



Reporte de casos

Pancreatitis necrotizante por organofosforados: de la sospecha clínica al tratamiento oportuno - reporte de un caso

[Organophosphate necrotizing pancreatitis: from clinical suspicion to timely treatment - case report]

Abdullah Salehji Bhana

Complejo Hospitalario Doctor Arnulfo Arias Madrid. Panamá.

Palabras Claves

pancreatitis, organofosforados, intoxicación.

Keywords:

pancreatitis, organophosphate, intoxication.

Correspondencia

Abdullah Salehji Bhana

Correo electrónico

abdullahsalehji302@gmail.com

Recibido

26 de diciembre de 2021

Aceptado

22 de febrero 2022

Publicado

16 de mayo de 2022

Aspectos bioéticos

Los autores declaran no existir conflicto de interés asociado a este manuscrito y la obtención de consentimiento informado de los pacientes. Este trabajo fue avalado por el Comité institucional de ética institucional.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento externo para este trabajo.

Uso y reproducción

Publicación de libre uso individual, no comercial. Prohibida la distribución para otros usos sin el consentimiento del editorial.

Resumen

Introducción: La intoxicación con organofosforados se ha descrito como causa poco frecuente de pancreatitis aguda. En la literatura, son escasos los reportes de casos de esta asociación y el mecanismo fisiopatológico que lleva al desarrollo de necrosis en esta situación, está aún menos estudiada. Por esta razón presentamos este caso de esta inusual asociación. Presentación de caso: masculino de 45 años que es llevado por familiares a hospital de segundo nivel por cuadro clínico compatible con intoxicación por organofosforados. Desde el ingreso con niveles elevados de amilasa y ultrasonido abdominal sin datos sugestivos de pancreatitis, sin embargo, con dolor abdominal típico que mejora progresivamente con el manejo conservador instaurado. A pesar de esto, inicia con datos de disfunción pancreática y en la tomografía computarizada se reporta necrosis de >90% de la estructura pancreática, compatible con pancreatitis aguda necrótica. Al no haber datos de infección sistémica, se ofrece manejo conservador con adecuada respuesta. **Conclusión:** la pancreatitis es una complicación que debe ser buscada en pacientes con intoxicación por organofosforados, ya que el tratamiento oportuno mejora significativamente el pronóstico.

Abstract

Introduction: Organophosphate poisoning has been described as a rare cause of acute pancreatitis. In the literature, case reports of this association are scarce and the pathophysiological mechanism that leads to the development of necrosis in this situation is even less studied. For this reason, we present this case of this unusual association. Case presentation: 45-year-old male who was taken by family members to a second level hospital with clinical symptoms compatible with organophosphate poisoning. Since admission, he had elevated amylase levels and abdominal ultrasound with no data suggestive of pancreatitis, however, with typical abdominal pain that improved progressively with conservative management. Despite this, he started with data of pancreatic dysfunction and the CT scan showed necrosis of >90% of the pancreatic structure, compatible with acute necrotic pancreatitis. Since there was no evidence of systemic infection, conservative management was offered with adequate response. **Conclusion:** pancreatitis is a complication that should be sought in patients with organophosphate poisoning since timely treatment significantly improves prognosis.

INTRODUCCIÓN

Los organofosforados son componentes de uso frecuente en la práctica veterinaria, principalmente como antiparasitarios. La intoxicación con estos componentes se asocia a manifestaciones diversas según el tipo de receptor afectado. Se han descrito múltiples complicaciones asociadas, entre ellas la pancreatitis aguda, que puede aso-

ciarse a compromiso sistémico importante llevando a necrosis generalizada. No existen muchos reportes de casos de esta asociación por lo cual presentamos el caso de un masculino de 45 años que desarrolla pancreatitis aguda necrotizante secundaria a la intoxicación con organofosforados.

Presentación del caso

Paciente masculino de 45 años que es traído por familiares posterior a encontrarlo en el suelo con pobre respuesta a estímulos, relajación de esfínteres y sialorrea. Junto a él encuentran un envase de insecticida (triclorfon).

