



## Pancreatitis necrótico-hemorrágica como desencadenante de cetoacidosis diabética severa en paciente joven

Fernando González-Becerril,\* Christian Paolo Flores-Galicia,\* Edgar Zavaleta-Ramírez\*

### RESUMEN

**Introducción:** La pancreatitis es un padecimiento resultante de la activación anómala de enzimas pancreáticas que supera los mecanismos de autoprotección. Puede presentarse desde formas leves hasta graves alcanzando una mortalidad superior a 50%. **Objetivos:** Dar a conocer una forma atípica de descompensación metabólica secundaria a un cuadro de pancreatitis severa en un paciente joven. **Caso clínico:** Paciente femenino de 16 años de edad, inicia padecimiento un mes previo a su ingreso, con dolor abdominal tipo cólico y urente en epigastrio con irradiación a espalda, acudió a clínica rural tratada con analgésicos y antiácidos sin mejoría, posteriormente muestra intolerancia a la vía oral, poliuria, y polidipsia. Es referida a esta unidad; a su ingreso al Servicio de Urgencias presenta hiperglucemia y acidemia metabólica severa iniciándose manejo y soporte multiorgánico, evoluciona a falla orgánica múltiple (renal, hemodinámica y pulmonar). Se realizó tomografía abdominal contrastada encontrando necrosis pancreática extensa, optimizándose reanimación, posteriormente valorada por el Servicio de Cirugía General, quienes decidieron intervención quirúrgica de urgencia, confirmando necrosis pancreática extensa, se realizó necrosectomía pancreática del 95%, continuando con el soporte multiorgánico en la Unidad de Cuidados Intensivos, finalmente evoluciona de manera satisfactoria con remisión de fallas orgánicas. **Conclusiones:** Existe una relación entre cetoacidosis pancreatitis aproximada del 10%, la cual denota una alta mortalidad; sin embargo, existen otras formas de presentación de estas dos entidades, las cuales observan una evolución de mayor gravedad como nuestro caso, en el cual se identificó una pancreatitis necrótica hemorrágica como causa inicial del padecimiento, por lo que consideramos importante la revisión de los aspectos más actuales en cuanto a esta entidad patológica.

**Palabras clave:** Diabetes mellitus, pancreatitis, cetoacidosis.

### ABSTRACT

**Introduction:** Pancreatitis is a condition resulting from the abnormal activation of pancreatic enzymes, which overcomes the mechanisms of self-protection, which can occur from mild to severe forms reaching a mortality of more than 50%. **Objectives:** To report an atypical form of metabolic decompensation secondary to severe pancreatitis in a young patient. **Clinical case:** Female, 16 years old, begins her ailment one month prior to admission, with abdominal pain type colic and urent epigastrium with irradiation to the back, she went to a rural clinic treated with analgesics and antacids without improvement, later presenting intolerance to the oral route, polyuria, polydipsia. She is referred to this unit; when she was admitted to the emergency department, she presents hyperglycemia and severe metabolic acidemia, starting with management and multi-organ support, evolving into multiple organic failures (renal, hemodynamic and pulmonary). Contrasted abdominal tomography was performed and extensive pancreatic necrosis was found, optimizing resuscitation, later evaluated by the General Surgery Service, who decide emergency surgical intervention, confirming extensive pancreatic necrosis, performing 95% pancreatic necrosectomy, continuing with multiorgan support in the intensive care unit, finally evolving satisfactorily, with remission of organic faults. **Conclusions:** There is a relationship between ketoacidosis pancreatitis of approximately 10% which denotes a high mortality, however there are other forms of presentation of these two entities in which necrotic hemorrhagic pancreatitis was identified as the initial cause of the disease, so we consider it important to review the most current aspects of this pathological entity.

**Key words:** Diabetes mellitus, pancreatitis, ketoacidosis.

\* Servicio de Urgencias del Centro Médico «Lic. Adolfo López Mateos». Toluca, Estado de México.

Recibido: 11/10/2018. Aceptado para publicación: 10/12/2018.

## INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda es una enfermedad inflamatoria resultante de la activación anómala de las enzimas pancreáticas que supera mecanismos de autoprotección locales y sistémicos; puede presentarse desde formas leves hasta formas graves con áreas extensas de necrosis, hemorragia y afección sistémica. Si bien existen muchas publicaciones de cetoacidosis y pancreatitis, son pocos los casos reportados en la literatura de pancreatitis aguda con necrosis pancreática extensa y cetoacidosis diabética severa como presentación inicial de diabetes mellitus de reciente diagnóstico.<sup>1</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 16 años de edad, inicia padecimiento un mes previo con dolor abdominal tipo cólico y urente en epigastrio con intensidad 7 de la escala EVA. Acudió a clínica rural en repetidas ocasiones, tratada con analgésicos y antiácidos sin mejoría de síntomas, posteriormente presenta intolerancia a la vía oral, además de poliuria, polidipsia, por lo que es referida a esta unidad; a su ingreso se realiza abordaje diagnóstico y terapéutico en Servicio de Urgencias, encontrándose la paciente a nivel neurológico somnolienta, hemodinámico TAM 75 mmHg, llenado capilar de 4 segundos pulmonar sin integrarse síndrome pleuropulmonar, polipneica, gastro-metabólico con hiperglucemia sin datos de irritación peritoneal, mucotegumentario con deshidratación de mucosas, iniciándose reanimación hídrica, analgesia, control metabólico y monitorización. Más tarde se obtienen los siguientes paraclínicos (Cuadro 1): leucocitos  $12.6 \times 10^3$ , hemoglobina

10 g/dL, hematocrito 30.4%, plaquetas  $194 \times 10^3$ , glucosa 216 mg/dL, creatinina 1.6 mg/dL, amilasa 83 U/L, lipasa 123 U/L, gasometría pH 7.05,  $\text{Beb} -14.4$ ,  $\text{SO}_2$  86%,  $\text{pO}_2$  77 mmHg,  $\text{pCO}_2$  26 mmHg,  $\text{HCO}_3$  3 mmol, ajustando manejo con optimización de líquidos, analgesia, uso de bicarbonato y apoyo vasopresor, a pesar de ello, muestra evolución a falla orgánica múltiple (renal, hemodinámica y pulmonar). Se realiza tomografía contrastada (Figuras 1 y 2) encontrando necrosis pancreática extensa, más tarde valorada por el Servicio de Cirugía General, siendo candidata para intervención quirúrgica de urgencia. Se confirma necrosis pancreática, y se realiza necrosectomía pancreática del 95% sin evidencia de colecciones o infección. Se continúa con el soporte multiorgánico en la Unidad de Cuidados Intensivos, finalmente evoluciona de manera satisfactoria con remisión de fallas orgánicas y presenta criterios de resolución de la cetoacidosis diabética, se egresa a la paciente, quien se reincorpora a sus actividades cotidianas.

## DISCUSIÓN

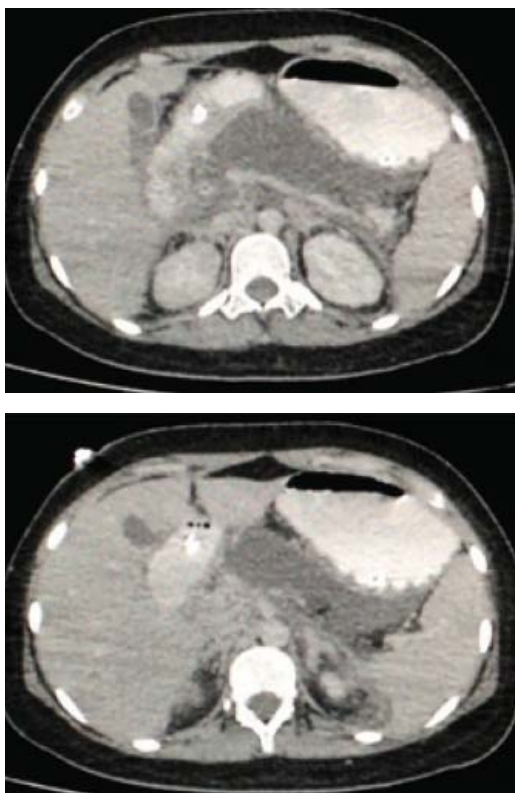
La pancreatitis resulta de la activación prematura de las enzimas digestivas liberadas por el páncreas exocrino, principalmente tripsinógeno a tripsina, dentro de las células acinares provocando su autodigestión y la estimulación potente de macrófagos que inducen la producción de citocinas proinflamatorias, FNT- $\alpha$  e IL, eventos clave en la patogénesis.<sup>1</sup>

## Epidemiología

La pancreatitis tiene una incidencia estimada de 4.9 a 80 casos por 100,000 personas. La incidencia varía

