

Jiménez Forero, Sonia Jeanneth; Roa Saavedra, Daisy Ximena; Villalba, María Claudia
Pancreatitis aguda secundaria a hipertrigliceridemia: presentación de dos casos clínicos
Revista Colombiana de Gastroenterología, vol. 23, núm. 2, abril-junio, 2008, pp. 180-185
Asociación Colombiana de Gastroenterología
Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=337731587010>



Revista Colombiana de Gastroenterología,
ISSN (Versión impresa): 0120-9957
revistagastro@cable.net.co
Asociación Colombiana de Gastroenterología
Colombia

Pancreatitis aguda secundaria a hipertrigliceridemia: presentación de dos casos clínicos

Secondary acute pancreatitis to hypertriglyceridemia: presentation of two clinical cases

Sonia Jeanneth Jiménez Forero, MD.¹ Daisy Ximena Roa Saavedra, MD.² María Claudia Villalba.³

RESUMEN

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio reversible. La hipertrigliceridemia como etiología de la pancreatitis aguda varía entre 1,3 a 11% de acuerdo a la literatura cuando los niveles de triglicéridos alcanzan valores por encima de 1000 mg/dl; sin embargo, la hipertrigliceridemia se observa en un 12 a 39% de las pancreatitis agudas como factor asociado.

El objetivo del tratamiento médico es aumentar la actividad de la lipoproteinlipasa y aumentar la degradación de los quilomicrones; disminuyendo así los valores plasmáticos de triglicéridos a niveles menores a 500 mg/dl incluso a menos de 200 mg/dl si es posible con diferentes estrategias, entre ellas la insulina.

En el presente artículo, presentamos dos casos clínicos de pancreatitis severas inducidas por hipertrigliceridemia, manejadas con terapia de infusión de insulina con adecuada respuesta clínica y paraclínica con disminución significativa de los niveles de triglicéridos, 48 horas postratamiento.

Palabras clave

Pancreatitis, hipertrigliceridemia, hiperlipidemia.

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio reversible, que puede limitarse a la afectación del órgano o de acuerdo a su severidad producir afectación multisistémica; su rango de severidad va de leve a severa y esta última tiene una tasa de mortalidad

SUMMARY

The acute pancreatitis is a reversible inflammatory process. Hypertriglyceridemia as etiology of the acute pancreatitis reaches frequencies you enter 1.3 11% according to Literature when the triglycerides levels of reach values over 1000 mg/dl; nevertheless Hypertriglyceridemia is observed in 12 39% of the acute pancreatitis like factor associate.

The objective of the medical treatment is to increase the activity of lipoproteinlipase and to increase the degradation of chylomicrons; diminishing therefore the serum triglycerides values of at levels smaller to 500 even to less of 200mg/dl if it is possible with different strategies, among them the insulin.

In the present article, we presented/displayed two clinical cases of severe pancreatitis induced by Hypertriglyceridemia, handled with therapy of insulin infusion with suitable evolution and clinical answer given by significant diminution of the levels of triglycerides, 48 hours post treatment.

Key words

Pancreatitis, Hyperlipidemia, Hypertriglyceridemia, Hyperlipidemic pancreatitis.

del 10-30% dependiendo de la presencia de necrosis estéril o infectada (1).

Su etiología es muy variada, pero dentro de las principales causas se destaca la colecistitis-coledocolitiasis y el consumo de alcohol (2); la hipertrigliceridemia posee una frecuencia mucho más baja

¹ Residente de Medicina de Emergencias. Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

² Residente de Urología. Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

³ Anestesióloga - Cuidado Intensivo Crítico. Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

Fecha recibido: 03-12-07 / Fecha aceptado: 20-05-08

como etiología de la pancreatitis aguda con reportes entre 1,3 a 11% de acuerdo a la literatura cuando los niveles de triglicéridos alcanzan valores por encima de 1000 mg/dl; sin embargo, la hipertrigliceridemia se observa en 12 a 39% de las pancreatitis agudas como factor asociado. Existen causas menos frecuentes como toxinas, origen metabólico, origen vascular, mecánico, infecciosa, idiopática entre otras, con reportes de casos en la literatura.

Para el desarrollo de pancreatitis inducida por hipertrigliceridemia, se ha reconocido que los pacientes con hiperlipidemias tipo I, IV y V de acuerdo a la clasificación de Fredrickson, tienen mayor riesgo de presentarla cuando sus niveles de triglicéridos no están controlados (3).