Sin antecedentes personales patológicos, niega consumo de tabaco, alcohol o drogas. Su única hospitalización previa fue en 2017, cuando sufre herida por arma blanca, asociada a hemoperitoneo, por lo que se le realiza laparotomía exploratoria.

Inicialmente evaluado en el Hospital Integrado San Miguel Arcángel (Hospital de segundo nivel), donde se encuentra con presión arterial 177/107 mmHg, frecuencia cardíaca 105 latidos por minutos y frecuencia respiratoria 6 ciclos por minutos. Con pupilas mióticas reactivas a la luz, ruidos cardíacos rítmicos, pulmones con buena entrada y salida de aire, sin dolor abdominal y extremidades sin edema. Escala de Glasgow de 10/15. Por estos hallazgos, se decide asegurar vía aérea y se traslada al Complejo Hospitalario Doctor Arnulfo Arias Madrid (CH-DrAAM. Hospital de tercer nivel), donde se recibe paciente intubado y acoplado a ventilador con analgesia e infusión de atropina.

Durante su primer día de estancia intrahospitalaria, cursa con buena respuesta clínica, por lo que se extuba. Post-extubación refiere dolor abdominal epigástrico, intensidad 10/10, asociado a náuseas, no irradiado y que mejoraba

parcialmente con analgésicos. En los laboratorios de ingreso (Ver tabla 1), llamaba la atención importante elevación de amilasa. Ante la sospecha de pancreatitis aguda, el día 2 de hospitalización se realiza ultrasonido hepatobiliar que reporta: páncreas de tamaño normal con ecogenidad discretamente heterogénea, vía biliar no dilatada, sin datos de litiasis y líquido libre intraabdominal y retroperitoneal.

Por persistencia del dolor abdominal epigástrico, se toman nuevos laboratorios control (Ver tabla 2), donde se reporta elevación de amilasa y lipasa, tres veces por encima del límite superior normal, por lo que, sumado al dolor abdominal, se hace diagnóstico de pancreatitis aguda.

Con ultrasonido hepatobiliar sin hallazgos relevantes, se complementa con perfil lipídico y serología viral, para descartar otras causas menos probables de este cuadro clínico.

Inicialmente se maneja con infusión de atropina por efectos asociados a la intoxicación por organofosforados que se omite a las 12 horas de admisión. Posteriormente con el diagnóstico de pancreatitis aguda, se inicia hidratación intravenosa intensa con solución de lactato ringer a una velocidad de 250 cc por hora, se vigila diuresis, se deja nada por boca y se optimiza analgesia con tramadol 75 mg IV c/8 horas. Intrahospitalariamente, se realiza diagnóstico de hipertensión arterial, por lo cual se inicia amlodipino 5 mg vía oral cada día.

Tabla 1. Laboratorios de ingreso

Parámetros	Valor	Valor normal
Hemoglobina	16.1 g/dL	11.5-16 g/dL
Hematocrito	48.7 %	37-47 %
Glóbulos Blancos	21600	4.000-10.000
% Neutrófilos	64 %	50-75 %
Plaquetas	403,000/uL	150,000-450,000
Creatinina	1.3 mg/dL	0.55-1.02 mg/dL
Sodio	142 mEq/L	136-146 mg/dL
Potasio	3.4 mEq/L	3.5-5.1 mEq/L
Calcio	9.3 mg/dL	8.6-10.3 mg/dL
Aspartato aminotransferasa	63 U/L	<50 U/L
Alanina aminotransferasa	50 U/L	<50 U/L
Amilasa	>1200 U/L	22-80 U/L

Fuente: Laboratorio - Complejo Hospitalario Doctor Arnulfo Arias Madrid (28/4/2021).

