

Insuficiencia pancreática endocrina transitoria secundaria a pancreatitis aguda necrotizante grave en niña

Transient endocrine pancreatic insufficiency secondary to severe pediatric acute necrotizing pancreatitis

Manuel André Virú-Loza ^{1,a}

¹ Unidad de Revisiones Sistemáticas y Meta-análisis, Vicerrectorado de Investigación, Universidad San Ignacio de Loyola. Lima, Perú.

^a Maestro en ciencias en investigación epidemiológica. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6637-6463>

An Fac med. 2023;84(4):466-470./ DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v84i4.26187>.

Correspondencia:

Manuel André Virú Loza
mviru@usil.edu.pe

Recibido: 12 de septiembre 2023

Aprobado: 27 de octubre 2023

Publicación en línea: 20 de diciembre 2023

Conflicto de interés: El autor declara no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento: Autofinanciado.

Citar como: Virú-Loza M. Insuficiencia pancreática endocrina transitoria secundaria a pancreatitis aguda necrotizante grave en niña. An Fac med. 2023; 84(4):466-470. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v84i4.26187>.

Resumen

Producto de una pancreatitis aguda (PA) puede haber una diabetes posterior o una hiperglicemia transitoria durante el episodio de PA. La incidencia de PA en edad pediátrica es de hasta 12,2 casos por 100 000 niños al año y sólo el 4 a 5% desarrollan luego diabetes. Con respecto a la hiperglicemia transitoria en niños, la información es escasa y no se ha hecho publicaciones al respecto en nuestro país. Se reporta el caso de una niña con hiperglicemia transitoria secundaria a una PA necrotizante grave. Es importante realizar un monitoreo constante de los niveles de glucosa y el tratamiento oportuno de la hiperglicemia en niños con PA ya que, al menos en adultos, se asocia a PA severa y mayor mortalidad.

Palabras clave: Hiperglucemia; Pancreatitis Aguda Necrotizante; Pancreatitis; Niño (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

As a result of acute pancreatitis (AP), there may be subsequent diabetes or transient hyperglycemia during the episode of AP. The incidence of AP in pediatric age is up to 12.2 cases per 100,000 children per year and only 4 to 5% later develop diabetes. Regarding transient hyperglycemia in children, information is scarce, and no publications have been made about it in our country. The case of a girl with transient hyperglycemia secondary to severe necrotizing AP is reported. It is important to constantly monitor glucose levels and timely manage hyperglycemia in children with AP since, at least in adults, it is associated with severe AP and higher mortality.

Keywords: Hyperglycemia; Pancreatitis, Acute Necrotizing; Pancreatitis; Child (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Como consecuencia de un episodio de pancreatitis aguda (PA) puede surgir posteriormente una diabetes secundaria (también conocida como diabetes pancreatogénica o tipo 3c), o bien, experimentar una hiperglicemia transitoria durante el episodio de PA (1,2). La incidencia de PA en edad pediátrica es de 3,6 a 12,2 casos por 100 000 niños al año y se sabe que sólo el 4 a 5% desarrollan luego diabetes (3,4).

Con respecto a la hiperglicemia transitoria asociada a PA en niños, la información es escasa. En adultos, se sabe que durante la fase temprana de la PA, la hiperglicemia se asocia a PA severa y mayor mortalidad, así como también es un factor pronóstico importante (5,6). Al igual que en los adultos, probablemente sea importante detectar y tratar la hiperglicemia transitoria en casos pediátricos de PA.

En nuestro país, no ha habido publicaciones que aborden la presentación, importancia y tratamiento de la hiperglicemia transitoria asociada a PA en niños. El objetivo del presente artículo es describir un caso de hiperglicemia transitoria asociada a PA en una niña. La madre de la pa-

ciente dio su consentimiento informado para la publicación del presente artículo.

REPORTE DE CASO

Una niña de 11 años presentó durante 4 días dolor abdominal cólico y vómitos matutinos, en promedio tres veces al día. Los últimos días el dolor se intensificó y localizó en epigastrio, por lo que recibió atención médica, pero al día siguiente, se agregó dificultad respiratoria por lo que fue referida a otro centro con mayor nivel resolutivo.

El 1er día pasó a la Unidad de Cuidados Intensivos, se halló un nivel de amilasa en 682 UI/L y se realizó una tomografía abdominal con contraste cuyo informe describió un aumento del volumen pancreático, una hipodensidad no captadora de contraste en el cuerpo y cola del páncreas, hipodensidades peripancreáticas, líquido libre intra-abdominal, derrame pleural y atelectasias, concluyéndose una PA necrotizante grave.

