

## Pancreatitis aguda, insuficiencia renal aguda, intoxicación por metformina y adenoma vellosos rectal

*Sr. Director:*

La intoxicación por metformina y el adenoma vellosos rectal pueden producir alteraciones hidroelectrolíticas y del equilibrio ácido-básico con elevado riesgo vital<sup>1,2</sup>. Se presenta el caso de una paciente con diabetes mellitus en tratamiento con metformina y portadora desconocida de un adenoma vellosos rectal gigante que tuvo una pancreatitis aguda y una insuficiencia renal aguda asociados a hiperlactacidemia e hipopotasemia graves.

Mujer de 74 años que, tras presentar durante 5 días dolor abdominal y vómitos, ingresa en el hospital por obnubilación y anuria. Sus antecedentes incluían obesidad, diabetes mellitus tratada con metformina (750 mg/8 horas) y glibenclamida (5 mg/8 horas). La presión arterial era de 105/60 mmHg, la frecuencia cardíaca de 155 latidos por minuto, la temperatura de 36,7 °C y la frecuencia respiratoria de 40 respiraciones por minuto. En la exploración destacaba deshidratación intensa, desorientación, dolor abdominal con peristaltismo débil y ausencia de defensa abdominal. Los principales datos analíticos fueron: glucosa 11,9 mmol/l, creatinina 625,2 µmol/l, urea 70,7 mmol/l, amilasa 2.605 U/l, sodio 148 mmol/l, potasio 3,0 mmol/l, cloro 86,9 mmol/l, leucocitos  $36 \times 10^9/l$  con 86% de neutrófilos, hemoglobina 114 g/l y plaquetas  $439 \times 10^9/l$ . La gasometría arterial (fracción inspiratoria de oxígeno [FiO<sub>2</sub> de 0,4]) mostró una acidosis metabólica grave (pH 6,88, presión parcial de CO<sub>2</sub> en sangre arterial [PaCO<sub>2</sub>] 21 mmHg, PaO<sub>2</sub> 129 mmHg y bicarbonato 4,0 mmol/l). El anión gap era de 50 y el lactato sérico de 17,8 mmol/l (normal: inferior a 2,2). La radiografía de tórax fue normal y el electrocardiograma (ECG) puso de manifiesto una fibrilación auricular y alteraciones inespecíficas de la repolarización. Una tomografía computarizada (TC) abdominal descubrió un aumento del tamaño de la cabeza del páncreas. La paciente recibió tratamiento con ventilación mecánica, fluidos con suplementos de potasio, noradrenalina, bicarbonato, insulina, amiodarona, imipenem y furosemida. Al segundo día de ingreso, tras administrar de 750 mmol de bicarbonato y 140 mmol de potasio, se normalizó el equilibrio ácido-básico (pH 7,41 y bicarbonato 20 mmol/l) e hidroelectrolítico (sodio 147 mmol/l, potasio 3,5 mmol/l, cloro 95,6 mmol/l), y la creatinina descendió a 488 µmol/l. Al tercer día de ingreso, por la presencia de deposiciones mucosas repetidas, se realizó una colonoscopia que puso de manifiesto una formación polipoidea que puso de manifiesto una formación polipoidea sétil situada a 2 cm del esfínter anal y de 14 cm de longitud (fig. 1). Reinterrogada la familia, se averiguó que la paciente llevaba pañales desde hacía 10 años por diarreas mucosas que habían sido malinterpretadas como incontinencia anal. La biopsia obtenida durante la colonoscopia dio como resultado un adenoma vellosos rectal. Al séptimo día de ingreso,

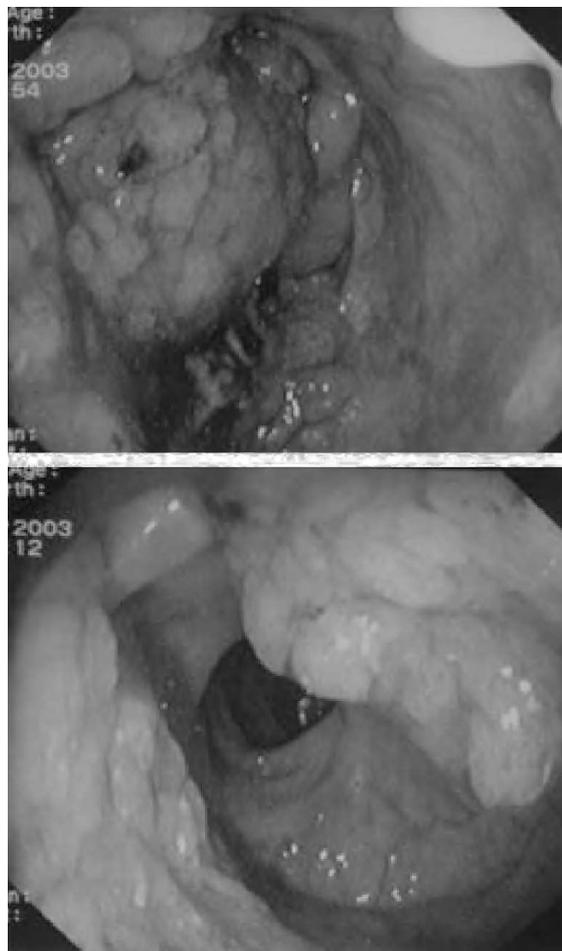


Figura. 1. Imágenes obtenidas durante la colonoscopia que muestran una formación polipoidea sétil en la ampolla rectal.

la enferma fue extubada y dos días más tarde fue trasladada a planta para extirpación del adenoma vellosos.