**Cuadro 1.** Estudios de laboratorio de referencia, ingreso y control.

| Perfil bioquímico  | Paraclínicos de referencia        | Paraclínicos ingreso urgencias    | Paraclínicos control UCI |
|--------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|
| Leucocitos         | $8.4 \times 10^3$                 | $12.6 \times 10^3$                | $10.2 \times 10^3$       |
| Hematocrito        | 36.7%                             | 30.4%                             | 28.5%                    |
| Hemoglobina        | 12.7 g/dL                         | 10 g/dL                           | 11.4 g/dL                |
| Plaquetas          | $226 \times 10^3$                 | $194 \times 10^3$                 | $172 \times 10^3$        |
| Glucosa            | 395 mg/dL                         | 216 mg/dL                         | 181 mg/dL                |
| Creatinina         | 1.13 mg/dL                        | 1.6 mg/dL                         | 0.8 mg/dL                |
| Amilasa            | 895 U/L                           | 83 U/L                            | 51 U/L                   |
| Lipasa             | 9,727 U/L                         | 123 U/L                           | 31 U/L                   |
| Gasometría ingreso | pH 7.05, $\text{pCO}_2$ 26 mmHg   | $\text{pO}_2$ 77 mmHg, BEB -14.4  | $\text{HCO}_3$ 3 mmol    |
| Gasometría control | pH 7.44, $\text{pCO}_2$ 41.1 mmHg | $\text{pO}_2$ 79.4 mmHg, BEB -4.1 | $\text{HCO}_3$ 22 mmol   |



**Figuras 1 y 2.** Tomografía computarizada de abdomen de cortes axiales, contrastada. Se observa necrosis pancreática extensa sin captación de medio de contraste y pérdida de la morfología estructural pancreática.

en las diferentes regiones geográficas, dependiendo del consumo de alcohol y de la frecuencia de litiasis biliar. La mortalidad reportada en la PA es variable.<sup>2</sup> De acuerdo con datos del Instituto Nacional de Estadística en 1999, la PA constituyó la causa número 20 de muerte, con 0.50% de las defunciones en el país. Además, en subsecuentes años ha escalado como causa de mortalidad.<sup>3</sup>

### Etiología

Existen diversas causas de pancreatitis aguda, en los adultos el 80% de la etiología obedece al consumo de alcohol, y la litiasis vesicular, el 10% corresponde a idiopática, hiperlipemias, infecciones virales, perfusión pancreática deteriorada, obstrucción ductal, fármacos, hipercalcemia. Se distribuyen de la siguiente manera: litiasis biliar 40%, alcohol 30%, hipertrigliceridemia 3-5%, fármacos 3-5%, autoinmune 1%, trauma 1%, e infección 1%.<sup>2,4</sup>

### Fisiopatología

El páncreas exocrino sintetiza y secreta enzimas digestivas que son activadas al llegar al duodeno. Habitualmente, una pequeña proporción de tripsinógeno se activa de forma espontánea dentro de las células acinares; sin embargo, existen diferentes mecanismos protectores que depuran el exceso de tripsinógeno activado. Una vez que estos mecanismos de defensa son superados, aumentan las concentraciones intracinares de estas enzimas proteolíticas, lo que favorece la autodigestión de la glándula. Por otro lado, la tripsina activará el complemento, la coagulación y la fibrinólisis extendiendo el proceso más allá de la glándula. El endotelio vascular también resulta afectado y lleva al daño microcirculatorio y al aumento de la permeabilidad vascular. Estas condiciones favorecen la liberación de radicales libres, citocinas proinflamatorias, y enzimas lipolíticas y proteolíticas que conducen a la trombosis y la hemorragia tisular que en última instancia inducirán la necrosis tisular. En un porcentaje menor de los casos, el proceso inflamatorio se asocia con un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que puede afectar distintos sistemas y generar dificultad respiratoria, insuficiencia renal, depresión miocárdica, shock y alteraciones metabólicas, entre otros cuadros. Finalmente, puede desarrollarse un síndrome de falla multiorgánica con riesgo de infección del tejido necrótico, situación en la cual la translocación bacteriana desempeña un rol importante.<sup>2,4,5</sup>

### Diagnóstico

El diagnóstico de pancreatitis en un inicio se debe sospechar mediante la clínica del paciente que comúnmente se manifiesta como un dolor abdominal en epigastrio, el cual se irradia a espalda, que presenta un inicio súbito y tiene poca respuesta a analgésico, posteriormente se deberá complementar con la medición sérica de enzimas pancreáticas así como el apoyo de estudios de imagen.<sup>6</sup>