Debido a la falta de nutrición parenteral, el 4to día fue trasladada a otro establecimiento, donde al ingreso se evidenció palidez, disminución del murmullo vesicular en la base del hemitórax derecho, taquicardia (131 latidos/min), acantosis ni-

gricans y un índice de masa corporal igual a 24,1 kg/m² (percentil 93 para la edad).

El 11avo día empezó a recibir insulina endovenosa debido a picos de glucosa capilar >126 mg/dL, a pesar de recibir nutrición parenteral total, con una velocidad de infusión de glucosa de 2 mg/Kg/min (Figura 1). 17avo día se realizó una ecografía abdominal que mostró una imagen hipocogénica ovoidea con bordes definidos y parénquima heterogéneo, compatible con pseudoquiste pancreático. El 21avo día la niña tuvo un alto nivel de enzimas pancreáticas, superado sólo por los niveles observados el 1er día (Tabla 1), pero sin reagudización de los síntomas. El 25avo día la paciente dejó de requerir insulina. Al día siguiente se le realizó una nueva tomografía abdominal con contraste que mostró una imagen compatible con necrosis delimitada sin otra complicación (Figura 2), y fue dada de alta por remisión de los síntomas de ingreso. Con relación a la etiología de la pancreatitis, se consideró idiopática.

DISCUSIÓN

La PA puede tener complicaciones locales (colecciones peri-pancreáticas,

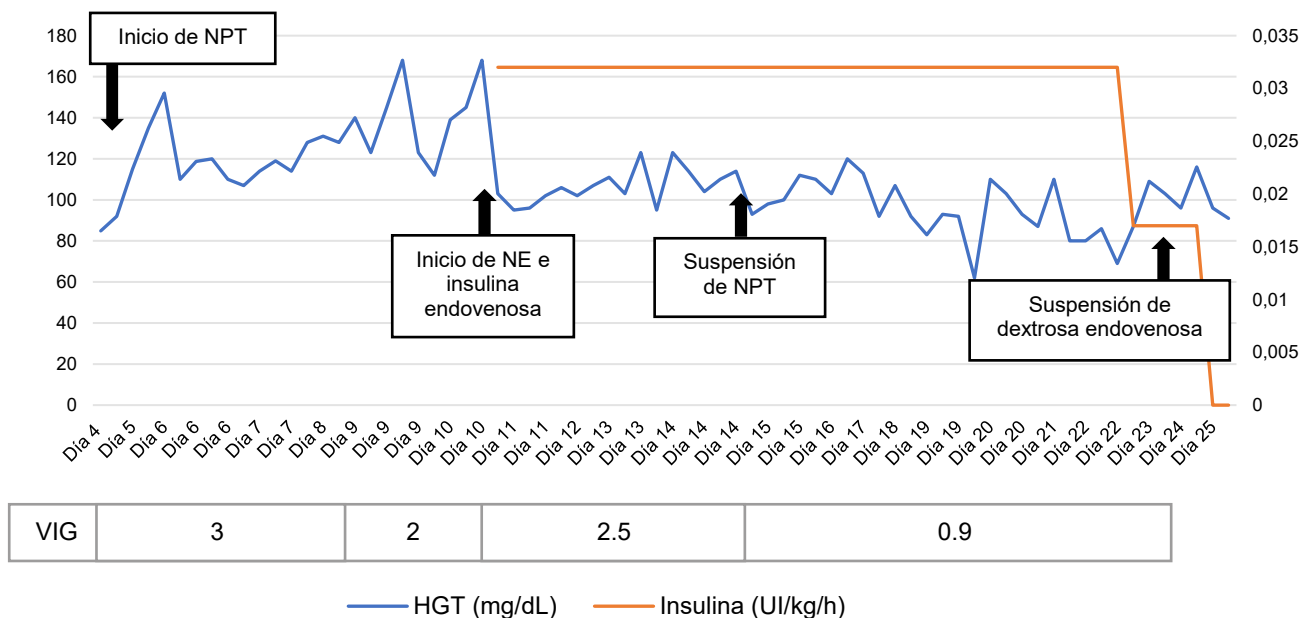


Figura 1. Evolución de los niveles de glucosa capilar durante la última hospitalización.

