÓN
1. Nikkola, J., Laukkarinen, J., Lahtela, J., Seppänen, H., Järvinen, S., Nordback, I., Sand, J. (2017). The long-term prospective follow-up of pancreatic function after the first episode of acute alcoholic pancreatitis: Recurrence predisposes one to pancreatic dysfunction and pancreatogenic diabetes. <i>Journal of Clinical Gastroenterology</i> , 51(2), 183–190. DOI10.1097/MCG.0000000000000564	No, ya excluido en la búsqueda en Scopus	Publicación enfocada en la evolución de la función pancreática en la pancreatitis alcohólica aguda
2. Duggan, S. N. (2017). Negotiating the complexities of exocrine and endocrine dysfunction in chronic pancreatitis. <i>Proceedings of the Nutrition Society</i> , 76(4), 484–494. DOI10.1017/S0029665117001045	No	Publicación enfocada en la PC
3. Morris D. Recognition and management of pancreatogenic (type 3c) diabetes. <i>Diabetes & Primary Care</i> [Internet]. 2020 Sep; 22(5):111–2.	No	No hubo posibilidad de acceder al artículo completo
4. Dana K. Andersen (2012). The practical importance of recognizing pancreatogenic or type 3c diabetes. 28(4), 326–328. DOI10.1002/dmrr.2285	Sí	
5. Serrano J, Rinaudo JA, Srivastava S, Ghosh S, Unalp-Arida A, Andersen DK. The national institutes of health's approach to address research gaps in pancreatitis, diabetes and early detection of pancreatic cancer. <i>Current Opinion in Gastroenterology</i> [Internet]. 2021 Sep; 37(5):480–5. DOI10.1097/MOG.0000000000000758	No	No hubo posibilidad de acceder al artículo completo

<p>6. Andersen DK, Korc M, Petersen GM, Eibl G, Donghui Li, Rickels MR, et al. Diabetes, Pancreatogenic Diabetes, and Pancreatic Cancer. <i>Diabetes</i> [Internet]. 2017 May; 66(5):1103–10.</p>	<p>No, ya excluido en la búsqueda en PubMed</p>	<p>Publicación enfocada en la DMT3c únicamente</p>
<p>7. Hall TC, Garcea G, Webb MA, Al-Leswas D, Metcalfe MS, Dennison AR. The socio-economic impact of chronic pancreatitis: a systematic review. <i>Journal of Evaluation in Clinical Practice</i> [Internet]. 2014 Jun; 20(3):203–7. DOI10.1111/jep.12117</p>	<p>No</p>	<p>Estudio enfocado en los costes asociados a la PC</p>
<p>8. Bellin MD, Lowe M, Bridget Zimmerman M, Wilschanski M, Werlin S, Troendle DM, et al. Diabetes Mellitus in Children with Acute Recurrent and Chronic Pancreatitis: Data From the International Study Group of Pediatric Pancreatitis: In Search for a CuRE Cohort. <i>Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition</i> [Internet]. 2019 Nov; 69(5):599–606. DOI10.1097/MPG.0000000000002482</p>	<p>No, ya excluido en la búsqueda en PubMed</p>	<p>Estudio enfocado en población pediátrica</p>
<p>9. Frøkjær JB, Lisitskaya MV, Jørgensen AS, Østergaard LR, Hansen TM, Drewes AM, et al. Pancreatic magnetic resonance imaging texture analysis in chronic pancreatitis: a feasibility and validation study. <i>Abdominal Radiology</i> [Internet]. 2020 May; 45(5):1497–506. DOI10.1007/s00261-020-02512-8</p>	<p>No, ya excluido en la búsqueda en Scopus</p>	<p>Estudio enfocado en la PC</p>
<p>10. Perito E, Gonska T, Bellin MD, Schwarzenberg SJ. Complications of chronic pancreatitis in children. <i>Current Opinion in Gastroenterology</i> [Internet]. 2021 Sep; 37(5):498–503. DOI10.1097/MOG.0000000000000762</p>	<p>No</p>	<p>Estudio enfocado en población pediátrica</p>
<p>11. Ho Kyoung Hwang, Jiae Park, Sung Hoon Choi, Chang Moo Kang, Woo Jung Lee, Hwang HK, et al. Predicting new-onset</p>	<p>No, ya excluido en la</p>	<p>Estudio enfocado en la DMT3c, pero en relación con la pancreatocotomía distal subtotal mínimamente invasiva</p>

