

Hipertrigliceridemia en pancreatitis aguda: reporte de tres casos con sus tratamientos

Hypertriglyceridemia in acute pancreatitis: report of three cases with their treatments

Nadia Mileva Semrik¹  Pablo Lucero¹, Ignacio Gutiérrez Magaldi¹

1.Universidad Católica de Córdoba, Facultad de Ciencias de la Salud, Clínica Universitaria Reina Fabiola, Servicio de Clínica Médica

Correspondencia: Nadia Mileva Semrik; email: nadiasemrik@gmail.com

Resumen

La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio, agudo y reversible del páncreas. Presenta múltiples etiologías, entre ellas la hipertrigliceridemia como tercera causa más frecuente. Suele generar entre el 1 al 14% de todos los casos de PA. El riesgo incrementa de manera directamente proporcional a los niveles de triglicéridos séricos cuando éstos superan los 500 mg dL.

Es importante tener presente esta etiología ya que se asocia a un mal pronóstico.

A continuación, se presentan tres casos clínicos, dos varones y una mujer, jóvenes entre 35 y 41 años de edad.

Se narran las diferentes evoluciones y tratamientos utilizados, sus respuestas según el valor de triglicéridos, teniendo en cuenta que no existe un tratamiento estándar para el manejo de la enfermedad por su poca frecuencia.

Palabras claves: Pancreatitis, hipertrigliceridemia, insulino terapia, plasmaféresis.

Abstract

Acute pancreatitis (AP) is an acute and reversible inflammatory process of the pancreas. AP is associated with multiple etiologies, including hypertriglyceridemia which is responsible of 1% to 14% of all cases of AP. The risk of AP associated with hypertriglyceridemia increases directly proportionally to serum triglyceride levels, especially when exceeding 500 mg / dL.

It is important to keep this etiology in mind as it is associated with a poor prognosis.

Presenting in the following clinical cases, two men and one woman, young people between 35 and 41 years of age.

Its importance lies in the fact that there are three clinical syndromes caused by hypertriglyceridemia, but with different antecedents, clinical evolution and treatment. Currently, various publications agree that the increase in prevalent diseases: hypertension, diabetes and obesity, are related to familial or non-familial hypertriglyceridemia and this will undoubtedly modify the percentage of BP due to a serum level of triglycerides as well as the increase in cirrhosis due to NASH.

The different evolutions and treatments used with their responses are observed according to the triglyceride value, taking into account that there is no standard treatment for the management of the disease due to its infrequency. Therefore, cases will be shown to add to the evidence in this treatment. In addition, the prolongation of hospitalizations can be observed due to complications secondary to this disease.

Keywords: Pancreatitis, hypertriglyceridemia, insulin therapy, plasmapheresis.

Introducción

La pancreatitis aguda (PA) es una inflamación del páncreas, que puede limitarse a la afectación de la glándula o, de acuerdo a su severidad, producir afectación multisistémica. En el caso de una PA grave, la tasa de mortalidad es de un 10-30% dependiendo del grado de necrosis y si la misma está infectada o no. Las tres causas más frecuentes son: litiasis biliar (40-70%), enolismo (25-35%) e hipertrigliceridemia (1-14%)¹.

La hipertrigliceridemia, sin embargo, se observa en el 12 al 39% de las PA, independientemente de la causa, como factor asociado¹. La importancia de la hipertrigliceridemia como causa y factor, radica en la acción de la lipasa pancreática sobre un plasma con exceso de triglicéridos provocando la acumulación de ácidos grasos en el tejido pancreático. Estos, mediante la producción de radicales libres, dañan el páncreas tanto a nivel acinar como vascular². Es por esto que el exceso de triglicéridos sea una causa suficiente para el desarrollo de pancreatitis³.

A su vez, la PA por hipertrigliceridemia puede deberse a trastornos primarios (genéticos) o a trastornos secundarios (adquiridos), como, por ejemplo, la alteración en el metabolismo de las lipoproteínas que puede estar asociado a factores tales como obesidad, diabetes mellitus, hipotiroidismo, uso de medicamentos o condiciones fisiológicas tales como embarazo⁴. Determinar esta etiología de PA es importante porque por su baja frecuencia y alteración en pruebas de laboratorio retrasan el diagnóstico⁶, el cual es necesario para aplicar un tratamiento precoz y así evitar llegar a las complicaciones que suelen ser mayores que en otras etiologías de PA⁷.

