

# Ateneo de Residentes Clínica Pediátrica

M. E. MASNATA<sup>a</sup>, X. PRADO<sup>b</sup> Y M. DEL PINO<sup>c</sup>

## Datos personales

- Nombre y Apellido: R. H.
- Edad: 16 años.
- Procedencia: San Martín (provincia de Buenos Aires).

## Enfermedad actual

Paciente de 16 años, con diagnóstico de lipodistrofia parcial familiar (diabetes insulino-resistente más hipertrigliceridemia severas), con mala respuesta al tratamiento de base con bomba de infusión continua de insulina, metformina, fenofibratos, omega 3 y ezetimibe. Consulta por presentar náuseas, vómitos alimentarios, astenia y dolor abdominal epigástrico de 24 horas de evolución. Refiere haber permanecido afebril y presentar catarisis negativa en los últimos 5 días.

## Antecedentes personales y familiares

No refiere antecedentes patológicos relevantes perinatólogicos ni en la primera infancia.

A los 10 años se realiza el diagnóstico de diabetes tipo 1 por síntomas cardinales leves e hipertrigliceridemia. Comienza tratamiento con insulina y fenofibrato con poca respuesta.

A los 15 años comienza seguimiento en el Servicio de Nutrición del Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez". Al examen físico se detecta xantomatosis eruptiva, abdomen globuloso y pseudohipertrofia muscular. En una ecografía abdominal se observan signos sugestivos de esteatosis hepática y esplenomegalia, la cual se asume por infiltración grasa.

Como antecedentes familiares a destacar, su madre presenta diabetes gestacional que persiste postparto, con altos requerimientos de insulina, asociada a una hipertrigliceridemia severa. La abuela materna presenta aterosclerosis severa diagnosticada a temprana edad, con requerimiento de múltiples angioplastias y colocación de stents.

En este contexto se llega al diagnóstico clínico de lipodistrofia familiar parcial tipo Dunnigan.

La paciente realizó diferentes tratamientos con insulina NPH, insulina corriente y finalmente con bomba de insulina más fibratos, ezetimibe, omega 3 y metformina, no logrando un adecuado control metabólico.

Presentó múltiples internaciones por episodios de dolor abdominal agudo, en general asociados a constipación.

## Examen físico

Paciente en regular estado general, afebril, hemodinámicamente compensada. Frecuencia cardíaca de 120 latidos por minuto, pulsos periféricos presentes y simétricos, relleno capilar conservado. Frecuencia respiratoria de 20 ciclos por minuto, buena entrada de aire bilateral, sin ruidos agregados. Mucosas semihúmedas. Abdomen distendido, tenso, con defensa generalizada y ruidos hidroaéreos disminuidos.

Se observan estigmas de su enfermedad de base como disminución del tejido celular subcutáneo en extremidades con aumento del mismo a nivel abdominal. *Acantosis nigricans* en axilas. Xantomas en rodillas y codos.

## Exámenes complementarios

- Labstick urinario: Glucosuria +++, cetonuria ++.
- Test de embarazo: negativo.
- Radiografía de tórax: normal.
- Radiografía de abdomen de pie: abundante contenido de materia fecal.
- Hemograma: Se observa leucocitosis con desviación a la izquierda; hemoconcentración.
- Glóbulos blancos 36300/mm<sup>3</sup> (mielocitos 1%, neutrófilos en cayado 12%, neutrófilos

- 
- a. Jefa de Residentes de Clínica Pediátrica.
  - b. Residente de 1<sup>er</sup> Año de Clínica Pediátrica.
  - c. Residente de 2<sup>do</sup> Año de Clínica Pediátrica.

segmentados 71%, linfocitos 10%, monocitos 6%), Hemoglobina 15,9 g/dl, Hematocrito 43%, plaquetas 464000/mm<sup>3</sup>.