En este artículo presentamos dos casos clínicos de pancreatitis severas inducidas por hiperlipidemia, manejadas con terapia insulina con adecuada evolución y respuesta clínica y se revisan algunas de las opciones terapéuticas disponibles para su manejo.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO 1

Paciente de 32 años hospitalizada doce días en la unidad de cuidado intensivo, por presentar cuadro de in día de evolución caracterizado por epigastralgia no irradiada, la cual no cede con administración de ranitidina, valorada inicialmente en el servicio de urgencias donde se encontró hiperamilasemia e hipertrigliceridemia (5080 mg/dl) con ecografía de hígado y vías biliares mas colangiorresonancia dentro de límites normales. Por estado de deshidratación grado III, SIRS y dolor severo se manejó en la unidad de cuidado intensivo. Como antecedentes de importancia obesidad y dislipidemia en manejo con lovastatina 20 mg/día y gemfibrozilo irregularmente, adicionalmente uso de productos homeopáticos (espirulin y vinagre de manzana), es una G2P1C1 y desde hace 12 años planifica con anticonceptivos orales.

Al examen físico de ingreso, como hallazgos relevantes se encontró paciente somnolenta, taquicárdica, taquipneica, deshidratada; signos vitales TA 114/70, Fc. 105 por minuto, fr. 28 por min. SaO₂ 90% con FIO₂ 28%, IMC 32,5, abdomen blando doloroso

a la palpación en epigastrio sin signos de irritación peritoneal, sin otro hallazgo anormal al examen físico. Se hace diagnóstico de pancreatitis aguda severa secundaria a hipertrigliceridemia, con puntaje de 11 en APACHE inicial y 5 a las 24 horas, se realiza TAC contrastado de abdomen compatible con Baltazar E con necrosis de menos del 30% (figura 1). Se manejó multidisciplinariamente con los servicios de gastroenterología y soporte nutricional, se inició infusión de insulina con descenso significativo de triglicéridos a las 48 horas (valor inicial 5080, control a las 48 h, 369), al séptimo día se observó aumento de leucocitos, persistencia de taquicardia y PCR mayor a 16 mg/dl por lo cual se decidió iniciar cubrimiento antibiótico con meropenen. Al día noveno de hospitalización paciente con apariencia clínica normal sin dolor, con descenso de leucocitosis y bandemia, dada su evolución se decide traslado a piso.

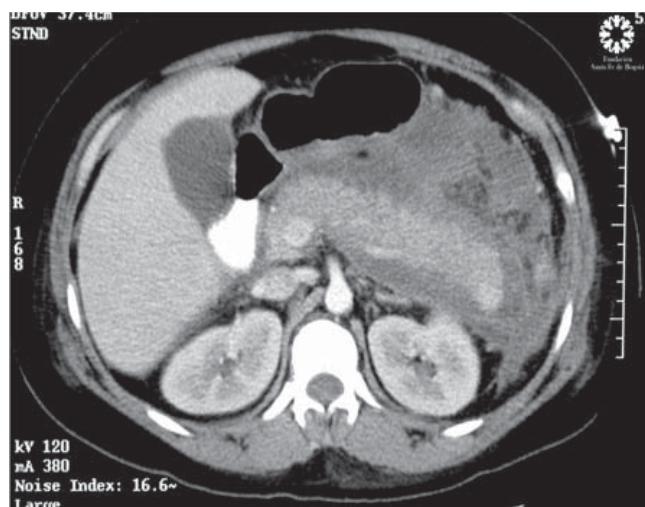


Figura 1. Tomografía abdominal contrastada Balthazar E.; observe aumento del tamaño del páncreas, edema y líquido peripancreático.

REPORTE DE CASO 2

Paciente femenina de 38 años, ingresa a urgencias con cuadro de dolor abdominal en epigastrio y mesogastrio, de 12 horas de evolución irradiado a espalda, acompañado de emesis biliar, malestar general y disnea, sin fiebre. Refiere síntomas respiratorios altos 3 semanas previas a consulta e ingesta de comida con alto contenido graso 4 días antes. Antecedentes:

diagnóstico reciente de hipotiroidismo sin tratamiento. Antecedentes quirúrgicos de: mamoplastia, lipectomía, una cesárea.