diabetes after minimally invasive subtotal distal pancreatectomy in benign and borderline malignant lesions of the pancreas. Medicine [Internet]. 2017 Dec 22 [cited 2022 May 29];96(51):1–5. DOI10.1097/MD.0000000000009404	búsqueda en Scopus	
12. Shirakawa S, Matsumoto I, Toyama H, Shinzeki M, Ajiki T, Fukumoto T, et al. Pancreatic volumetric assessment as a predictor of new-onset diabetes following distal pancreatectomy. Journal of Gastrointestinal Surgery [Internet]. 2012 Dec; 16(12):2212–9. DOI10.1007/s11605-012-2039-7	No, ya excluido en la búsqueda en Scopus	Estudio centrado en la pancreatectomía distal
13. Sung Pil Yun, Hyung-II Seo, Suk Kim, Dong Uk Kim, Dong Hoon Baek, Yun SP, et al. Does the pancreatic volume reduction rate using serial computed tomographic volumetry predict new onset diabetes after pancreaticoduodenectomy? Medicine [Internet]. 2017 Mar 31; 96(13):1–5. DOI10.1097/MD.0000000000006491	No, ya excluido en la búsqueda en Scopus	Estudio enfocado en la reducción del volumen de los tejidos pancreáticos tras una pancreatectomía y su utilidad para diagnosticar DMT3C
14. Burkhart RA, Gerber SM, Tholey RM, Lamb KM, Somasundaram A, McIntyre CA, et al. Incidence and severity of pancreatogenic diabetes after pancreatic resection. Journal of Gastrointestinal Surgery [Internet]. 2015 Feb; 19(2):217–25. DOI10.1007/s11605-014-2669-z	No	Publicación enfocada en la resección pancreática y el riesgo a largo plazo de padecer DM
15. Dzhansyz I, Ishchenko R. 620 - Pancreatogenic complications of targeted therapy...ECCO: 2017 European Cancer Congress 27 January 2017 - 30 January 2017. European Journal of Cancer [Internet]. 2017 Feb 2; 72:S82. DOI10.1016/S0959-8049(17)30350-7	No	No hubo posibilidad de acceder al artículo completo
16. Woodcock L. Diabetes care after pancreatic surgery. Journal of Diabetes Nursing [Internet]. 2019 May; 23(3):1–5.	No	No hubo posibilidad de acceder al artículo completo
17. Hsuan-Ju Kuo, Yu-Wen Tien, Nien-Tzu Chang, Yun-Jen Chou,	No	Estudio enfocado en la pancreatectomía total y la

- Shiow-Ching Shun. Comparison of Fatigue and Quality of Life in Individuals With Pancreatogenic Diabetes After Total or Partial Pancreatectomy. *Oncology Nursing Forum* [Internet]. 2019 Sep; 46(5):E159–79. DOI10.1188/19.ONF.E159-E170
18. Rickels MR, Robertson RP. Pancreatic Islet Transplantation in Humans: Recent Progress and Future Directions. *Endocrine Reviews* [Internet]. 2019 Apr; 40(2):631–68. DOI10.1210/er.2018-00154
19. Cienfuegos J, Salguero J, Núñez-Córdoba J, Ruiz-Canela M, Benito A, Ocaña S, et al. Short- and long-term outcomes of laparoscopic organ-sparing resection in pancreatic neuroendocrine tumors: a single-center experience. *Surgical Endoscopy* [Internet]. 2017 Oct; 31(10):3847–57. DOI 10.1007/s00464-016-5411-y
20. Sun J, Ni Q, Xie J, Xu M, Zhang J, Kuang J, et al. β -Cell Dedifferentiation in Patients With T2D With Adequate Glucose Control and Nondiabetic Chronic Pancreatitis. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [Internet]. 2018 Aug 3. DOI10.1210/jc.2018-00968
21. Silvestri M, Coignac A, Delicque J, Herrero A, Borie F, Guiu B, et al. Level of pancreatic division and postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy: A retrospective case-control study of 157 patients with non-pancreatic ductal adenocarcinoma lesions. *International Journal of Surgery* [Internet]. 2019 May; 65:128–33. DOI10.1016/j.ijssu.2019.03.020
22. Wu J-M, Ho T-W, Kuo T-C, Yang C-Y, Lai H-S, Chiang P-Y, et al. Glycemic Change After Pancreaticoduodenectomy: A Population-
- No Publicación centrada en el trasplante de islotes pancreáticos
- No Estudio sobre la pancreatectomía laparoscópica
- No Trata sobre las células beta de los islotes del páncreas, asociado a la DM2 y a la PC
- No, ya excluido en la búsqueda en Scopus Publicación enfocada en la pancreatectomía distal y la aparición de fístulas pancreáticas postoperatorias
- No Estudio centrado en individuos sometidos a una pancreaticoduodenectomía