NE: Nutrición enteral. NPT: Nutrición parenteral. VIG: Velocidad de infusión de glucosa (mg/kg/min). HGT: Hemoglucotest.

pseudoquistes y necrosis⁽³⁾ o sistémicas. En niños, la complicación más frecuente son los pseudoquistes (10%), seguido de necrosis (9%), falla respiratoria (7%), hiperglicemia con necesidad de insulina (6%), colapso circulatorio (4%), diabetes (4%), falla renal (2%) y sangrado gastrointestinal (2%)⁽⁴⁾. La paciente del presente reporte tuvo complicaciones locales (necrosis y pseudoquiste) y sistémicas (hiperglicemia y dificultad respiratoria), lo cual es poco frecuente como se ha mencionado.

En alrededor del 50% de los pacientes con PA ocurre hiperglicemia durante la fase temprana y con frecuencia se considera algo transitorio⁽⁵⁾. Sin embargo, en pacientes con PA mayores de 13 años, entre el 17 a 39% desarrollan diabetes

luego de 12 a 38 meses⁽⁷⁻⁹⁾. El insuficiente entendimiento de la hiperglicemia en el contexto de una PA puede explicar que la mayoría de adultos con diabetes secundaria a pancreatitis sean erróneamente catalogados como casos de diabetes tipo 2^(10,11), y posiblemente esto ocurra también en niños. Por tanto, en niños es importante discutir los casos de hiperglicemia asociada a PA.

La hiperglicemia puede ocurrir por estrés fisiológico (por disminución de la secreción de insulina y subsecuente aumento de la producción hepática de glucosa); inflamación aguda, isquemia y problemas de microcirculación (por necrosis); activación del sistema nervioso simpático (por aceleración de la glucogenólisis e inhibición de la célula β) y

resistencia a la insulina (por inflamación sistémica)^(1,12). Además, en niños es posible que la obesidad se asocie a un incremento del riesgo de PA asociada a hiperglicemia severa, como se ha planteado en publicaciones en adultos⁽¹²⁾. En la paciente del presente reporte, su sobrepeso cercano al rango de obesidad pudo haber influido en la aparición de picos de hiperglicemia.

En adultos, se sabe que durante la fase temprana de la PA, la hiperglicemia es un factor pronóstico⁽⁵⁾. Por ejemplo, se ha encontrado que una glucosa > 126 mg/dL se asocia a 15 veces más probabilidad de tener PA severa y 5 veces más probabilidad de fallecer (6). Una hiperglicemia > 150 mg/dL es predictor de hiperglicemia permanente y un indicador pronós-

Tabla 1. Estudios de laboratorio realizados desde el ingreso del paciente a una unidad de cuidados intensivos pediátricos en su región de origen hasta su alta definitiva en el hospital al que finalmente fue referida para culminar su tratamiento.

Laboratorio	Día 1	Día 3	Día 4	Día 6	Día 8	Día 21	Día 24	Valores normales
Amilasa (U/L)	682	83	67	182	167,2	458,5	412,8	30 – 110
Lipasa (U/L)	-	-	221,8	757	542,6	1020,3	851,1	23 – 300
PCR (mg/L)	227	402	373,9	59	-	< 5,0	32,1	0,0 – 10,0
Hb (g/dL)	-	-	11,7	11,7	-	12,7	-	11,2 – 15,7
Leucocitos (conteo/mm ³)	-	21 690	20 970	11 060	-	9080	-	3980 – 10 040
Plaquetas (conteo/mm ³)	-	-	486 000	365 000	-	375 000	-	182 000 – 369 000
TP (s)	17	16,6	18	-	-	-	-	11,0 – 15,0
INR	1,44	1,4	1,33	-	-	-	-	1,0 – 1,5
TGP (U/L)	-	-	29,6	27	-	-	-	< 35
TGO (U/L)	-	-	58,7	53	-	-	-	17,0 – 59,0
FA (U/L)	-	-	133,3	-	-	-	-	38 – 126
GGT (U/L)	-	-	33,3	-	-	-	-	12,0 – 43,0
CT (mg/dL)	-	-	95,3	-	-	-	-	< 200
TG (mg/dL)	-	-	80,2	-	-	-	-	< 150
Na (mEq/L)	-	-	139	131	-	-	-	135,0 – 145,0
K (mEq/L)	-	-	2,87	4,70	-	-	-	3,5 – 5,5
Ca (mg/dL)	-	-	8,67	-	-	-	-	8,4 – 10,2
P (mg/dL)	-	-	3,20	-	-	-	-	2,5 – 4,5
Mg (mg/dL)	-	-	1,81	-	-	-	-	1,60 – 2,30
Creatinina (mg/dL)	-	-	0,42	0,30	-	-	-	0,52 – 1,04
Urea (mg/dL)	-	-	23,6	-	-	-	-	15,0 – 36,0
TSH (uUI/mL)	-	-	-	1,83	-	-	-	0,46 – 4,68
T4 libre (ng/dL)	-	-	-	1,77	-	-	-	0,78 – 2,49