- Química: Se destaca la hiperglucemia e hipertrigliceridemia; se observa importante elevación de la amilasa y lipasa séricas.
- Urea 25 mg/dl, glucemia 369 mg/dl, ácido úrico 7 mg/dl, creatinina 0,47 mg/dl, GPT 8 U/L, GOT 7 U/L, triglicéridos 1709 mg/dl, amilasa 356 U/L, lipasa 735 U/L, PCR 203 mg/L.
- Estado ácido base: Acidosis metabólica GAP aumentado compensada. 7,35/34/17/-6. Ionograma: Sodio 140 mEq/L, potasio 4 mEq/L, cloro 104 mEq/L.
- Orina completa: glucosuria +++, cetonuria ++. Resto normal.
- Ecografía abdominal: Hígado hiperecogénico (esteatosis). Bazo aumentado de tamaño (infiltración grasa). Páncreas hipoeocogénico, aumentado de tamaño. Resto normal.
- Tomografía de abdomen con contraste endovenoso: Páncreas aumentado de tamaño, edematoso. Resto normal (*Figura 1*).

### Diagnóstico

Pancreatitis aguda secundaria a hipertrigliceridemia y descompensación metabólica con cetosis en paciente con lipodistrofia parcial familiar.

### Tratamiento y evolución

La paciente se interna y permanece ayudada, con un plan de hidratación parenteral y sonda nasogástrica abierta para descompresión abdominal, durante 48 horas. Recibe metoclopramida como antiemético y meperidina como analgésico.

Evoluciona favorablemente, lográndose la realimentación temprana vía oral al tercer día de iniciado el cuadro clínico.

Egresada en buen estado general, con resolución del dolor y buena tolerancia a la vía oral, tras siete días de internación.

### Discusión

Se presenta una paciente con una enfermedad metabólica de base, la cual consulta con signo-sintomatología de abdomen agudo. Inicialmente se plantean múltiples hipótesis diagnósticas. Por ser una adolescente, con fecha de última menstruación dos meses antes del ingreso, se realiza test de embarazo a fin de descartar la posibilidad de estar frente a un embarazo ectópico. A su vez, dada la intolerancia a la vía oral con catarsis negativa de 5 días, se realiza radiografía de abdomen ante la sospecha de oclusión intestinal, la que resultó normal. Se descarta foco pulmonar con una radiografía de tórax dentro de parámetros normales.

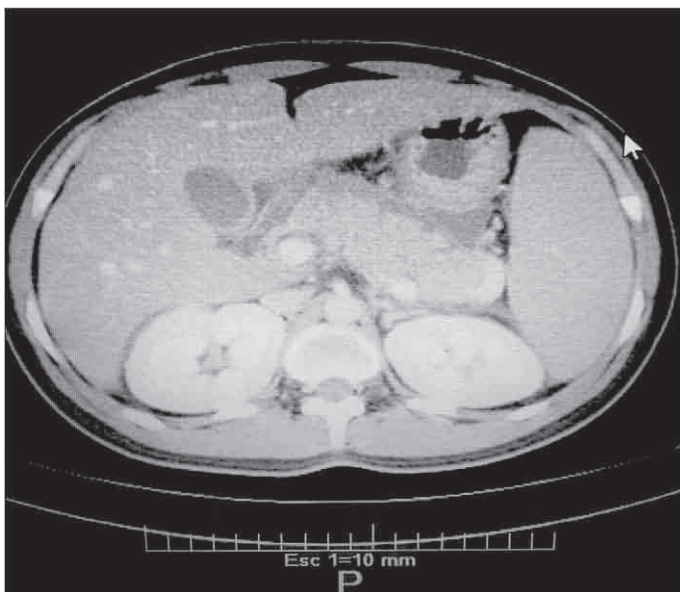
Una vez obtenido el laboratorio se aproxima al diagnóstico. Se solicitan estudios de imagen que son concluyentes y confirman que estamos ante un caso de pancreatitis aguda.

La pancreatitis es la afección pancreática más frecuente en pediatría. Nos referimos a pancreatitis aguda ante un episodio único y reversible.

Existen múltiples causas de pancreatitis en pediatría. Las más frecuentes son secundarias a litiasis biliar, enfermedades sistémicas como el síndrome urémico hemolítico, algunos fármacos y traumatismos (manubrio de bicicleta). Los desordenes metabólicos, enfermedades genéticas como la fibrosis quística, las infecciones y la pancreatitis autoinmune son causas menos frecuentes.

