

## Pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia severa: reporte de caso y revisión de la literatura

Severe hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis: a case report and review of the literature

Dwight Denis Herrera Del Águila<sup>1</sup>, Jorge Garavito Rentería<sup>2</sup>, Karen Linarez Medina<sup>3</sup>, Víctor Lizarzaburu Rodríguez<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universidad de San Martín de Porres. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Servicio de Gastroenterología y de la Unidad de Hígado, Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima, Perú.

<sup>3</sup> Servicio de Gastroenterología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima, Perú.

<sup>a</sup> Médico cirujano; <sup>b</sup> Médico asistente; <sup>c</sup> Médico residente

Recibido: 20-03-2014; Aprobado: 19-12-2014

### RESUMEN

La pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia se presenta en aproximadamente 1-4 % de los casos, es la tercera causa de pancreatitis luego de la etiología biliar y alcohólica. La hipertrigliceridemia puede ser producida por causas primarias asociadas a trastornos genéticos en el metabolismo de los lípidos, y por causas secundarias. Se presenta el caso de un paciente varón de 32 años de edad, natural de Huancayo, con antecedentes de diabetes *mellitus* tipo 2, dislipidemia mixta severa con hipertrigliceridemia primaria que ingresa de emergencia con un cuadro de 10 días de evolución caracterizado por dolor abdominal de moderada intensidad en epigastrio e hipocondrio izquierdo y que se irradia hacia región dorsal post ingesta de comida copiosa grasa, 24 horas antes del ingreso el dolor se reagudiza aumentando en intensidad, asociándose náuseas y vómitos de contenido bilioso. Por lo cual se le toman los exámenes de laboratorio correspondientes los cuales son compatibles con pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia severa. Por tal motivo la realización de una adecuada historia clínica, un buen examen físico asociado a pruebas laboratoriales y de imagen son importantes para tener en cuenta a la hipertrigliceridemia como parte de la etiología de la pancreatitis aguda.

**Palabras clave:** *Pancreatitis aguda; dislipidemia; hipertrigliceridemia.*

### ABSTRACT

Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis occurs in about 1-4% of the cases. It is the third leading cause of pancreatitis after biliary and alcoholic etiology. Hypertriglyceridemia can be caused by primary causes, lipid metabolism disorders and secondary causes. A 32 year old man, born in Huancayo, with a history of diabetes *mellitus* type 2, severe mixed dyslipidemia with primary hypertriglyceridemia, was admitted to emergency with 10 days of abdominal pain with moderate intensity in epigastrium and left hypochondrium spreading to dorsal region after intake of high-fat meal. 24 hours before admission, pain exacerbates increasing intensity and causing nausea and bilious vomits. Therefore, all laboratory examinations are carried out resulting in hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. For that reason, an adequate clinical history physical examination associated with laboratory and image examinations are important to consider hypertriglyceridemia as part of the etiology of acute pancreatitis.

**Key words:** *Acute pancreatitis; dyslipidemia; hypertriglyceridemia.*

### INTRODUCCIÓN

La incidencia anual de pancreatitis aguda (PA) en diferentes reportes mundiales es de 5 a 80 por 100 000 habitantes. En nuestro país, los reportes del Ministerio de Salud indican una incidencia de 28 casos por 100 000 habitantes en el 2009, además según Targarona y Barreda la primera causa es de etiología biliar (64%) y la segunda alcohólica (9%)<sup>(1,2)</sup>. Es importante recalcar que el 85% de los pacientes con pancreatitis aguda presentan una forma leve y solamente el 15% de ellos corresponde a una forma grave que muchas veces se asocia a necrosis pancreática<sup>(2)</sup>.

La hipertrigliceridemia (HTG) es una causa rara pero bien documentada de pancreatitis aguda. Se presenta

en aproximadamente 1-4 % de los casos<sup>(3,4)</sup>. Según Targarona y Barreda en el Perú es la tercera causa de pancreatitis aguda, y representa hasta el 8,6% de los casos<sup>(2)</sup>.

Por otra parte, la pancreatitis por hipertrigliceridemia ha sido catalogada como agente causal en el 56% de los casos de pancreatitis gestacional<sup>(3,4)</sup>.