Based Study. Medicine [Internet]. 2015 Jul 8; 94(27):e1109.

DOI10.1097/MD.0000000000001109

23. Douillard C, Mention K, Dobbelaere D, Wemeau J-L, Saudubray J-M, Vantyghem M-C. Hypoglycaemia related to inherited metabolic diseases in adults. Orphanet Journal of Rare Diseases [Internet]. 2012 Jan; 7(1):26. DOI10.1186/1750-1172-7-26

24. Prasad V, Sainz-Esteban A, Arsenic R, Plöckinger U, Denecke T, Pape U-F, et al. Role of Ga somatostatin receptor PET/CT in the detection of endogenous hyperinsulinaemic focus: an explorative study. European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging [Internet]. 2016 Aug; 43(9):1593–600.

DOI10.1007/s00259-016-3331-7

No

Publicación enfocada en la hipoglucemia

No

Estudio centrado en pacientes con sospecha de hipoglucemia pancreatogénica hiperinsulinémica o probada histopatológicamente

ANEXO V. NE Y GR (CEBM)

Tabla 13. Niveles de evidencia (CEBM) (29)

Nivel de evidencia	Tipo de estudio
1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados, con homogeneidad
1b	Ensayo clínico aleatorizado con intervalo de confianza estrecho
1c	Práctica clínica (“todos o ninguno”) (*)
2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad
2b	Estudio de cohortes o ensayo clínico aleatorizado de baja calidad (**)
2c	<i>Outcomes research</i> (***), estudios ecológicos
3a	Revisión sistemática de estudios de casos y controles, con homogeneidad
4 (****)	Serie de casos o estudios de cohortes y de casos y controles de baja calidad
5 <i>bench</i>	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita, o basados en la fisiología, <i>research</i> o <i>first principles</i> (*****)

Se debe añadir un signo menos (-) para indicar que el NE no es concluyente si:

- Ensayo clínico aleatorizado con intervalo de confianza amplio y no estadísticamente significativo.
- Revisión sistemática con heterogeneidad estadísticamente significativa.

(*) Cuando todos los pacientes mueren antes de que un determinado tratamiento esté disponible, y con él algunos pacientes sobreviven, o bien cuando algunos pacientes morían antes de su disponibilidad, y con él no muere ninguno.

(**) Por ejemplo, con seguimiento inferior al 80%.

(***) El término *outcomes research* hace referencia a estudios de cohortes de pacientes con el mismo diagnóstico en los que se relacionan los eventos que suceden con las medidas terapéuticas que reciben.

(****) Estudio de cohortes: sin clara definición de los grupos comparados y/o sin medición objetiva de las exposiciones y eventos (preferentemente ciega) y/o sin identificar o controlar adecuadamente variables de confusión conocidas y/o sin seguimiento completo y suficientemente prolongado. Estudio de casos y controles: sin clara definición de los grupos comparados y/o sin medición objetiva de las exposiciones y eventos (preferentemente ciega) y/o sin identificar o controlar adecuadamente variables de confusión conocidas.

(*****) El término *first principles* hace referencia a la adopción de determinada práctica clínica basada en principios fisiopatológicos.

Tabla 14. GR (CEBM) (29)

Grado de recomendación	Nivel de evidencia
A	Estudios de nivel 1
B	Estudios de nivel 2-3 o extrapolación de estudios de nivel 1
C	Estudios de nivel 4 o extrapolación de estudios de nivel 2-3
D	Estudios de nivel 5 o estudios no concluyentes de cualquier nivel

La extrapolación se aplica cuando nuestro escenario clínico tiene diferencias importantes respecto a la situación original del estudio.