Ante una pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia, como en la paciente que presentamos, se debe sospechar la presencia de una enfermedad metabólica de base. En este caso, se trata de una lipodistrofia parcial familiar. Esta enfermedad, de herencia autosómica dominante, consiste en una mutación del gen LMA 1 (laminina 1), en el cromoso-

Figura 1



ma 1, el cual codifica para la laminina A/C del adipocito. Se caracteriza por presentar resistencia a la insulina y dislipemias, con distribución anómala del tejido celular subcutáneo. Se suele acompañar de diabetes, esteatosis hepática, *acantosis nigricans*, síndrome de ovario poliquístico, xantomatosis y enfermedad coronaria precoz. Se ha observado la presencia de hipoleptinemia y actualmente múltiples estudios demuestran que el tratamiento con leptina es altamente beneficioso para lograr el control metabólico.

Por lo antedicho, frente a un caso de abdomen agudo asociado a una enfermedad metabólica de base con hipertrigliceridemia, debemos sospechar el diagnóstico de pancreatitis.

Para confirmar el diagnóstico, se debe contar con dos de tres criterios: dolor abdominal característico; aumento de amilasa y/o lipasa tres veces por encima del valor normal; estudio de imagen compatible con pancreatitis.

El dolor suele ser epigástrico, como en el caso presentado, o difuso; rara vez se presenta con el típico dolor epigástrico con irradiación al dorso, en cinturón, descrito en los adultos.

En cuanto a los estudios de laboratorio característicos, se debe tener en cuenta que el aumento de amilasa y/o lipasa puede estar presente en otras patologías, inclusive en cuadros de abdomen agudo de otra causa como apendicitis, colecistitis, úlcera gástrica perforada, y enfermedades como la celiacía y la cetoacidosis diabética. A su vez, se suele observar aumento de la proteína C reactiva y algunos hallazgos menos específicos como hemoconcentración, hipo o hiperglucemia y leucocitosis, entre otras.

Los estudios de imágenes aportan información relevante. El primer estudio a realizar es la ecografía abdominal, en la que se puede visualizar un páncreas hipoecogénico y aumentado de tamaño, lo cual confirma el diagnóstico en el contexto clínico compatible. A su vez, se pueden apreciar dilataciones del conducto pancreático y litiasis biliar.

La tomografía de abdomen con contraste se realiza, en el período agudo, en caso de que no sea posible observar el órgano por ecografía, como en casos de dilatación de asas intestinales que lo enmascaren. Su mayor utilidad reside en la detección de complicaciones. En caso de que el paciente evolucione desfavorablemente, se puede realizar

una tomografía para detectar complicaciones locales como la necrosis, a partir del tercer día de iniciado el cuadro clínico. A su vez detecta complicaciones a largo plazo, como el pseudoquiste pancreático.

Otros estudios, como la resonancia magnética nuclear o la colangiopancreatografía por resonancia magnética nuclear, tienen alta sensibilidad pero son menos utilizados dada la menor disponibilidad y la prolongada duración de los mismos.

La paciente citada cumple con los tres criterios desarrollados anteriormente. Es importante destacar que la tomografía de abdomen fue realizada innecesariamente en dicha circunstancia.

El tratamiento de la pancreatitis aguda, inicialmente, consiste en ayuno, en algunas ocasiones sonda nasogástrica abierta para descompresión del abdomen, antieméticos, analgésicos e hidratación parenteral. Esta última es fundamental, ya que la hidratación adecuada en las primeras 24 horas se asocia a una menor tasa de complicaciones locales y a distancia.

Un punto clave es lograr la realimentación temprana, ya que se ha demostrado que favorece la recuperación. Idealmente, se debe iniciar la alimentación vía oral (la dieta hipograsa no brinda mejores resultados que la dieta general) o enteral (sin predilección por alguna fórmula láctea en particular) dentro de las primeras 48 horas. El leve aumento del dolor abdominal o de las enzimas séricas no es una contraindicación para continuar con la alimentación. En muy pocas ocasiones, se debe recurrir a la nutrición parenteral total como por ejemplo ante íleo prolongado, intolerancia a la vía oral o enteral.

La paciente que se presenta reinició la alimentación a las 72 horas de iniciado el cuadro clínico, momento en el que se observó una disminución de la distensión abdominal, con cese del débito por sonda nasogástrica. Se instauró una dieta hipograsa acorde a su enfermedad de base (hipertrigliceridemia) y evolucionó favorablemente.

En cuanto a la analgesia, se puede utilizar cualquier opioide en forma indistinta, ya que todos producen una leve contracción del esfínter de Oddie que no sería perjudicial. En los estudios realizados en pacientes con pancreatitis aguda, la meperidina y la morfina han demostrado resultados similares. En el caso nombrado, se utilizó meperidina con buena respuesta.