El tratamiento incluye el convencional de la PA, pero también el manejo de los niveles séricos de triglicéridos que al descender logran acelerar la mejoría clínica y evitar el fallo orgánico⁶. Teniendo en cuenta que no existe un tratamiento estándar para el manejo de la enfermedad por su baja frecuencia 2,5 a continuación presentamos tres casos clínicos de PA secundarias a hipertrigliceridemia con sus evoluciones, donde los tratamientos fueron disímiles, uno con plasmaféresis, otra cirugía y el último el menos invasivo con tratamiento médico. Su importancia radica en que son tres síndromes clínicos provocados por hipertrigliceridemia, pero de distintos antecedentes, evolución clínica y tratamiento. En la actualidad, diversas publicaciones coinciden en que el aumento de las

enfermedades prevalentes: hipertensión arterial, diabetes y obesidad, se relacionan con hipertrigliceridemia familiar o no familiar y esto sin dudas modificará el porcentaje de PA debido a nivel sérico de triglicéridos al igual que el aumento de la cirrosis por NASH. Pese a ser una patología muy desarrollada en la literatura médica, los tres casos no tienen antecedentes de hipertrigliceridemia familiar, lo que implica una patogenia individual, no heredada a considerar como interesante y diversa.

Se han evaluado adecuadamente los tres casos descritos mediante los criterios tomográficos de Balthazar, en severidad de lesiones y necrosis pancreática, además de los estudios complementarios habituales en salas clínicas, UCI o UTI.

Caso clínico 1

Paciente de género femenino, de 35 años de edad, con antecedentes patológicos de diabetes mellitus insulino requirente, obesidad, síndrome de ovario poliquístico, preeclampsia y gastritis. Como medicación habitual recibía insulina NPH, 30 unidades/día.

Consultó por dolor abdominal generalizado, de carácter intermitente, tipo cólico, acompañado de náuseas, polidipsia y poliuria de 48 horas de evolución. Negó discontinuidad en la insulino terapia o transgresiones alimentarias. Al ingreso presentaba glucemia capilar de 477 mg/dL, triglicéridos mayores a 10000 mg/dl, elevados significativamente lo que impedía emitir un valor exacto y las enzimas pancreáticas tampoco fueron dosables. La tomografía (TC) abdominal evidenciaba PA focalizada con un porcentaje de necrosis menor al 30%, clasificada como Balthazar C.

Se realizó tratamiento con hiperhidratación, analgesia con bomba de fentanilo a 6 ml/hora, dieta cetogénica, fenofibrato 200 mg/día, bomba de infusión continua de insulina, luego heparina subcutánea 5000 UI cada 12 horas. Luego de 48 horas de tratamiento, los valores de triglicéridos persistían por encima de 10000 mg/dl por lo que se decidió realizar plasmaféresis. En total se realizaron cuatro sesiones de plasmaféresis, con descenso de los triglicéridos hasta 480 mg /dL al día once de internación. Se descartó hipotiroidismo. La paciente no presentó complicaciones relacionadas a la pancreatitis durante la internación.

Durante el seguimiento ambulatorio, se evidenció un descenso de peso de 18kg y normalización de los valores de triglicéridos, con cumplimiento de medidas higienicodietéticas, gemfibrozil 1800 mg/día e insulino terapia.

Caso clínico 2

Paciente de género masculino de 41 años de edad sin antecedentes patológicos según refiere. Niega medicación habitual.

Consultó por dolor abdominal epigástrico, continuo y progresivo de 36 horas de evolución, sin irradiación, acompañado de hipotensión arterial y taquicardia al momento de la consulta. El laboratorio presentó amilasemia de 548 mg/dl, lipasa sérica de 1834 mg/dl y triglicéridos de 1250 mg/dl. Valores de hormonas tiroideas normales.

La TC de abdomen evidenció un aumento de la densidad de la grasa peri pancreática con necrosis de la glándula menor al 30%, Balthazar E.

Durante la internación se realizó hiperhidratación, reposo gástrico y tratamiento hipolipemiente con rosuvastatina 40 mg/día y fenofibrato 200 mg/día. Luego de 48 horas de tratamiento, presentó descenso del valor de triglicéridos a 282 mg/dl; a continuación, comenzó con soporte nutricional. Al sexto día de internación presentó síndrome febril por lo que se realizó una nueva TC de abdomen que evidenció múltiples colecciones abdominales. El paciente evolucionó con shock séptico secundario a *Escherichia Coli* multisensible aislado en colecciones abdominales, requiriendo asistencia ventilatoria mecánica. Requirió intervención quirúrgica por síndrome compartimental abdominal y toracocentesis para drenaje de derrame pleural. Luego de 58 días de internación, presentó buena respuesta al tratamiento quirúrgico y médico con antibioticoterapia y corticoterapia. También se observó una respuesta favorable al tratamiento hipolipemiente con un rápido descenso de los valores de triglicéridos, sin requerimiento de insulino terapia para su hipertrigliceridemia.