Se cree que la pancreatitis por hipertrigliceridemia se activa cuando los niveles de triglicéridos superan los 1000 mg/dl o su equivalente en milimoles (10 mmol/l). Aunque algunos pacientes han desarrollado pancreatitis aguda con niveles inferiores. No se cree que la hipertrigliceridemia aumente significativamente el riesgo de pancreatitis aguda con un nivel de

triglicéridos <500 mg/dl<sup>(4,5)</sup>. Ante esta elevación anormal de triglicéridos se producen altas tasas de producción de quilomicrones, por lo que el suero del paciente adquiere una coloración lechosa. Tanto las causas primarias como secundarias que derivan en la alteración del metabolismo de las lipoproteínas están asociados con pancreatitis por hipertrigliceridemia<sup>(5)</sup>.

Sin embargo, este umbral es arbitrario y el nivel por encima del cual la pancreatitis aguda puede ocurrir es desconocido<sup>(6)</sup>. Mientras la hiperlipidemia leve es común en la pancreatitis aguda de cualquier etiología, la hipertrigliceridemia grave, por otra parte, se reconoce como la causa subyacente en 1-7% de todos los casos de pancreatitis aguda en algunas fuentes bibliográficas<sup>(7)</sup>, cabe resaltar que los niveles de triglicéridos se encuentran elevados de 12 a 38% de todos los pacientes con pancreatitis aguda<sup>(8)</sup>.

Por otra parte no se sabe a ciencia cierta si la hipertrigliceridemia puede ser causa de pancreatitis crónica en el largo plazo. Athyros et al.<sup>(6)</sup> no pudo encontrar un caso de pancreatitis crónica en un período de seguimiento medio de 42 meses. Además Lloret Linars et al. no registra casos de pancreatitis crónica<sup>(14)</sup>.

Aun así hay informes de casos y algunas pequeñas series donde se han reportado pacientes con deficiencia pancreática exocrina o endocrina y calcificaciones. En este contexto, también es importante la correlación entre hipertrigliceridemia y cálculos biliares de colesterol. Uno podría especular que la hipertrigliceridemia produce litogenicidad y posterior microlitiasis en el conducto biliar lo que puede conducir a la obstrucción y estenosis inflamatoria de la papila de Vater, lo cual produciría lesiones crónicas en el páncreas<sup>(6)</sup>.

El sello distintivo para el diagnóstico consiste de una amilasa ligeramente elevada (curiosamente con bajos niveles de amilasa orina), junto con la presencia de suero lipémico en un paciente con un historial familiar de hiperlipidemia como es presentado por Konstantinos Michalakis et al. en un caso control<sup>(8)</sup>.

La naturaleza transitoria de los beneficios observados con heparina plantea muchas interrogantes en su uso como monoterapia. La insulina por vía intravenosa puede ser más efectiva que la subcutánea en los casos graves dado la limitada absorción, en varias series se describe su uso como exitoso. La aféresis para bajar la hipertrigliceridemia puede ser conceptualizada como la eliminación de un factor de continuo daño para el páncreas. Probablemente el inicio temprano del tratamiento de la pancreatitis por hipertrigliceridemia sea beneficioso<sup>(3)</sup>. Se han descrito como terapia coadyuvante a los antihiperlipemiantes orales, Niacina y ácidos grasos omega 3<sup>(6,9)</sup>.

## CASO CLÍNICO

Paciente varón de 32 años natural de Huancayo-Perú, con ocupación : conductor de transporte de carga ,presenta un IMC de 25 con antecedentes de diabetes *mellitus* tipo 2 hace 5 años, dislipidemia mixta severa con hipertrigliceridemia primaria hace 2 años en tratamiento irregular, antecedentes de ingesta de alcohol (refiere 3 veces por semana), no habiendo presentado consumo de este en los últimos 30 días y apendicetomía complicada hace 2 años; que ingresa por emergencia con un cuadro de 10 de días de evolución caracterizado por dolor abdominal de moderada intensidad (5/10) localizado en epigastrio e hipocondrio izquierdo y que se irradia hacia región dorsal post ingesta de comida copiosa grasa, 24 horas antes del ingreso el dolor se reagudiza aumentando en intensidad (10/10), asociándose náuseas y vómitos de contenido bilioso, refiere que 10 horas antes del ingreso presenta fiebre cuantificada en 40 °C, por lo que acude a la emergencia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza para manejo por especialidad.