PCR: proteína C reactiva, Hb: hemoglobina, TP: tiempo de protrombina, INR: ratio internacional normalizado, TGP: transaminasa glutámico pirúvica, TGO: prueba transaminasa oxalacética, FA: fosfatasa alcalina, GGT: gamma-glutamil transferasa, CT: colesterol total, TG: triglicéridos, TSH: hormona estimulante de la tiroides.



Figura 2. Tomografía abdominal con contraste previo al alta. Imagen axial de tomografía abdominal con contraste en la cual las flechas amarillas indican un área de necrosis pancreática delimitada.

tico comparable con el Score de Ranson y el *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE) II⁽⁵⁾. Una glucosa ≥ 180 mg/dL en aquellos sin diabetes preexistente por más de 48 h se asoció a una PA más severa comparado con una hiperglicemia de menor duración o la ausencia de hiperglicemia⁽¹³⁾. La paciente del presente reporte tuvo en dos oportunidades un nivel de glucosa > 160 mg/dL y múltiples mediciones > 126 mg/dL, lo cual estuvo asociado a una PA severa. Por tanto, al igual que en adultos, es posible que la hiperglicemia en niños con PA, también, tenga valor pronóstico.

El principal mecanismo por el que la hiperglicemia puede conllevar a un peor pronóstico probablemente sea una citotoxicidad mediada por especies reactivas de oxígeno, las cuales promueven la disfunción mitocondrial, la muerte celular y la inflamación pancreática⁽⁶⁾. A nivel microvascular, esto causa disfunción endotelial, lo cual contribuiría a la inflamación del páncreas⁽⁶⁾.

En adultos, algunos autores mencionan que la función pancreática no se suele recuperar completamente si la PA es severa o recurrente⁽¹⁴⁾; sin embargo, específicamente en relación al desarrollo de hiperglicemia, hay autores que refieren que la severidad y recurrencia de la PA tienen un efecto mínimo⁽⁵⁾. En niños, si bien la PA rara vez tiene un curso grave y presenta

complicaciones significativas⁽³⁾, en base a lo que se sabe en adultos, podría asociarse a una alteración de la función pancreática en mayor o menor medida. La paciente del presente reporte sería uno de los pocos casos severos que, además, cursan con hiperglicemia.

Algunos autores mencionan que en jóvenes con PA, hiperglicemia severa y cetonuria es importante medir autoanticuerpos pancreáticos⁽¹²⁾, ya que permiten descartar una diabetes tipo 1 subyacente. Si los autoanticuerpos son positivos, deben medirse de nuevo luego de la resolución de la pancreatitis, ya que se ha reportado la presencia transitoria de anticuerpos en pacientes con PA⁽¹²⁾. Si los autoanticuerpos son negativos, entonces el paciente tiene diabetes secundaria a pancreatitis o diabetes tipo 2 complicada por una PA⁽¹²⁾.

El tratamiento de la hiperglicemia en casos de PA consiste en el uso de insulina como terapia inicial para restaurar el nivel óptimo de glicemia y evitar la glucotoxicidad⁽¹²⁾. La dosis de insulina debe ser reducida de acuerdo con los niveles de glicemia conforme se resuelve la pancreatitis⁽¹²⁾. En el caso de la paciente del presente reporte, se consideró administrar una dosis baja de insulina (0,03 UI/Kg/min) cuando hubo picos de glucosa por encima de niveles potencialmente tóxicos según estudios previos (> 126 mg/dL)^(5,6), y días después se retiró progresivamente el uso de insulina.

Con relación a la evolución de la hiperamilasemia en la PA, en adultos se ha observado que algunos pacientes la presentan de forma prolongada, ya sea constante o intermitente, por un periodo de hasta 21 días⁽¹⁵⁾. Estos casos suelen asociarse a pseudoquistes, necrosis o abscesos⁽¹⁵⁾. En niños probablemente esto sea similar. Por ejemplo, la paciente del presente reporte tuvo hiperamilasemia por al menos 26 días de manera fluctuante, asociada a necrosis. Por otro lado, cabe resaltar que la magnitud del nivel de amilasa no se correlaciona con la severidad de la PA⁽¹⁵⁾, y en el caso de la paciente, a pesar de tener un nivel elevado de amilasa previo al alta se encontraba clínicamente apta para ser atendida ambulatoriamente.