El nivel sérico de lipasa constituye una herramienta diagnóstica de valor, ya que sus altos niveles persisten por mayor tiempo respecto a los niveles séricos de amilasa. Tiene una sensibilidad de 90-100% y especificidad de 99% de la enzima pancreática lipasa. Identificar un incremento tres veces superior a su valor basal en niveles séricos de las enzimas pancreáticas constituye un factor esencial en el diagnóstico de la pancreatitis aguda.<sup>7</sup>

La necrosis pancreática es un factor pronóstico de gran magnitud. Su diagnóstico se realiza mediante tomografía computarizada (TC) con contraste efectuado a partir del

tercer día de evolución del padecimiento, ya que si se efectúa precozmente puede haber falsos negativos.<sup>8</sup>

### Clasificación

Actualmente, la pancreatitis aguda se clasifica con base en su severidad en tres grados de acuerdo con lo establecido en la revisión de los criterios de Atlanta en 2012; se divide en pancreatitis aguda leve, pancreatitis aguda moderadamente severa y pancreatitis aguda severa. En la pancreatitis leve, el paciente no evidencia fallas ni complicaciones locales. La pancreatitis moderada presenta fallas (respiratoria, renal o cardiovascular con base en los criterios de Marshall modificados) que revierten en menos de 48 horas con o sin complicaciones locales, y la pancreatitis severa evidencia fallas que no revierten en menos de 48 horas. Otras escalas utilizadas para determinar la severidad y mortalidad de la pancreatitis son Balthazar, APACHE II, Ranson, SOFA, BISAP y BISAP-O, entre otras.<sup>5,9</sup>

### Tratamiento

El tratamiento de la pancreatitis requiere manejos combinados. En 1992, en Atlanta se diseñó un sistema de clasificación que facilita la comunicación y colaboración interdisciplinaria.<sup>10</sup>

En la fase temprana de la pancreatitis el síntoma cardinal es el dolor, por lo que su manejo se le debe considerar prioritario, recomendándose la utilización de opioides y AINEs para el manejo inicial. Otro aspecto fundamental es la reanimación hídrica, la cual tiene como objetivo prevenir el agotamiento del volumen intravascular, los pilares de la terapia de apoyo son el aporte agudo de líquido en las primeras 24 a 48 horas, recomendándose el esquema de líquidos de 5-10 mL/kg/h. Se ha documentado menor mortalidad con este régimen de líquidos, de no haber contraindicación también se recomienda la dieta enteral temprana.<sup>11,12</sup>

Todas las guías revisadas aconsejan el uso de soporte nutricional en los pacientes con pancreatitis aguda grave. En un metaanálisis publicado en 2008, que incluyó 15 ensayos clínicos aleatorizados, se demostró que el uso de nutrición enteral (NE) o nutrición parenteral (NP), comparada con otro tipo de soporte, logró una reducción de la mortalidad del 70%. Algunos autores recomiendan el inicio de nutrición temprana en las primeras 24 horas si no existe contraindicación, ya que en los últimos estudios se han reportado beneficios como disminución de días de estancia hospitalaria, disminución de riesgo de infección, de disfunción orgánica y de riesgo relativo de muerte.<sup>11-15</sup>

El tratamiento profiláctico antibiótico y antifúngico para prevenir la necrosis infectada aún es un tema polémico. Estudios recientes de su utilidad no avalaron dicho tratamiento y el *American College of Gastroenterology* y la *Infectious Diseases Society of America* ya no lo recomiendan. Estos medicamentos no deben administrarse, a menos que clínicamente se sospeche una colangitis concomitante o una infección extrapancreática,<sup>9,11</sup> así también en caso de diagnóstico o la sospecha de necrosis pancreática infectada justifican una intervención quirúrgica para resección o drenaje del tejido pancreático infectado y controlar la sepsis aunado a un esquema antibiótico de amplio espectro.

### CONCLUSIONES

La asociación entre pancreatitis aguda y cetoacidosis diabética puede coexistir en 10 a 15% de los casos, esta asociación es más frecuente en episodios severos de cetoacidosis e hipertrigliceridemia severa como factores de asociación.<sup>16</sup> El presente caso denota una paciente joven sin diagnóstico previo de diabetes mellitus, que muestra dolor abdominal intenso y síntomas de hiperglucemia, por lo que acudió a nuestra unidad médica, documentándose diabetes mellitus descompensada con cetoacidosis y elevación de enzimas pancreáticas. Como se comenta en la literatura, los valores de lipasa y amilasa disminuyen su sensibilidad y especificidad para el diagnóstico ante la presencia de cetoacidosis, en este contexto, el diagnóstico de pancreatitis aguda debe confirmarse con tomografía contrastada, la cual fue realizada a nuestra paciente. Este caso resulta inédito dada la asociación entre pancreatitis aguda con evidencia tomográfica y quirúrgica de un 95% de necrosis pancreática y diabetes mellitus de reciente diagnóstico descompensado con cetoacidosis en una paciente joven, a la cual se le dio un diagnóstico oportuno y manejo multidisciplinario e integral desde el área de urgencias, lo que permitió la limitación del daño, el control de la enfermedad y que una paciente en edad productiva pudiera reintegrarse a su vida normal con un pronóstico favorable.