Caso clínico 3

Paciente de género masculino de 40 años de edad, con antecedentes de obesidad grado 2 y tabaquismo. Niega medicación habitual. Consultó por intenso dolor en epigastrio con irradiación a hipocondrio izquierdo de 10 horas de evolución, de aparición gradual, acompañado de náuseas y episodios de vómitos alimenticios. Se realizó laboratorio obteniéndose una muestra

de suero hiperlipidémico, debido a ello no se pudo dosar lipasa ni amilasa. El valor de triglicéridos fue de 6223 mg/dl, glucemia 301 mg/dL. Se realiza TC de abdomen que muestra presencia de necrosis pancreática menor al 30%, Balthazar E. Se indicó reposo digestivo, protección gástrica, analgesia con opioides y antiinflamatorios, hiperhidratación, fenofibrato 200 mg/ día, insulino terapia. Los triglicéridos disminuyeron a 326 mg/dl a los tres días de internación. Presentó hiperglucemias con requerimiento de bomba de infusión continua de insulina, secundario al comienzo de alimentación parenteral. Luego de 11 días de internación se otorgó el alta institucional con insulino terapia basal, fenofibrato 200 mg/día y control ambulatorio. Al mes presentó valores de triglicéridos normales y un descenso de 10 kg de su peso inicial.

Discusión

La PA por hipertrigliceridemia es la tercera causa de PA en la población occidental³. Lo cual podría verse modificado según prevalencia de enfermedades crónicas como diabetes, hipertensión arterial y obesidad, de cada población.

La mayoría se presenta en adultos alrededor de la quinta década de la vida¹.

Su diagnóstico puede estar retrasado por la interferencia de los lípidos con el método analítico de determinación de la amilasa¹⁰. Conduciendo a un fallo o retraso en el diagnóstico que también explique su diferente pronóstico.

Hallazgos de estudios previos sobre el curso clínico de PA secundaria a hipertrigliceridemia han sido controvertidos. Varios informes sugirieron que ha

resultado clínicamente más grave que otras etiologías⁹, mientras que otros no lograron detectar ninguna diferencia significativa¹¹.

Sin embargo, en nuestros pacientes se observó una edad entre 35 y 41 años, quienes negaban antecedentes familiares de hipertrigliceridemia. Además, presentaron prolongación de días de internación y complicaciones de la patología, lo que concuerda con la bibliografía descripta por el autor Fortson M R. quien muestra un curso tórpido y recurrente en la PA secundaria a hipertrigliceridemia¹.

El tratamiento de los pacientes con pancreatitis inducida por hipertrigliceridemia tiene que tener como objetivo prevenir la pancreatitis necrotizante y la insuficiencia orgánica¹. Ya que la mortalidad en la PA necro hemorrágica es de un porcentaje preocupante.

No está descrito un tratamiento estándar para el manejo de esta enfermedad, es poca la literatura disponible, pues la mayoría son reportes de casos y las guías disponibles son escasas dado que no es una patología frecuente. El tratamiento estándar con reanimación hídrica adecuada, manejo analgésico convencional titulado, estabilización de niveles de glucosa sérica en metas (140-180 mg/dL) y disminución de los niveles de triglicéridos¹².

Respecto al manejo integral de la hipertrigliceridemia, se han propuesto diferentes opciones terapéuticas que incluyen:

- Insulina en infusión, es un fármaco que permite aumentar la actividad de la lipoprotein lipasa plasmática ligada al endotelio; por su parte, la insulina favorece además la degradación de quilomicrones. En dos de nuestros casos clínicos descritos se usó insulina en infusión en pacientes con mal manejo de glucemias, uno de ellos previamente diabético conocido, con el objetivo de lograr controlar sus glucemias y además reducir los valores de triglicéridos siendo estos mayores a 5000 mg/dL en ambos casos, por lo que se requería un tratamiento adicional al ayuno, analgesia, e hidratación. A su vez se mantuvo durante todo el período de hospitalización, debido al difícil manejo de las glucemias, el cual mantuvieron al alta ambos casos con diagnóstico definitivo de diabetes.

