

B. Bonet Serra^{1,2}, M.T. Muñoz Calvo¹,
J. Pozo Román¹, J. Argente Oliver^{1,3}

An Esp Pediatr 1996;45:434-436.

Pancreatitis en la infancia como consecuencia de la hipertrigliceridemia asociada a la cetoacidosis diabética

Introducción

Durante la infancia, los cuadros clínicos de pancreatitis aguda son relativamente infrecuentes, siendo su etiología muy variada y raramente consecuencia de hipertrigliceridemia. En efecto, en tres de las series más extensas sobre pancreatitis en la infancia⁽¹⁻³⁾, tan sólo en una de ellas se describe la hipertrigliceridemia como causa de pancreatitis en un 5% de los casos⁽³⁾. Este hecho difiere considerablemente de lo que sucede en adultos, donde la hipertrigliceridemia constituye una de las causas más comunes de pancreatitis^(4,5).

Generalmente, la cetoacidosis diabética conlleva una elevación moderada de la concentración plasmática de triglicéridos, si bien, en ocasiones, alcanzan valores que pueden dar lugar al desarrollo de una pancreatitis⁽⁵⁾, con el consiguiente aumento de la mortalidad y la morbilidad.

Caso 1. M.A. fue remitida a nuestra institución a la edad de 2 años y medio por presentar un cuadro clínico de cetoacidosis diabética, pancreatitis e hipertrigliceridemia.

En ninguna de las ramas familiares existían antecedentes de hipertrigliceridemia. Antecedentes personales sin interés.

En el momento de su ingreso, presentaba mal estado general, coloración pálido grisácea de piel y mucosas, mala perfusión periférica y pulsos débiles. Asimismo, se apreciaban signos de deshidratación: mucosas pastosas, ojos hundidos y disminución del turgor cutáneo. A la auscultación cardiopulmonar, se demostró taquicardia y taquipnea, sin soplos, y con murmullo vesicular bilateral normal. El abdomen se encontraba distendido, meteorizado, sin organomegalias. Al examen neurológico, se encontraba consciente, respondiendo a estímulos verbales con pupilas isocóricas y normorreactivas.

Exploraciones complementarias más relevantes a su ingreso: Hemograma: leucocitos 29.590/mm³ (42% linfocitos, 51% segmentados, 4% monocitos, 2% cayados y 1% eosinófilos). Hematócrito 32,2%, plaquetas 370.000/mm³. Gasometría: pH=6,95, pCO₂ 13,7 mm Hg; Bicarbonato 2,9 mEq/l; exceso de base: -26,9. Bioquímica: glucosa 484 mg/dl; calcio 8,9 mg/dl; urea 28 mg/dl; creatinina 0,91 mg/dl; sodio 151 mEq/l; potasio

3,1 mEq/l; cloro 112 mEq/l; amilasa 2.101 U/l; y unos valores de triglicéridos superiores a 6.600 mg/dl (Tabla I). Orina: glucosuria +++ y cetonuria +++.

Caso 2. C.B. acudió al servicio de urgencias de nuestro centro a la edad de 10 años por presentar desde hacia aproximadamente 15 días dolor abdominal, poliuria, polidipsia y pérdida de peso (6-7 kg).

En sus antecedentes familiares, destacaba que la madre presentaba moderada hipertrigliceridemia (triglicéridos: 330 mg/dl). Antecedentes personales sin interés.

Al examen físico, mostraba decaimiento general, párpados hundidos, con normocoloración de piel y mucosas. Su auscultación cardiopulmonar era normal. Abdomen blando, sin organomegalias, con dolor difuso a la palpación. El resto de su examen físico era normal.

Exploraciones complementarias a su ingreso: Glucosa 465 mg/dl, pH: 7,17, exceso de base: -18, pCO₂: 20 mm Hg, Bicarbonato: 7,6 mEq/l. Triglicéridos: 572 mg/dl y suero muy lipémico. Glucosuria (+++) y Cetonuria (+++).

A las tres horas de su ingreso se apreció empeoramiento de su estado general con acidosis severa, hemorragia de vías digestivas altas e incremento del dolor abdominal. En este momento, la paciente presentaba mucosas secas, intenso fetor cetónico y dolor difuso a la palpación abdominal con signos de irritación peritoneal y fiebre mantenida. Una ecografía abdominal descartó la existencia de colecistitis y mostró un páncreas de tamaño normal, sin signos de edema. Ante la presencia de dicho cuadro clínico se practicó laparotomía exploratoria para descartar la existencia de apendicitis. La laparotomía mostró un apéndice normal y un páncreas de aspecto infiltrado con exudado fibrinoso, extrayéndose 400 cc de líquido seropurulento.

Evolución y tratamiento

Cetoacidosis diabética: En ambos casos inmediatamente tras su ingreso se inició tratamiento con fluidoterapia endovenosa y perfusión continua de insulina según nuestro protocolo interno⁽⁶⁾.