Este caso de una paciente diabética tratada con metformina es interesante por tres motivos. Primero, aunque en la cetoacidosis diabética pueden detectarse elevaciones inespecíficas de la amilasa de hasta 3 veces su valor normal<sup>3</sup>, y los efectos secundarios gastrointestinales de la metformina incluyen vómitos, diarrea acuosa y dolor abdominal<sup>4</sup>, el diagnóstico de pancreatitis aguda se basó en la gran elevación de la amilasa y en el aumento del tamaño pancreático observado en la TC abdominal. Puesto que la metformina, en dosis terapéuticas o tóxicas, ha sido incluida recientemente entre las causas raras de pancreatitis aguda farmacológica<sup>5,6</sup>, ésta pudo estar desencadenada o favorecida por la administración de metformina, la cual parece que lesiona las células acinares del páncreas y lleva a un escape intercelular de las enzimas digestivas desde los túbulos<sup>3</sup>. Segundo, aunque la cetoacidosis diabética y la insuficiencia renal aguda son causas conocidas de acidosis

metabólica aguda con elevación del anión gap, probablemente la hiperlactacidemia extrema que tuvo esta paciente se debió a una intoxicación por metformina, secundaria a la disminución de su excreción renal<sup>1</sup>. El tratamiento ideal de la acidosis láctica inducida por metformina es la hemofiltración continua o las hemodiálisis repetidas con bicarbonato, técnicas que permiten corregir la acidosis y eliminar el lactato y la metformina del plasma<sup>7</sup>. Tercero, la hipopotasemia asociada a acidosis metabólica aguda suele deberse a una acidosis tubular renal o a una ureterosigmoidostomía<sup>8</sup>, aunque en estas circunstancias el anión gap y la función renal usualmente son normales. En este caso, las deposiciones mucinosas y la hipopotasemia en presencia de acidosis metabólica grave (con anión gap aumentado) y de fallo renal agudo llevó a pensar que pudiera existir una eliminación extrarrenal (fecal) de potasio, lo que se confirmó al visualizar un adenoma vellosito rectal gigante durante la colonoscopia. El adenoma vellosito rectal ocasiona frecuentes deposiciones mucosales que pueden llevar a un síndrome raro de depleción hidrosalina caracterizado por colapso cardiovascular, insuficiencia renal aguda, hiponatremia, hipopotasemia y acidosis metabólica hipoclorémica<sup>19</sup>. El tratamiento consiste en restaurar el déficit de fluidos y electrolitos, junto a la resección quirúrgica del tumor. También puede estar indicada la administración de indometacina. Así, Steven et al<sup>10</sup> demostraron que los niveles de prostaglandina E2 son tres veces más altos en la secreción mucosa del adenoma vellosito respecto a los obtenidos en la diarrea infecciosa y que la administración de indometacina reduce la secreción del adenoma desde 1.800 a 850 ml/día, coincidiendo con una reducción en los niveles de prostaglandina E2. En el caso presentado, el síndrome de depleción se controló sin administrar indometacina por el riesgo de agravar el fallo renal<sup>9</sup>.

10. Steven K, Lange K, Bukhave K, Rask-Madsen J. Prostaglandin E-2 mediated secretory diarrhea in villous adenoma of rectum: Effect of treatment with indometacin. *Gastroenterol.* 1981;80:1562-6.

J. ORTEGA CARNICER, A. AMBRÓS CHECA  
Y J. DIARTE DE MIGUEL  
*Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Alarcos.  
Ciudad Real. España.*

## BIBLIOGRAFÍA

1. Chang CT, Chen YC, Fang JT, Huang CC. Metformin-associated lactic acidosis: Case reports and literature review. *J Nephrol.* 2002;15:398-402.
2. Georgeac C, Serra-Maudet V, Bruant P, Casa C, Ronceray J, Becouarn G, et al. Tumeurs villeuses recto-sigmoïdiennes hypersecrétantes. A propos de 14 cas. *J Chir.* 1994;131:121-3.
3. Mallick S. Metformin induced acute pancreatitis precipitated by renal failure. *Postgrad Med J.* 2004;80:239-40.
4. Ben MH, Thabet H, Zaghoudi I, Amamou M. Metformin associated acute pancreatitis. *Vet Hum Toxicol.* 2002;44:47-8.
5. Yadav D, Nair S, Norkus EP, Pitchumoni CS. Nonspecific hyperamilasemia and hyperlipasemia in diabetic ketoacidosis: incidence and correlation with biochemical abnormalities. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:3123-8.
6. Bailey CJ, Turner RC. Metformin. *N Engl J Med.* 1996;334:574-9.
7. Heaney D, Majid A, Junor B. Bicarbonate haemodialysis as a treatment of metformin overdose. *Nephron Dial Transplant.* 1997;12:1046-7.
8. Ashman N, Yaqoob M. Metabolic acidosis, hypokalemia and acute renal failure with a normal urine output. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15:1083-5.
9. Older J, Older P, Colker J, Brown R. Secretory villous adenomas that cause depletion syndrome. *Arch Intern Med.* 1999;159:879-80.