- Plasmaféresis: se ha descrito en múltiples artículos como una de las herramientas más utilizadas para la reducción de niveles de TAG y, al mismo tiempo, para ayudar en la depuración de citocinas proinflamatorias, así como para la disminución de la viscosidad plasmática, permitiendo mejorar la circulación sanguínea¹²⁻¹³. En la actualidad, no es claro qué pacientes realmente se benefician de la realización de plasmaféresis; sin embargo, algunos trabajos sugieren mejores resultados en el descenso de los triglicéridos en pacientes con triglicéridos severamente elevados (TAG >2000 mg/dL)^{1,12}. Por lo que fue utilizado en nuestro paciente con triglicéridos mayores a 10000 que presentó pobre respuesta a los tratamientos mencionados anteriormente, requiriendo necesariamente para el descenso de triglicéridos tratamiento con plasmaféresis. La plasmaféresis se utilizó sólo en pacientes seleccionados con hipertrigliceridemia grave, ya que existen preocupaciones de su costo, disponibilidad y eficacia¹.

La PA es una enfermedad frecuente en la población general, pero la hipertrigliceridemia como causa de la enfermedad aún carece de caracterización y estandarización del tratamiento¹², con aportes de reportes de casos,

algunas guías disponibles sin todavía definir un tratamiento estándar.

Además, se desconoce el posible impacto del mismo en el pronóstico de morbimortalidad de los pacientes, por eso debemos pensarlo ante pacientes jóvenes con factores de riesgo como obesidad, diabetes mellitus, alcoholismo, entre otros para realizar un diagnóstico temprano y aplicar los diferentes escalones en el tratamiento¹.

Bibliografía

1. Fortson MR, Freedman SN, Webster PD 3rd. Evaluación clínica de la pancreatitis hiperlipidémica. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 2134.
2. Zhu Y, Pan X, Zeng H y col. Un estudio sobre la etiología, gravedad y mortalidad de 3260 pacientes con pancreatitis aguda según la clasificación revisada de Atlanta en Jiangxi, China, durante un período de 8 años. *Páncreas* 2017; 46: 504.
3. Athyros V.G, Giouleme, O.I, Nikolaidis N.L, Vasiliadis, T.V, Bouloukos V.I, Kontopoulos A.G, et al. Long-term follow-up of patients with acute hypertriglyceridemia-induced pancreatitis. *J Clin Gastroenterol*, 34 (2002), pp. 472-475.
4. Toskes PP. Pancreatitis hiperlipidémica. *Gastroenterol Clin North Am* 1990; 19: 783.
5. Speck L. Fall von lipamie. *Arch Verin Wissenschaftl Heilkunde* 1865; 1: 232. En: Thannhauser SJ, editor. *Lipidosis, enfermedades del metabolismo lipídico intracelular*. 3ª Ed. Nueva York: Grune & Stratton; 1958. p. 307.
6. Deng LH, Xue P, Xia Q, et al. Effect of admission hypertriglyceridemia on the episodes of severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2008; 14:4558.
7. Carroll J, et al. Acute pancreatitis: Diagnosis, prognosis and treatment. *Am Fam Physician* 2007; 75 (10): 1513-20.
8. Forsmark CE, Baillie J, AGA Institute Technical Review on Acute Pancreatitis, *Gastroenterology* 2007; 132:2022
9. Piolot A, Nadler F, Cavallero E, Coquard JL, Jacotot B. Prevention of

recurrent acute pancreatitis in patients with severe hypertriglyceridemia: value of regular plasmapheresis. *Pancreas* 1996; 13:96-9

10. Koutroumpakis E, Slivka A, Furlan A, Dasyam AK, Dudekula A, Greer JB, et al. Management and outcomes of acute pancreatitis patients over the last decade: A US tertiary-center experience. *Pancreatology*. 1 de enero de 2017;17(1):32-40.
11. Pothoulakis I, Paragomi P, Archibugi L, et al. Clinical features of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis in an international, multicenter, prospective cohort (APPRENTICE consortium), *Pancreatology*, 16 February 2020.
12. Gan SI, Edwards AL, Symonds CJ, Beck PL. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: A case-based review. *World J Gastroenterol*. 2006;12(44):7197-202. doi: 10.3748/wjg.v12.i44.7197.
13. Henzen C, Röck M, Schnieper C, Heer K. Heparin und insulin in der therapie der akuten hypertriglyzeridämie-induzierten pankreatitis. *Schweiz Med Wochenschr* 1999; 129: 1242-8.