Al ingreso al servicio de urgencias paciente ansiosa, álgica, somnolienta, TA: 109/60 FC: 109/min FR: 20/min T: 37,8° SPO₂: 94% con FiO₂: 0,28. Como hallazgos positivos palidez cutánea, mucosa oral semiseca, excursión torácica limitada por dolor con hipoventilación bibasal. Abdomen distendido, blando, ruidos presentes, doloroso a la palpación profunda en epigastrio y mesogastrio, sin irritación.

Se realizan exámenes iniciales que reportan Hb: 18,9 Hcto: 44,3 Leucocitosis de 14000 N: 70% L: 22% Mon: 7% Plaq: 252000, Sodio: 124 Potasio: 3,37 Cloro: 100 Calcio: 0,86 Magnesio: 1,9 Creatinina: 0,58 BUN: 7,4 BHCG: 1,2 Glicemia: 130 Amilasa: 537. Pruebas de coagulación normales. Suero lipémico.

Ecografía abdominal: aumento de ecogenicidad periportal, páncreas aumentado de tamaño y aumento difuso de su ecogenicidad, presencia de líquido peripancreático, no litiasis. Se hace diagnósticos de pancreatitis aguda, se inician estudios para aclarar etiología, manejo del dolor e hidratación sin mejoría; persiste con tendencia a hipotensión, somnolencia, disminución de volúmenes urinarios y se decide traslado a Unidad de Cuidado Intensivo (UCI).

Requiere soporte inotrópico con dopamina y norepinefrina, con titulación de morfina para control de dolor.

Reporte de laboratorios complementarios PCR: 6,5, Colesterol total: 1.029 mg/dl Triglicéridos: 7.508 mg/dl Lipasa: 6.660 u/l. Gases arteriales: pH: 7,33 PO₂: 77% PCO₂: 26 HCO₃: 13 DB: -10. Se considera como causa de la pancreatitis la hipertrigliceridemia y se adiciona al manejo infusión de insulina a 2 u/hora. El Apache de ingreso 19 para una pancreatitis severa, se deteriora a las 24 horas con un Apache de 38.

Se realiza control de triglicéridos a las doce horas de inicio de infusión de insulina con descenso marcado de los niveles a 2224 mg/dl y colesterol total a 674, normalizándose sus valores al día 5 de tratamiento (tabla 1). La paciente presenta deterioro de mecánica respiratoria, disminución PaFiO₂ requiriendo intubación endotraqueal e inicio de ventilación mecá-

nica. A las 48 h de ingreso desarrolla hipertensión intraabdominal con valores de 32 mmHg, insuficiencia renal aguda y criterios para SDRA, requiere laparostomía de urgencia observándose páncreas de aspecto edematoso, áreas de necrosis, se realiza lavado de cavidad peritoneal sin complicaciones.

Se inicia cubrimiento antibiótico con Meropenem a 1 gr endovenoso c/8 horas, y se decide inicio de terapia inmunomoduladora con inmunoglobulina IGM humana (5%) frasco-pentaglobin, 16,8 Ml C/1 Hora VIA: I V teniendo en cuenta el compromiso multisistémico que presenta la paciente.

Requirió lavado de cavidad peritoneal en seis oportunidades, y se coloca sistema de vacío continuo abdominal (VAC). Requirió soporte nutricional enteral y transfusión de hemoderivados.

A partir del día ocho de ingreso inicia recuperación paulatina, estabilización hemodinámica, mejoría y resolución de falla orgánica múltiple. El día de 10 de estancia es extubada exitosamente. Se realiza nuevo lavado el día 15 de su hospitalización, tomando muestras de líquido ascítico en el cual se obtiene crecimiento de *S. epidermidis* oxacilino resistente, por lo que se inicia manejo con vancomicina. Evolución a la mejoría, tras 16 días de estancia en UCI se ordena traslado a piso, donde continúa manejo antibiótico hasta su egreso tras 32 días de estancia hospitalaria, los valores de triglicéridos están en 220 mg/dl, colesterol total: 159 mg/dl, HDL 28 mg/dl y LDL 87 mg/dl.