La antibioticoterapia profiláctica no está recomendada. En caso de existir sobreinfección, el meropenem es la droga de elección.

Cabe destacar que la mayor parte de los casos de pancreatitis aguda en pediatría son de leves a moderados. Rara vez se producen complicaciones locales (necrosis, infección, etc) o sistémicas (sepsis, falla multiorgánica, etc). En pediatría no son aplicables los SCORES utilizados en el adulto; la evolución clínica en los primeros días es la que marca el pronóstico. En más del 85% de los casos la evolución es favorable, con recuperación total dentro de la primera semana.

En casos de enfermedad metabólica crónica, como el de la paciente presentada, existe la posibilidad de presentar episodios recurrentes y progresión a pancreatitis crónica, con destrucción irreversible del páncreas exócrino. La meta debe ser la prevención de esta entidad, basándose en el tratamiento de la enfermedad de base con el consecuente control metabólico adecuado.

#### AGRADECIMIENTOS

Unidad 8, Clínica Pediátrica del Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez". Servicio de Nutrición y Diabetes, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez".

#### Bibliografía

1. Steven L. Werlin. Exocrine Pancreas. En Kliegman, Stanton, Geme, Schor, Behrman. Nelson Tratado de Pediatría. 19ª ed. Editorial Elsevier, 2007; 1650-1656.
2. Arvind I. Pediatric pancreatitis. *Pediatrics in review*. 2013 February; 34(2):79-90.
3. Up to date. Disponible en [http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-acute-pancreatitis?detectedLanguage=en&source=search\\_result&translation=pancreatitis&search=pancreatitis&selectedTitle=1~150&provider=noProvider](http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-acute-pancreatitis?detectedLanguage=en&source=search_result&translation=pancreatitis&search=pancreatitis&selectedTitle=1~150&provider=noProvider). [Consulta: 11 de agosto de 2013].
4. Up to date. Disponible en [http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-acute-pancreatitis?detectedLanguage=en&source=search\\_result&translation=pancreatitis&search=pancreatitis&selectedTitle=2~150&provider=noProvider](http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-acute-pancreatitis?detectedLanguage=en&source=search_result&translation=pancreatitis&search=pancreatitis&selectedTitle=2~150&provider=noProvider). [Consulta: 11 de agosto de 2013].
5. Up to date. Disponible en [http://www.uptodate.com/contents/etiology-of-acute-pancreatitis?detectedLanguage=en&source=search\\_result&translation=pancreatitis&search=pancreatitis&selectedTitle=3~150&provider=noProvider](http://www.uptodate.com/contents/etiology-of-acute-pancreatitis?detectedLanguage=en&source=search_result&translation=pancreatitis&search=pancreatitis&selectedTitle=3~150&provider=noProvider). [Consulta: 11 de agosto de 2013].
6. Up to date. Disponible en [http://www.uptodate.com/contents/predicting-the-severity-of-acute-pancreatitis?detectedLanguage=en&source=search\\_result&translation=pancreatitis&search=pancreatitis&selectedTitle=5~150&provider=noProvider](http://www.uptodate.com/contents/predicting-the-severity-of-acute-pancreatitis?detectedLanguage=en&source=search_result&translation=pancreatitis&search=pancreatitis&selectedTitle=5~150&provider=noProvider). [Consulta: 11 de agosto de 2013].
7. Up to date. Disponible en [http://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-acute-pancreatitis?detectedLanguage=en&source=search\\_result&translation=pancreatitis&search=pancreatitis&selectedTitle=9~150&provider=noProvider](http://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-acute-pancreatitis?detectedLanguage=en&source=search_result&translation=pancreatitis&search=pancreatitis&selectedTitle=9~150&provider=noProvider). [Consulta: 11 de agosto de 2013].
8. Jean-Marc Guettier, Jean Y. Park, Elaine K. Cochran, Christine Poitou, Arnaud
9. Basdevant et al. Leptin therapy for partial lipodystrophy linked to a PPAR-γ mutation. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008 April; 68(4):547-554.
10. Kitt Falk Petersen, Elif Arioglu Oral, Sylvie Dufour, Douglas Befroy, Charlotte Ariyan, et al. Leptin reverses insulin resistance and hepatic steatosis in patients with severe lipodystrophy. *J. Clin. Invest*. 2002. 109(10):1345-1350.