

REPORTE DE CASO – CASE REPORT

Pancreatitis recurrente asociada a hipertrigliceridemia familiar severa y diabetes mellitus tipo I: Presentación de un caso

Mariangela Carta- Maiese^{1,2}, Leidy Contreras-Vivas^{1,2}, Carlos L. Correa-Martínez^{1,2,3},
Alessandra D'Ambruoso-Ruggiero^{1,2}, Judith Pérez⁴, Carmen Morales⁴.

¹Estudiante de Medicina, Escuela de Medicina "Luis Razetti", Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

²Miembro Titular, Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Central de Venezuela (SOCIEM-UCV).

³Secretario, Comité Permanente de Evaluación y Desarrollo Científico (CPEDEC), Federación Latinoamericana de Sociedades Científicas de Estudiantes de Medicina (FELSOCEM).

⁴Médico Internista, Servicio I de Medicina Interna, Hospital Universitario de Caracas, Caracas, Venezuela.

*E-mail: carloslcm88@gmail.com

Acta Científica Estudiantil 2010; 8(2):48-50.

Recibido 29 Dic 10 – Aceptado 02 Ene 11

Resumen

La hipertrigliceridemia familiar es un trastorno autosómico dominante que afecta a 1:10000 personas, siendo su patogenia desconocida. Variadas hiperlipoproteinemias son causantes de un 8% de los casos de pancreatitis aguda en la población pediátrica; ésta última se presenta en un 0,006-0,008% de este grupo etario. De tal manera, episodios recurrentes de pancreatitis aguda se han relacionado con niveles de triglicéridos incluso mayores a 1000 mg/dL. La destrucción de las células beta pancreáticas por causas alternas a respuestas autoinmunes, determina el desarrollo de diabetes mellitus tipo I. Se presenta el caso de un paciente masculino de 14 años con diagnóstico de hipertrigliceridemia familiar tipo V a los 6 años, alcanzando cifras de triglicéridos de hasta 15780 mg/d y ha presentado cinco episodios de pancreatitis aguda desde los 7 años a causa de la hipertrigliceridemia. A los 8 años se le diagnostica diabetes mellitus tipo I, determinándose su origen en el daño tisular ocasionado por la pancreatitis recurrente. El estudio sostenido del paciente desde la aparición de los síntomas, aunado a un correcto enfoque clínico y el empleo de pruebas diagnósticas apropiadas ha permitido establecer el orden cronológico de los procesos patológicos involucrados en la enfermedad actual del paciente: hipertrigliceridemia familiar severa como causante de las pancreatitis a repetición y, el constante daño al parénquima pancreático como factor etiológico de la diabetes mellitus tipo I, descartando la etiología autoinmune en estos casos; siendo estas patologías de rara incidencia en la población pediátrica.

Palabras Clave: Hiperlipoproteinemia tipo V, hiperlipidemia, pancreatitis, diabetes mellitus tipo II.
(fuente: MeSH)

Abstract

[Recurrent pancreatitis associated to familial severe hypertriglyceridemia and diabetes mellitus type I] Familial hypertriglyceridemia is a dominant autosomal disorder that affects 1 of every 10000 people, with an unclear pathogenesis. Several hyperlipoproteinemias are the cause of 8% of all cases of acute pancreatitis among the pediatric population; the latter affects 0,006-0,008% of this age group. Thus, recurrent episodes of acute pancreatitis have been linked to levels of triglycerides that even higher than 1000 mg/dL. Destruction of pancreatic beta cells for other causes than autoimmune responses, determines the development of type 1 diabetes mellitus. The following is a case of a fourteen-year-old male patient, with diagnosis of type V familial hyperlipoproteinemia at the age of 6 years, reaching levels of triglycerides as high as 15780 mg/dl. The patient has presented 5 episodes of acute pancreatitis since the age of 7 years, caused by hyperlipoproteinemia. At the age of 8 years, he is diagnosed with type 1 diabetes mellitus, originated by the tissue damage caused by recurrent pancreatitis. Sustained study of the patient since the appearance of symptoms, along with an accurate clinical approach and the performance of adequate diagnostic tests, have all allowed to establish the chronological sequence of the pathologic processes involved in the present illness of the patient: severe familial hyperlipoproteinemia as the cause of recurrent pancreatitis, as well as the constant damage to the pancreatic parenchyma as the trigger of type 1 diabetes mellitus, thus ruling out autoimmune etiology in this case. All of the mentioned pathologies are of rare incidence among pediatric population.