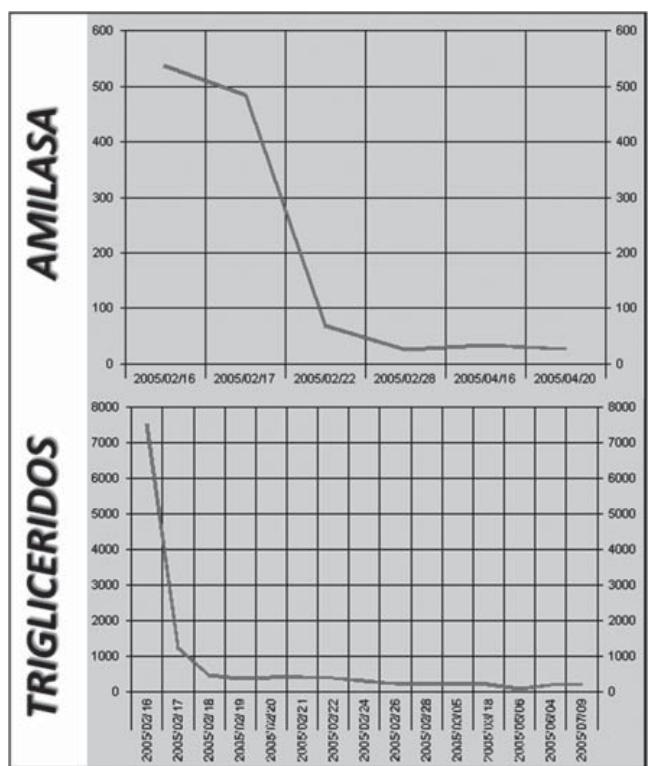
DISCUSIÓN

La pancreatitis aguda es una de las complicaciones más temidas de la hipertrigliceridemia severa, pudiendo llegar a ser fatal. Como se observó en los casos descritos se trata de una patología cuya presentación y complicaciones no difieren respecto a la asociada a litiasis o alcohol, su diagnóstico se realiza generalmente tras estudios negativos para las etiologías más comunes, llevando al estudio de lípidos en sangre.

La hiperlipidemia es un hallazgo frecuente en los pacientes con pancreatitis aguda de etiología biliar o alcohólica y generalmente se considera un epifenómeno, en estos casos los niveles son bajos entre

GRÁFICAS DE EVOLUCIÓN PARACLÍNICA

Tabla 1. Comportamiento amilasa y triglicéridos caso 2.



2-10 mmol/Lt (valor normal unidades SI 0,45-1,69 mmol/litro, factor de conversión x 0.01129); cuando el origen es la hipertrigliceridemia los niveles generalmente exceden los 20 mmol/Lt; sin embargo, el riesgo de desarrollo de la enfermedad se ha reconocido que inicia con niveles mayores a 11,3 mmol/Lt (4), en pacientes que desarrollan la patología con valores más bajos se debe interrogar un defecto primario genético o del metabolismo, así como etiologías secundarias como el hipotiroidismo. Niveles de triglicéridos menores a 5,65 mmol/litro no se considera pancreatitis inducida por hiperlipemia, sino epifenómeno (5).

Esta patología es más frecuente en la paciente embarazada principalmente en el 2º a 3º trimestre, donde representa aproximadamente el 56% de todas las pancreatitis presentadas en el embarazo (6).

El diagnóstico al ingreso puede ser confuso o retrasarse al presentarse con mayor frecuencia el cuadro

clínico sugestivo con niveles de amilasa normales o discretamente elevados, situación explicada por una inhibición de la actividad enzimática inducida por la hipertriglyceridemia así como posibles inhibidores de la amilasa circulantes lo que retrasaría el inicio del tratamiento (7, 8).

Tan importante como diagnosticar la etiología de la pancreatitis es determinar la etiología de la hipertriglyceridemia, ésta puede ser primaria o con menor frecuencia secundarias como obesidad, alcoholismo, hipotiroidismo o exacerbación de una hipertriglyceridemia preexistente con el embarazo inducida por fármacos como tamoxifeno, entre otros. El diagnóstico del origen de la hipertriglyceridemia orienta el manejo.

FISIOPATOLOGÍA

Se han descrito varios mecanismos causales de la aparición de pancreatitis en los pacientes con hiperlipidemia. Un primer mecanismo está explicado por el daño directo de los ácidos grasos al tejido pancreático, generalmente éstos no son tóxicos unidos a la albúmina pero durante la hipertriglyceridemia se supera la capacidad de la albúmina para su transporte aumentando su toxicidad y desencadenando la respuesta enzimática en el páncreas tras su degradación por la lipasa endotelial y la lisolecitina en el tejido acinar (9).