Tabla 2. Laboratorio control

Parámetros	Valor	Valor normal
Glucosa	137 mg/dL	74-106 mg/dL
Creatinina	0.97 mg/dL	0.55-1.02 mg/dL
Sodio	139 mEq/L	136-146 mg/dL
Potasio	3.9 mEq/L	3.5-5.1 mEq/L
Bilirrubina Total	0.80 mg/dL	0.3-1.00 mg/dL
Aspartato aminotransferasa	34 U/L	<50 U/L
Alanina aminotransferasa	26 U/L	<50 U/L
Amilasa	257 U/L	22-80 U/L
Lipasa	470 U/L	22-80 U/L
Colesterol	111 mg/dL	<200 mg/dL
Triglicéridos	183 mg/dL	<150 mg/dL
LDL	39 mg/dL	0-32 mg/dL

Fuente: Laboratorio - Complejo Hospitalario Doctor Arnulfo Arias Madrid (29/4/2021).

Cursa con buena respuesta clínica al manejo inicial, con disminución de la intensidad del dolor, por lo que se realiza disminución de la analgesia a las 72 horas de hospitalización y se disminuye velocidad de infusión de venoclisis a 100 cc/h.

A los 3 días, a pesar de adecuada analgesia, persistía con cierto grado de dolor abdominal, ahora asociado con picos de hiperglicemia y esteatorrea, por lo cual se le realiza CT abdominopélvico contrastado para descartar complicaciones asociadas. Dicho estudio reporta aumento de tamaño del páncreas, con pérdida de arquitectura de este, necrosis >90% y múltiples colecciones parenquimatosas y peripancreáticas que en conjunto suman 17.9 x 5.2 x 12.9 cm. Es evaluado por el servicio de gastroenterología, quienes descartan la necesidad de realizar drenaje endoscópico, debido a la ausencia de datos de infección sistémica.

Una vez reportados estos hallazgos, al paciente se le inicia suplementos de enzimas pancreáticas (pancreatina) e insulina, para manejo de complicaciones asociadas a la disfunción pancreática.

En los días posteriores (10-12 de hospitalización), cursa con evolución clínica satisfactoria, con mejor control de glicemia capilar, sin dolor abdominal y disminución de las evacuaciones diarreicas por lo que se da egreso con seguimiento en consulta externa con diagnósticos de pancreatitis aguda secundaria intoxicación por organofosforados, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial crónica.

idad de pacientes, entre un 22 a 60% pueden cursar con hiperamilasemia secundaria a la intoxicación propia, por lo que es importante evaluar manifestaciones clínicas (dolor abdominal) y estudios de imagen para confirmar el diagnóstico de pancreatitis aguda [4-7].

Este fue el caso de nuestro paciente, quien desde el ingreso cursa con hiperamilasemia y a pesar de tener un ultrasonido sin hallazgos sugestivos de pancreatitis, el dolor abdominal característico permitió abordar al paciente de forma oportuna e instaurar el tratamiento. Esto cobra suma importancia ya que muchas veces se suele subdiagnosticar o diagnosticar tardíamente debido al enmascaramiento de síntomas con los de la intoxicación por organofosforados, empeorando pronóstico y aumentando mortalidad [8].

El mecanismo fisiopatológico mediante el cual se produce la pancreatitis en la intoxicación por organofosforados no está del todo descrito, sin embargo, se cree que se debe la estimulación colinérgica excesiva del páncreas resultando en hipersecreción, edema e hipertensión ductal [9,10].

En este caso, el paciente desarrolló pancreatitis necrotizante, la cual también está descrita dentro del espectro de posibles complicaciones. El manejo de esta es similar a las otras etiologías de pancreatitis necrotizante, en las cuales solo se recomienda intervención quirúrgica en caso de que exista proceso infeccioso documentado asociado a la necrosis [8]. En nuestro caso, al no haber implicaciones sistémicas, se le dio el manejo conservador, respondiendo adecuadamente a dicha terapia.

DISCUSIÓN

El triclorfon o metrifonato es un inhibidor irreversible de larga acción de la colinesterasa que se suele usar principalmente como plaguicida y antihelmíntico, sin embargo, en los últimos años se ha demostrado su utilidad en los síntomas cognitivos y conductuales de la enfermedad de Alzheimer [1,2].