Hipertrigliceridemia. En el primer caso, los niveles de triglicéridos en plasma alcanzaron un valor superior a 6.600 mg/dl y, en el segundo, de 1.499 mg/dl (Tabla I). En ningún caso se administró fármaco alguno para tratar su hipertrigliceridemia, salvo fluidoterapia e insulina, evidenciándose una disminución progresiva de los niveles plasmáticos de triglicéridos, en ambos casos (Tabla I).

¹Universidad Autónoma de Madrid. Hospital del Niño Jesús. Sección de Endocrinología. ²Centro de Ciencias Experimentales y Técnicas. Universidad de San Pablo. ³Fundación Endocrinología y Nutrición. Madrid
Correspondencia: Dr. B. Bonet. Hospital del Niño Jesús. Sección de Endocrinología. Avda. Menéndez y Pelayo, 65. Madrid 28009.
Recibido: Septiembre 1995
Aceptado: Abril 1996

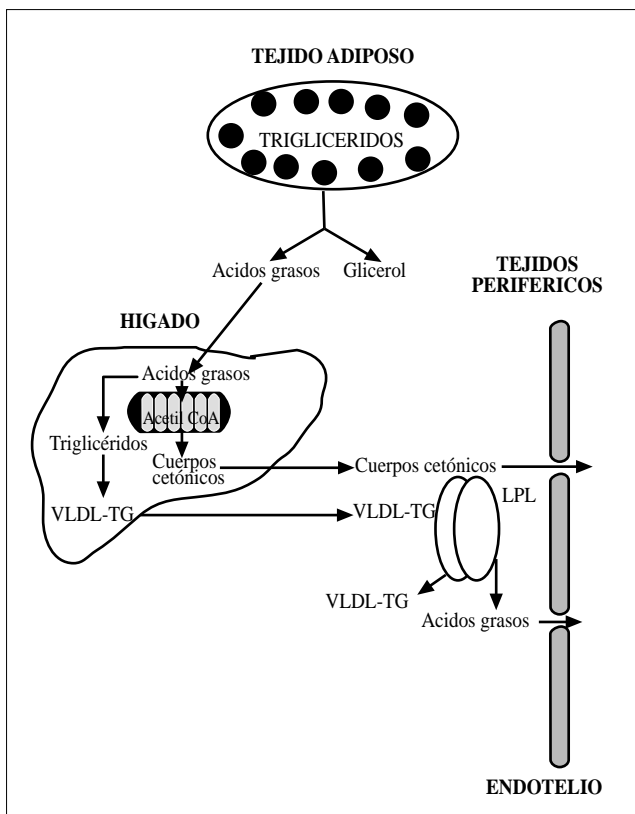


Figura 1. Metabolismo de ácidos grasos y triglicéridos en estados de deficiencia de Insulina. El déficit de insulina estimula la lipólisis en el tejido adiposo. Los ácidos grasos llegan al hígado donde son transportados al interior de la mitocondria por el sistema de la acil carnitina transferasa, donde serán oxidados. A partir de los productos de esta oxidación se formaran los cuerpos cetónicos. Al saturarse el sistema de la acil carnitina transferasa, los ácidos grasos que no son oxidados son derivados hacia la síntesis de triglicéridos que son liberados a la circulación en forma de VLDL. La falta de insulina reduce la actividad de la LPL, disminuyendo el aclaramiento de los triglicéridos de las VLDL, y dando lugar a un mayor acúmulo de los mismos.

Digestivo y nutrición. El caso 1 presentó unos niveles de amilasa en plasma de 2.101 U/L y la ecografía abdominal mostró imágenes sugestivas de edema pancreático. En el segundo caso, la amilasa permaneció en todo momento dentro de límites normales y sólo la lipasa se elevó a 275 U/L (Normal: 10-190). En la ecografía abdominal no se observaron alteraciones en el páncreas. El diagnóstico definitivo de pancreatitis se llevó a cabo tras la laparotomía exploratoria. Tras 9 días de nutrición parenteral en el caso 1 y, 6 en el caso 2, se inició nutrición enteral, sin apreciarse ninguna complicación.

Discusión

Los casos de pancreatitis son relativamente infrecuentes en la edad pediátrica, siendo, en muy raras ocasiones la hipertrigliceridemia la causa de la misma⁽¹⁻³⁾. El inicio clínico de la diabetes mellitus insulino dependiente va acompañado de importantes alteraciones en el metabolismo lipídico, incluyendo una

Tabla I Evolución de los niveles plasmáticos de triglicéridos tras el inicio clínico de la enfermedad

Día de evolución tras el diagnóstico	Triglicéridos en plasma (mg/dl)	
	Caso 1 (*)	Caso 2 (*)
1	>6.600	574
2	6.600	1.449
3	6.100	729
4	4.200	271
6	1.012	220
7	479	-
8	231	-
10	147	130
60	120	90

(*) Dado que los valores de triglicéridos no entraban dentro del rango de los patrones comúnmente empleados, las muestras tuvieron que ser diluidas.

elevación en plasma de los cuerpos cetónicos y, en numerosos casos, un moderado aumento de los triglicéridos^(7,8). Así, no es infrecuente observar un plasma lipémico al inicio clínico de la diabetes mellitus insulino dependiente⁽⁹⁾.