Un segundo mecanismo se explica por los quilomicrones los cuales pueden obstruir la circulación distal pancreática causando isquemia (descrito en hiperlipidemia tipo I donde se altera la reología sanguínea), lo que conlleva a una alteración de la arquitectura acinar, se expone el tejido pancreático a los triglicéridos activando la lipasa pancreática, desencadenando la cadena inflamatoria y un ciclo de mayor activación de todo el grupo de enzimas pancreáticas. Igualmente los ácidos grasos libres en altas concentraciones crean un medio ácido, cambio que en el PH puede desencadenar la activación del tripsinógeno y el inicio de la enfermedad.

Un tercer mecanismo se asocia a una disminución genética de la lipoproteinlipasa (LPL), generalmente

de carácter autosómico recesivo. Esta enzima se sintetiza en el tejido muscular y en los adipocitos. Tras su liberación es transportada al endotelio capilar, allí actúa sobre los quilomicrones ricos en triglicéridos, hidrolizándolos a quilomicrones remanentes, e hidroliza las lipoproteínas ricas en triglicéridos a ácidos grasos y glicerol, productos que son transportados al hígado, músculo esquelético, miocardio y adipocitos para su utilización. Su déficit produce una alteración de la degradación plasmática de los quilomicrones en el suero de estos pacientes respecto a otros controles (10).

Existen otras alteraciones como el caso del hipotiroidismo donde se altera el metabolismo de las lipoproteínas así como la actividad del receptor para LDL, lo que predispone a elevación de sus niveles en suero. En este caso se aumenta el riesgo de pancreatitis cuando hay una descompensación aguda de esta patología o un aumento de los requerimientos basales de hormona tiroidea en el paciente.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la hipertrigliceridemia está indicado tanto en la pancreatitis inducida por esta etiología como en los casos de pancreatitis de otros orígenes como el biliar donde es un epifenómeno, debido a que sus niveles elevados en otras causas de pancreatitis puede exacerbar la severidad. No está descrito un tratamiento estándar para el manejo de la enfermedad, es poca la literatura disponible, la mayoría es de reportes de casos dado que no es una patología frecuente, las guías disponibles son escasas (11), faltan estudios adicionales y estandarizar las recomendaciones disponibles.

Teniendo en cuenta las limitaciones descritas, el tratamiento es conservador buscando la disminución los niveles de triglicéridos y previniendo el desarrollo de complicaciones como disfunción multiorgánica o sepsis (12). El objetivo del tratamiento médico es aumentar la actividad de la lipoproteinlipasa y aumentar la degradación de los quilomicrones (13); disminuyendo así los valores plasmáticos de triglicéridos a niveles menores a 500 incluso a menos de

200 mg/dl si es posible, con diferentes estrategias.

El ayuno tiene un papel primordial en este tipo de pancreatitis debido a que favorece el rápido metabolismo de los quilomicrones y de los triglicéridos cuya fuente principal es la ingesta de grasas. Con el tratamiento, los niveles descienden generalmente los primeros 3 días, como lo observado en los casos clínicos, algunos reportes hablan de disminuciones rápidas en las primeras 24 horas, pero se han descrito niveles elevados hasta por 15 días de acuerdo al trastorno de base y su severidad.

Dentro de las opciones terapéuticas descritas están la insulina, heparina, plasmaférésis y apoproteína c 2 purificada. La insulina y la heparina constituyen las opciones terapéuticas con mayor descripción, por su fácil disponibilidad (tabla 2); éstas inducen la actividad de la lipoproteinlipasa plasmática ligada al endotelio, adicionalmente la heparina moviliza esta enzima desde el endotelio al plasma y la insulina favorece la degradación de los quilomicrones. La plasmaférésis se ha descrito en las formas agudas así como profiláctica en los casos crónicos donde el manejo nutricional y farmacológico no ha sido óptimo y persiste el riesgo para pancreatitis. La plasmaférésis en los casos agudos no sólo disminuye los niveles plasmáticos de TG y la viscosidad plasmática aumentando la perfusión del tejido sino que realiza un barrido de varias citoquinas proinflamatorias plasmáticas y proteasas.

Tabla 2. Medicamentos disponibles para manejo y dosis propuestas.