En conclusión, la PA en niños es infrecuente y sólo una fracción de estos casos presenta hiperglicemia durante el episo-

dio de PA. Sin embargo, estos picos de hiperglicemia probablemente se asocien a mayor severidad de la pancreatitis y mortalidad. Por tanto, es importante realizar un monitoreo constante de los niveles de glucosa y el tratamiento oportuno de la hiperglicemia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yu XQ, Zhu Q. New-onset diabetes secondary to acute pancreatitis: An update. *World J Clin Cases*. 2022;10(30):10862-6. DOI: 10.12998/wjcc.v10.i30.10862.
2. 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*. 2016;1(3):226-37. DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30106-6.
3. Uc A, Fishman DS. Pancreatic Disorders. *Pediatr Clin North Am*. 2017;64(3):685-706. DOI: 10.1016/j.pcl.2017.01.010.
4. Bhanot A, Majbar A, Candler T, Hunt L, Cusick E, Johnson PRV, et al. Acute pancreatitis in children – morbidity and outcomes at 1 year. *BMJ Paediatr Open*. 2022;6(1):e001487. DOI: 10.1136/bmjpo-2022-001487.
5. Yuan L, Tang M, Huang L, Gao Y, Li X. Risk Factors of Hyperglycemia in Patients After a First Episode of Acute Pancreatitis: A Retrospective Cohort. *Pancreas*. 2017;46(2):209-18. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000738.
6. Nagy A, Juhász MF, Görbe A, Váradi A, Izsbéki F, Vincze Á, et al. Glucose levels show independent and dose-dependent association with worsening acute pancreatitis outcomes: Post-hoc analysis of a prospective, international cohort of 2250 acute pancreatitis cases. *Pancreatol*. 2021;21(7):1237-46. DOI: 10.1016/j.pan.2021.06.003.
7. Zhi M, Zhu X, Lugea A, Waldron RT, Pandolfi SJ, Li L. Incidence of New Onset Diabetes Mellitus Secondary to Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Physiol*. 2019;10:637. DOI: 10.3389/fphys.2019.00637.
8. Patra PS, Das K. Longer-term outcome of acute pancreatitis: 5 years follow-up. *JGH Open*. 2021;5(12):1323-7. DOI: 10.1002/jgh3.12679.
9. Tu J, Zhang J, Ke L, Yang Y, Yang Q, Lu G, et al. Endocrine and exocrine pancreatic insufficiency after acute pancreatitis: long-term follow-up study. *BMC Gastroenterol*. 2017;17(1):114. DOI: 10.1186/s12876-017-0663-0.
10. 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*. 2017;40(11):1486-93. DOI: 10.2337/dc17-0542.
11. Ewald N, Kaufmann C, Raspe A, Kloer HU, Bretzel RG, Hardt PD. Prevalence of diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (type 3c): Prevalence of Type 3c Diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012;28(4):338-42. DOI: 10.1002/dmrr.2260.
12. Reghina AD, Craciun S, Fica S. Severe Transient Hyperglycemia in a Prediabetic Patient during Mild

- Acute Pancreatitis. *Case Rep Med.* 2015;2015:1-3. DOI: 10.1155/2015/968593.
13. Yang X, Shi N, Yao L, He W, Zhu P, Li S, et al. Impact of admission and early persistent stress hyperglycaemia on clinical outcomes in acute pancreatitis. *Front Endocrinol.* 2022;13:998499. DOI: 10.3389/fendo.2022.998499.
14. Uomo G, Gallucci F, Madrid E, Miraglia S, Manes G, Rabitti PG. Pancreatic functional impairment following acute necrotizing pancreatitis: Long-term outcome of a non-surgically treated series. *Dig Liver Dis.* 2010;42(2):149-52. DOI: 10.1016/j.dld.2009.08.007.
15. Kim YS, Chang JH, Kim TH, Kim CW, Kim JK, Han SW. Prolonged hyperamylasemia in patients with acute pancreatitis is associated with recurrence of acute pancreatitis. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(3):e18861. DOI: 10.1097/MD.00000000000018861.