Key Words: Hyperlipoproteinemia type V, hyperlipidemia, pancreatitis, diabetes mellitus type II.
(source: MeSH)

Introducción

La hipertrigliceridemia familiar o hiperlipidemia o hiperlipoproteinemia tipo V es un trastorno que se presenta en 1:1000 [1] personas y se asocia con elevaciones severas de quilomicrones y VLDL en ayunas, pudiendo cursar con valores de colesterol ligeramente elevados y HDL baja. La acumulación de estas lipoproteínas se ha relacionado con deficiencias de la enzima lipoproteína lipasa (LPL) y/o deficiencias de la apolipoproteína ApoC2; cofactor de ésta. Por su parte, marcadas hipertrigliceridemias, se han relacionado con episodios de pancreatitis recurrente. La diabetes mellitus (DM) tipo I es una endocrinopatía frecuente en la infancia y la adolescencia, predominando la de etiología autoinmune. El interés que se presenta en este caso es el orden cronológico de aparición de las patologías: la hiperlipoproteinemia familiar, con valores extraordinariamente elevados de triglicéridos, como causante de las pancreatitis a repetición y el deterioro constante del parénquima pancreático como condicionante de la DM tipo I.

Caso Clínico

Se presenta el caso de un paciente masculino de 14 años de edad con diagnóstico de hipertrigliceridemia familiar tipo V a los 6 años, hospitalizado en cuatro oportunidades por pancreatitis aguda, quien padece de DM tipo I secundaria, controlada desde el diagnóstico (8 años de edad). Actualmente en tratamiento con insulina 48 U diarias VSC OD, metformin TID, gemfibrozil 900 mg UD y orlistat 120 mg TID. Consulta el mayo del 2009, al comenzar a presentar epigastralgia tipo cólico que se irradia a ambos hipocondrios y mesogastrio, asociada a náuseas y vómitos de contenido alimentario, concomitante cefalea holocraneana de carácter pulsátil y mareos.

Se le realizan paraclínicos que evidencian cetoacidosis diabética, elevación marcada de triglicéridos y colesterol total requiriendo plasmáfesis, con elevación de amilasa y lipasa que plantea nuevo episodio de pancreatitis aguda.

Como antecedente de importancia presentaba lumbotomía a los 7 años por dolor abdominal asociado a pancreatitis, sin hallazgos patológicos.

Al interrogatorio se evidenciaron polidipsia de larga data, cefalea, mareos ocasionales y nicturia (tres micciones diurnas y cuatro nocturnas).

Al examen físico, el paciente se encontraba en regulares condiciones generales.

Presentaba múltiples xantemas en tórax y abdomen, con conjuntivas pálidas, hiperrefringencia arteriolar en fondo de ojo. El abdomen se encontraba plano, blando, deprimible, doloroso a la palpación superficial y profunda en epigastrio.

El día del ingreso, se le indica tratamiento con insulina cristalina vía intravenosa y realización de plasmáfesis, extrayéndose 2000 mL de plasma, sin presentar descompensación. Se sugiere repetir plasmáfesis con valores de triglicéridos mayores o iguales a 1000 mg/dL. Se realizan estudios paraclínicos, evidenciándose leucocitosis (leucocitos: 17.000/mm³) con neutrofilia (neutrófilos: 80%), hiperglicemia (glucosa: 286 mg/dL), hiperlipemia (colesterol: 1390 mg/dL, triglicéridos: 15780 mg/dL, HDL: 16 mg/dL; LDL: 1782 mg/dL; VLDL: 3156 mg/dL), amilasa: 250UI, lipasa: 1374UI. Otros estudios que portaba el paciente previo a su ingreso reportaban pruebas negativas para anticuerpos anti-GAD y anti-islotos.

Dos días más tarde, presentó descompensación, debido a la cetoacidosis; recibiendo infusión de insulina, fluidoterapia, bicarbonato, metoclopramida y morfina, presentando mejoría. A los cuatro días de su ingreso, se le realizó ultrasonido abdominal; evidenciándose pancreatitis aguda, ascitis escasa y hemangioma hepático. Durante su hospitalización se le realiza electrocardiograma, evidenciándose aplanamiento de la onda T y prolongación del segmento QT, sugestivo de trastornos electrolíticos, como hipocalcemia.

Discusión

La hiperlipidemia familiar tipo V se caracteriza por la presencia patológica de quilomicrones en sangre en ayuno, soliendo acompañarse de VLDL y colesterol total elevados, y HDL baja (diagnóstico diferencial con hiperlipidemia tipo I). Su origen es el déficit de la enzima lipoproteína lipasa y/o de la apolipoproteína Apo CII (cofactor), y se presenta preferentemente en la adultez, en 1:1000 individuos [1]. Ocasiona xantomas eruptivos, lipemia retinalis, hepatoesplenomegalia y signos neurológicos focales. Son comunes los episodios recurrentes de pancreatitis [1,2,3].