Medicamento	Dosis
1. Heparina	10.000 unidades para 24 h 5000 unidades SC cada 12 h a 24 h
2. Insulina	Mantener niveles de glicemia menores a 200 mg/dl Infusión continua de insulina cristalina de acuerdo a metas de glucometría. Inyección única diaria de 0,1 uk/día
3. Antioxidantes	Selenio, Beta carotenos. Vitamina C y tocoferol Ofrecen protección a las células acinares tras el daño iniciado

Aún no se conoce la dosis óptima de estos tratamientos y cuál representa mayor beneficio de acuerdo a la severidad del cuadro clínico. Incluso hay casos des-

critos de manejo conservador sin medidas específicas logrando disminución de los niveles de TG y otros como el uso de terapias de la medicina tradicional china por los doctores En-Qiang M y colaboradores con resultados satisfactorios, propuestos en sus guías Penta-association therapy.

Siempre es necesario tener en cuenta otras medidas como inicio temprano de derivados del ácido fíbrico. Trate la causa secundaria si es el desencadenante, prevenga la recurrencia con controles periódicos y tratamiento multimodal, maneje los factores de riesgo asociados como diabetes, hipotiroidismo, abuso de alcohol, entre otras medidas.

CONCLUSIONES

La pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia es una entidad recientemente descrita, que requiere un rápido diagnóstico para iniciar un enfoque terapéutico. No se conoce en la actualidad evidencia suficiente para indicar una guía terapéutica, el manejo ideal no está determinado. Surgen entonces preguntas como cuáles serán las indicaciones de plasmaférésis en los casos agudos; de acuerdo a los adelantos respecto al estricto control de la glicemia, la insulina beneficia a estos pacientes por una verdadera inducción de la lipoproteinlipasa o sus beneficios estarán más relacionados con el control de los niveles de la glicemia.

Consideramos importante medir en todos los pacientes con pancreatitis aguda los niveles de triglicéridos, dado que la hiperlipidemia también se presenta como epifenómeno en esta entidad que puede empeorar el manejo de la patología de base.

REFERENCIAS

1. J Werner, S Feuerbach, W Uhl, MW Büchler. Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care. Gut 2005; 54(3): 426-36.
2. Jennifer Carroll, et al. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis and treatment. American Family Physician 2007; 75(10): 1513-1520.
3. Yadav D, Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis. J Clin Gastroenterol 2003; 26: 54-62.
4. Yeh JH, Chen JH, Chiu HC. Plasmapheresis for hyperlipidemic pancreatitis. J Clin Apher 2003; 18: 181-185.
5. Okerberg K, Lee M. Spuriously normal amylase levels in a patient with acute Pancreatitis secondary to hypertriglyceridemia. J Am Board Fam Pract 1999; 12: 68-70.
6. Chang CC, Hsieh YY, Tsai HD, Yang TC, Yeh LS, Hsu TY. Acute pancreatitis in pregnancy. Zhonghua Yixue Zazhi (Taipei) 1998; 61: 85-92.
7. Fallat RW, Vester JW, Glueck CJ. Suppression of amylase activity by hypertriglyceridemia. JAMA 1973; 225: 1331-4.
8. Yoshifumi Okura, Kozo Hayashi, Tetsuji Shingu, Goro Kajiyama, Yoshiyuki Nakashima, Keijiro Saku. Diagnostic evaluation of acute pancreatitis in two patients with hypertriglyceridemia. World J Gastroenterol 2004; 10(24): 3691-3695
9. Zoltán Berger F, Rodrigo Quera P, Jaime Poniachik T, Danny Oksenberg R, Julia Guerrero P. Heparina e insulina en el tratamiento de la pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia. Experiencia en 5 casos. Rev méd Chile 2001; 129(12): 1373-1378.
10. Gan SI, Edwards AL, Symonds CJ, Beck PL. Hypertriglyceridemia - induced pancreatitis: A case-based review. World J Gastroenterol 2006; 12(44): 7197-7202.
11. En-Qiang M, Yao-Qing T, Sheng-Dao Z. Formalized therapeutic guideline for hyperlipidemic severe acute pancreatitis. World J Gastroenterol 2003; 9: 2622-2626.
12. A.V. Kyriakidis B. Raitsiou A. Sakagianni V. Harisopoulou M. Pyrgioti A. Panagopoulou N. Vasilakis S. Lambropoulos Management of Acute Severe Hyperlipidemic Pancreatitis. Digestion 2006; 73: 259-264.
13. Alagözlü Hakan, Cindoruk Mehmet, Karakan Tarkan, Ünal Selahattin. Heparin and Insulin in the Treatment of Hypertriglyceridemia-Induced Severe Acute Pancreatitis. Dig Dis Sci 2006; 51: 931-933.