La hipertrigliceridemia asociada a la cetoacidosis diabética es debida al déficit de insulina. Como consecuencia del mismo, se produce una activación de la lipólisis en el tejido adiposo, liberándose hacia el torrente circulatorio ácidos grasos y glicerol⁽⁸⁻¹⁰⁾ (Fig. 1). En el hígado, en los casos de déficit de insulina, los ácidos grasos son mayoritariamente oxidados, dando lugar a un aumento del potencial reductor en la célula, que activará la síntesis de cuerpos cetónicos^(9,10) (Fig. 1). En los casos de llegada masiva de ácidos grasos al hígado, parte de éstos no podrán ser oxidados, por lo que se reesterificarán formando triglicéridos, los cuales serán liberados al plasma en forma de VLDL^(9,10) (Fig. 1). Los triglicéridos de VLDL son hidrolizados por la lipoproteína lipasa⁽¹¹⁾, enzima que es parcialmente regulada por la insulina, disminuyendo su actividad en los casos de déficit de la misma⁽¹²⁻¹⁴⁾ y, favoreciendo el aumento de triglicéridos en plasma⁽¹³⁻¹⁵⁾ (Fig. 1).

Finalmente, merece especial consideración el hecho de que en el caso 2 la pancreatitis fuera diagnosticada tras la laparotomía, dado que no hubo aumento en la amilasa, la enzima que con mayor frecuencia aumenta en los casos de pancreatitis⁽⁵⁾ y, en la ecografía abdominal, no se observaron alteraciones pancreáticas. Este hallazgo sugiere que algunos casos de dolor abdominal que frecuentemente se asocian a la cetoacidosis diabética podrían ser debidos a cuadros moderados de pancreatitis, que probablemente se resolverían de forma espontánea.

Bibliografía

- 1 Tam PKH, Saing H, Irving IM, Lister J. Acute pancreatitis in children. *J Ped Surg* 1985;20:58-60.

- 2 Haddock G, Coupar G, Youngson GG, Mackinlay GA, Raine PAM. Acute pancreatitis in children: a 15-year review. *J Ped Surg* 1994;**29**:719-722.
- 3 Weizman Z, Durie PR. Acute pancreatitis in childhood. *J Pediatr* 1988;**113**:24-29.
- 4 Geokas MC, Baltaxe HA, Banks PA, Silva J, Frey CF. Davis Conference. Acute Pancreatitis. *Ann Intern Med* 1985;**103**:86-100.
- 5 Greenberger NJ, Toskes PP, Isselbacher KJ. Acute and chronic pancreatitis. In Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci AS, Root RK. Eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. McGraw-Hill, Inc. 1991:1372-1383.
- 6 Argente J, Muñoz MT, Nieto JA, Pozo J, García B, González A. Diabetes II: complicaciones agudas. *Pediatrka* 1990;**10**:224-235.
- 7 Travis LB, Brouhard BH, Schreiner BJ. Diabetes Mellitus in Children and Adolescents. WB Saunders Company. 1987.
- 8 Coppack SW, Jensen MD, Miles JM. In vivo regulation of lipolysis in humans. *J Lipid Res* 1994;**35**:177-193.
- 9 Ruderman NB, Tornheim K, Goodman MN. Fuel homeostasis and intermediary metabolism of carbohydrate, fat and protein. In Bebcker KL, ed. Principles and practice of Endocrinology and Metabolism. JB Lippincott Company, Philadelphia. 1990;1054-1064.
- 10 Herrera E. Acúmulo y movilización de grasas. Oxidación de ácidos grasos. Cetogénesis. En Herrera E ed. Bioquímica. Aspectos estructurales y vías metabólicas. Interamericana. McGraw-Hill 1991;615-644.
- 11 Flier JS, Underhill LH. Lipoprotein lipase. A multifunctional enzyme relevant to common metabolic diseases. *N Engl J Med* 1989;**320**:1060-1067.
- 12 Howard BV. Lipoprotein metabolism in diabetes mellitus. *J Lipid Res* 1987;**28**:613-628.
- 13 Dunn FL. Hyperlipidemia in Diabetes Mellitus. *Diabetes/Metabolism Rev* 1990;**6**:47-61.
- 14 O'Looney P, Maten MV, Vahouny GV. Insulin-mediated modifications of myocardial lipoprotein lipase and lipoprotein metabolism. *J Biol Chem* 1983;**258**:12994-13001.