La intoxicación con este medicamento organofosforado lleva a la acumulación excesiva de acetilcolina en el espacio sináptico produciendo el síndrome colinérgico característico, que se manifiesta con síntomas relacionados a la activación de receptores muscarínicos (miosis, salivación, visión borrosa, diaforesis, defecación y emesis) y nicotínicos (taquicardia, debilidad, fasciculaciones, calambres e hipertensión arterial) [3].

El tratamiento de las intoxicaciones suele depender de las manifestaciones clínicas, sin embargo, la atropina es uno de los medicamentos más utilizados por su alta eficacia contra los síntomas muscarínicos y la rápida mejoría clínica que conlleva [3].

La pancreatitis es una complicación descrita pero poco frecuente de la intoxicación por organofosforados, su prevalencia se reporta entre 5.7 a 29%. Una importante can-

CONCLUSIONES

La intoxicación por organofosforados es una causa poco frecuente pero descrita de pancreatitis aguda. Es importante sospecharla ya que un retraso en el diagnóstico (por el enmascaramiento de síntomas) y por ende, el tratamiento, puede asociarse a mal pronóstico. El manejo es similar a los cuadros de pancreatitis aguda y en aquellos donde se desarrolla necrosis, el manejo va a depender de las implicaciones sistémicas.

REFERENCIAS

- [1] Ringman JM, Cummings JL. Metrifonate (Trichlorfon): a review of the pharmacology, pharmacokinetics, and clinical experience with a new acetylcholinesterase inhibitor for Alzheimer's disease. *Expert Opin Investig Drugs*. 1999 Apr;8(4):463-71. doi: 10.1517/13543784.8.4.463.
- [2] López-Arrieta JM, Schneider L. Metrifonate for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Apr 19;(2):CD003155. doi: 10.1002/14651858.CD003155.pub3. PMID: 16625573.

- [3] King AM, Aaron CK. Organophosphate and carbamate poisoning. *Emerg Med Clin North Am.* 2015 Feb;33(1):133-51. doi: 10.1016/j.emc.2014.09.010.
- [4] Sahin I, Onbasi K, Sahin H, Karakaya C, Ustun Y, Noyan T. The prevalence of pancreatitis in organophosphate poisonings. *Hum Exp Toxicol.* 2002;21(4):175-7.
- [5] Lee WC, Yang CC, Deng JF, Wu ML, Ger J, Lin HC, et al. The clinical significance of hyperamylasemia in organophosphate poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1998;36(7):673-81.
- [6] Yoshida S, Okada H, Nakano S, Shirai K, Yuhara T, Kojima H, et al. Much caution does no harm! Organophosphate poisoning often causes pancreatitis. *J Intensive Care.* 2015 Apr 30;3(1):21. doi: 10.1186/s40560-015-0088-1.
- [7] Sahin I, Onbasi K, Sahin H, Karakaya C, Ustun Y, Noyan T. The prevalence of pancreatitis in organophosphate poisonings. *Hum Exp Toxicol.* 2002 Apr;21(4):175-7. doi: 10.1191/0960327102ht234cr.
- [8] Harputluoğlu MM, Kantarceken B, Karıncaoglu M, Aladag M, Yildiz R, Ates M, et al. Acute pancreatitis: an obscure complication of organophosphate intoxication. *Hum Exp Toxicol.* 2003 Jun;22(6):341-3. doi: 10.1191/0960327103ht347cr
- [9] Hsiao CT, Yang CC, Deng JF, Bullard MJ, Liaw SJ. Acute pancreatitis following organophosphate intoxication. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1996;34(3):343-7. doi: 10.3109/15563659609013800.
- [10] Roeyen G, Chapelle T, Jorens P, de Beeck BO, Ysebaert D. Necrotizing pancreatitis due to poisoning with organophosphate pesticides. *Acta Gastroenterol Belg.* 2008 Jan-Mar;71(1):27-9. PMID: 18396746.