Tienen valor diagnóstico el sobrenadante cremoso en el plasma lipémico refrigerado y la química sanguínea [1]. Se recomienda la pérdida de peso, dieta baja en grasas y ejercicios [1,3]. Se indica plasmáfesis en hipertrigliceridemias muy severas, disminuyendo la lipemia y la viscosidad

sanguínea, aliviando el dolor abdominal y el estado clínico del paciente [5,6].

Hasta un 11% de los casos de pancreatitis aguda infantil derivan de hipertrigliceridemias, 40% del tipo familiar V [7,8,9]. Los síntomas abarcan epigastria o dolor difuso abdominal, taquicardia, sudoración, náuseas y vómitos [9].

Esta entidad se considera resultado de hipoxia tisular por exceso de lipoproteínas, con activación de enzimas pancreáticas, alteración de microcirculación y daño endotelial, así como irritación química por liberación de ácidos grasos tóxicos y lisolecitina, producto de la degradación de quilomicrones [10,11]. La pancreatitis se asocia a triglicéridos mayores de 1000 mg/dL, siendo la opción terapéutica la normalización de sus niveles séricos [4].

En el año 2000, la prevalencia de la DM era de 0.22% en menores de 20 años [12]. La DM tipo I es resultado de factores genéticos, inmunitarios y ambientales. Los síntomas abarcan poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso, y la complicación aguda más frecuente es la cetoacidosis [3].

En el caso estudiado, anti-GAD y anti-isletos ausentes, descartan la etiología autoinmune; atribuyéndose el origen del daño pancreático a la hipertrigliceridemia. Se estima que el tratamiento continuo para mantener los títulos de triglicéridos normales, evitará episodios de pancreatitis aguda y reducirá el riesgo de complicaciones cardiovasculares asociado a la hiperlipemia familiar tipo V. En cuanto a la diabetes, continuar la administración de insulina y el control de glicemia evitará nuevos cuadros de cetoacidosis y, a largo plazo, complicaciones crónicas asociadas a esta enfermedad.

Referencias

1. Yuan G, Al-Shali K, Hegele R. Hypertriglyceridemia: its etiology, effects and treatment. *CMAJ* 2007;176(8):1113-19.
2. McPhee S, Papadakis M. Lipid Disorders. In: *Current Medical Diagnosis & Treatment*. 48va ed. San Francisco: McGraw-Hill; 2009.
3. Rader D, Hobbs H. Disorders of Lipoprotein Metabolism. In: Kasper D, Fauci A, Longo D, Braunwald E, Hauser S, Jameson JL, editors. *Harrison Principles of Internal Medicine*. 17a ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 2416-29.
4. Jain P, Rai R, Udawat H, Nijhawan S, Mathur A. Insulin and heparin in treatment of hypertriglyceridemia-induced pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2007;13(18):2642-3.
5. Nyamugunduru G, Roper H. A difficult case. Childhood onset insulin dependent diabetes presenting with severe hyperlipidaemia. *BMJ* 1997;314(7073):62-5.
6. Kyriakidis A, Kyriakidis P, Neofytou N, Pyrgioti M, Vasilakakis D. Plasmapheresis in the Management of Acute Severe Hyperlipemic Pancreatitis: Report of 5 cases. *Pancreatology* 2005;5(2-3):201-4.
7. Jiménez S, Roa D, Villalba M. Acute pancreatitis secondary to hypertriglyceridemia: report of two cases. *Rev Esp Enferm Dig* 2008;100(6):367-71.
8. Gan SI, Edwards AL, Symonds CJ, Beck PL. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: A case-based review. *World J Gastroenterol* 2006;12(44):7197-202.
9. Kihyuk J, Enns R. Review of idiopathic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2007;13(47):6296-313.
10. Berger Z, Quera R, Poniachik J, Oksenberg D, Guerrero J. Heparina e insulina en el tratamiento de la pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia. Experiencia en 5 casos. *Rev Méd Chile* 2001;129(12):1373-8.
11. Okura Y, Hayashi K, Shingu T, Kajiyama G, Nakashima Y, Saku K.. Diagnostic evaluation of acute pancreatitis in two patients with hypertriglyceridemia. *World J Gastroenterol* 2004;10(24):3691-5.
12. Powers A. Diabetes Mellitus. In: Kasper D, Fauci A, Longo D, Braunwald E, Hauser S, Jameson JL, editors. *Harrison Principles of Internal Medicine*. 17a ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 2416-29.

Declaración de Intereses: No se declararon conflictos de intereses.