### Agradecimiento

Agradecemos el apoyo del Centro Médico «Lic. Adolfo López Mateos» del Instituto de Salud del Estado de México.

Así también a los colaboradores y personal laboral del mismo en el Servicio de Urgencias.



## REFERENCIAS

1. Bustamante DD, García LA, Umanzor GW, Leiva RL, Barrientos RA, Diek RL. Pancreatitis aguda: evidencia actual. Arch Med 2017; 14(1): 1-4.
2. Velázquez VR, Cárdenas LLE. Pancreatitis aguda y necrosis pancreática: conceptos actuales y tratamiento. Cir Gen 2017; 39(3): 147-51.
3. González-González JA, Castaneda-Sepúlveda R, Martínez-Vázquez MA, García-Compean D, Flores-Rendón AR, Maldonado-Garza HJ, et al. Características clínicas de la pancreatitis aguda en México. Rev de Gastroenterol Mex 2012; 77(4): 167-73.
4. Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute pancreatitis. N Engl J Med 2016; 375(20): 1972-81.
5. Breijo-Puentes A, Prieto-Hernández JA. Pancreatitis aguda. Intramed Journal 2014; 3(2): 1-14.
6. Boadas J, Balsells J, Busquets J, Codina BA, Darnelle A, Garcia BF, et al. Valoración y tratamiento de la pancreatitis aguda. Documento de posicionamiento de la Societat Catalana de Digestologia, Societat Catalana de Cirurgia y Societat Catalana de Pàncrees. Gastroenterol Hepatol 2015; 38(2): 82-96.
7. CENETEC. Diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda. México: Secretaría de Salud; 2009. [Internet] Disponible en: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/239\\_PANCREATITIS\\_AGUDA/Pancreatitis\\_aguda\\_evr\\_cenetec.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/239_PANCREATITIS_AGUDA/Pancreatitis_aguda_evr_cenetec.pdf)
8. De Madaria E. Últimos avances en pancreatitis aguda. Gastroenterol Hepatol 2013; 36(Supl. 2): 98-102.
9. Ríos JF, Villarreal RE, Martínez GL, Vargas DE, Galicia RL, Ortiz SM, et al. Índice clínico de gravedad en pancreatitis aguda como predictor de mortalidad en pancreatitis aguda en el servicio de urgencias. Rev Chil Cir 2017; 69(6): 435-514.
10. Chua TY, Walsh RM, Baker ME, Stevens T. Pancreatitis necrotizante. Cleve Clin J Med 2017; 84(8): 639-48.
11. Stigliano S, Sternby H, de Madaria E, Capurso G, Petrov MS. Early management of acute pancreatitis: a review of the best evidence. Dig Liver Dis. 2017; 49(6): 585-94.
12. González-González JA. Pancreatitis aguda. Rev Gastroenterol Mex 2015; 80(Supl. 1): 67-9.
13. Rinninella E, Annetta MG, Serricchio ML, Dal Lago AA, Miggiano GA, Mele MC. Nutritional support in acute pancreatitis: from physiopathology to practice. An evidencebased approach. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2017; 21(2): 421-32.
14. Feng P, He C, Liao G, Chen Y. Early enteral nutrition versus delayed enteral nutrition in acute pancreatitis. A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2017; 96(46): e8648.
15. Sánchez-Velasco E, Alberca de las Parras F, Carballo-Álvarez F. Protocolo terapéutico de la pancreatitis y sus complicaciones. Medicine 2016; 12(8): 407-72.
16. Nair S, Yadav D, Pitchumoni S. Association of diabetic ketoacidosis and acute pancreatitis: observations in 100 consecutive episodes of DKA. Am J Gastroenterol 2000; 95(10): 2795-800.

### Solicitud de sobretiros:

Dr. Fernando González-Becerril  
 Av. Nicolás San Juan s/n,  
 Col. Ex Hacienda La Magdalena,  
 C.P. 50010, Toluca, Estado de México.  
 Tel: 55 6422 3073  
 Correo electrónico: f\_g.becerril@hotmail.com