Tabla 15. Significado de los grados de recomendación (29)

Grado de recomendación	Significado
A	Extremadamente recomendable
B	Recomendación favorable
C	Recomendación favorable pero no concluyente
D	Ni se recomienda ni se desaprueba

ANEXO VI. ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA RS

Tabla 16. Estudios incluidos en la RS.

Nº	REFERENCIA	RESUMEN U OBJETIVO
1	<p>Woodmansey C, McGovern AP, McCullough KA, Whyte MB, Munro NM, Correa AC, Gatenby PAC, Jones SA, de Lusignan S. Incidence, Demographics, and Clinical Characteristics of Diabetes of the Exocrine Pancreas (Type 3c): A Retrospective Cohort Study. <i>Diabetes Care</i>. 2017. Nov;40(11):1486-1493. doi: 10.2337/dc17-0542. Epub 2017 Aug 31. PMID: 28860126.</p>	<p>Este estudio se llevó a cabo para describir la incidencia de la diabetes tras la enfermedad pancreática, evaluar la clasificación de estos pacientes por parte de los médicos y comparar las características clínicas con la diabetes de tipo 1 y de tipo 2.</p>
2	<p>Lee N, Park SJ, Kang D, Jeon JY, Kim HJ, Kim DJ, Lee KW, Boyko EJ, Han SJ. Characteristics and Clinical Course of Diabetes of the Exocrine Pancreas: A Nationwide Population-Based Cohort Study. <i>Diabetes Care</i>. 2022 May 1;45(5):1141-1150. doi: 10.2337/dc21-1659. PMID: 35226735.</p>	<p>El curso natural de la DEP no está bien establecido. Nuestro objetivo es comparar el riesgo de inicio de la insulina, las complicaciones diabéticas y la mortalidad entre la DEP y la diabetes de tipo 2.</p>
3	<p>Yoon, B. H., Ang, S. M., Alabd, A., Furlong, K., Yeo, C. J., Lavu, H., Winter, J. M. (2021). Pancreatic Cancer–Associated Diabetes is Clinically Distinguishable From Conventional Diabetes. <i>Journal of Surgical Research</i>, 261, 215–225. DOI 10.1016/j.jss.2020.12.015</p>	<p>La DMT3c es una diabetes secundaria a otras enfermedades pancreáticas como la PC, la resección pancreática, la fibrosis quística y el ADP. Clínicamente, puede confundirse fácilmente con la DM2 convencional. Un retraso en el diagnóstico y el tratamiento del cáncer de páncreas conlleva un peor resultado. Por lo tanto, el reconocimiento temprano de la DMT3c asociada al ADP y su distinción de la DM2 convencional representa una oportunidad para mejorar la supervivencia de los pacientes con ADP.</p>
4	<p>Dana K. Andersen (2012). The practical importance of recognizing pancreatogenic or type 3c diabetes. 28(4), 326–328. DOI10.1002/dmrr.2285</p>	<p>El estudio de Ewald que aparece en el presente número ("Prevalencia de la diabetes mellitus secundaria a la enfermedad pancreática [tipo 3c]") ofrece un examen detallado de 1868 pacientes con diabetes remitidos a un centro médico académico de Giessen (Alemania) durante un periodo de dos años. Los pacientes que mostraban insuficiencia exocrina pancreática, imágenes pancreáticas anormales y ausencia de anticuerpos asociados a la diabetes se clasificaron como diabetes pancreatogénica, o de DMT3c, según la clasificación de la Asociación Americana de Diabetes. Tras el examen, el 23,1 % de los</p>

pacientes con diabetes resultaron ser de tipo 1 DM1, el 67,7 % resultaron ser de tipo 2 DM2 y el 9,2 % de los pacientes con diabetes resultaron ser DMT3c. De los 172 pacientes clasificados como DMT3c, casi la mitad (84) habían sido diagnosticados erróneamente como DM1 (6,4 %) o DM2 (40,1 %). Aunque el sesgo de remisión puede haber influido en los resultados en cierta medida, estos datos corroboran la opinión expresada anteriormente por estos autores 3 de que la DMT3c está frecuentemente infradiagnosticada y mal diagnosticada.