Al examen físico: paciente en mal estado general, regular estado de hidratación y nutrición, despierto, orientado en tiempo y espacio.

Funciones vitales: frecuencia cardiaca: 131 latidos por minuto, presión arterial: 140/80 frecuencia respiratoria: 24 por minuto.

Tórax y pulmones: murmullo vesicular pasa bien por ambos hemitorax. Cardiovascular: ruidos cardiacos rítmicos, no se auscultan soplos. Abdomen: ruidos hidroaéros presentes, doloroso a la palpación en hipocondrio izquierdo y epigastrio, hígado se palpa a 1 cm por debajo del reborde costal derecho, no se palpa masas ni visceromegalias. Genitourinario: puntos renouretrales (-). Neurológico: glasgow 14. Miembros inferiores: no edemas.

Al paciente se le toman los siguientes exámenes al ingreso: (ver Tablas 1, 2, 3 y 4)

**Tabla 1.** Resultados del hemograma al ingreso.

Hemoglobina	12,2 gr/dl	(hombres: 13-18)
Hematocrito	37%	(hombres: 38-54)
Leucocitos	15 400 p.mm.c.	(VN: 4000 - 10000)
Abastoados	25%	(VN: 0-5)
Segmentados	55%	(VN: 80-70)
Linfocitos	16%	(VN: 15-40)
Monocitos	4%	(VN: 0-10)
Plaquetas	154 000 p.mm.c.	(VN: 150 000 - 450 000)

VN: valores de referencia.

**Tabla 2.** Otros valores de los exámenes de laboratorio, al ingreso.

Amilasa	220 U/L	(VN: 0-125 U/L)
Lipasa	706 U/L	(VN: <30 U/L)
Colesterol total	1275 mg/dl	(VN: 150-220 mg/dl)
Triglicéridos	12 500 mg/dl	(VN: 35-150 mg/dl)
Creatinina	No dosable	(VN: 0,5-1,4 mg/dl)
Úrea	No dosable	(VN: 10-50 mg/dl)
Glucosa basal	450 mg/dl	(VN: 70-110 mg/dl)

VN: valores de referencia.

**Tabla 3.** Aga de ingreso.

pH	7,36	(VN: 7,35-7,45)
PCo2	31 mmHg	(VN: 36-46)
Po2	107	(VN: 89-108)
K	3,2 mmol/L	(VN: 3,5-5 mmol/L)
Na	138 mmol/L	(VN: 136-146 mmol/L)
Ca	1,02 mmol/L	(VN: 1,15-1,29 mmol/L)
Anión Gap	12,7	

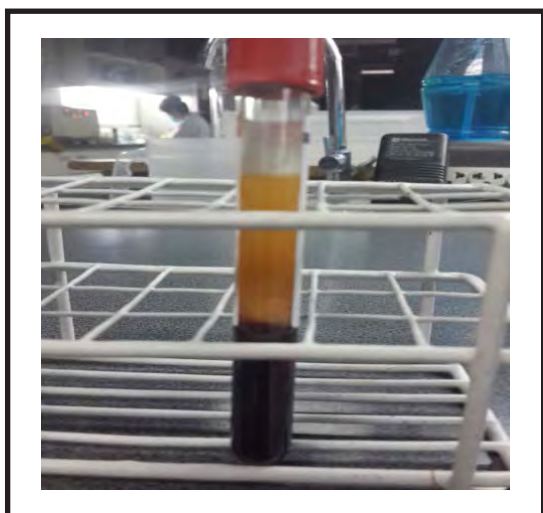
VN: valores de referencia.

**Tabla 3.** Aga de ingreso.

Tgo	17 U/L	(VN: 0-30 U/L)
Tgp	15 U/L	(VN: 0-37 U/L)
DHL	549 U/L	(VN: 240-480 U/L)
Glucosa basal	171 mg/dl	(VN: 70-110 mg/dl)
Urea	10 mg/dl	(VN: 10-50 mg/dl)
Creatinina	0,48 mg/dl	(VN: 0,5-1,4 mg/dl)

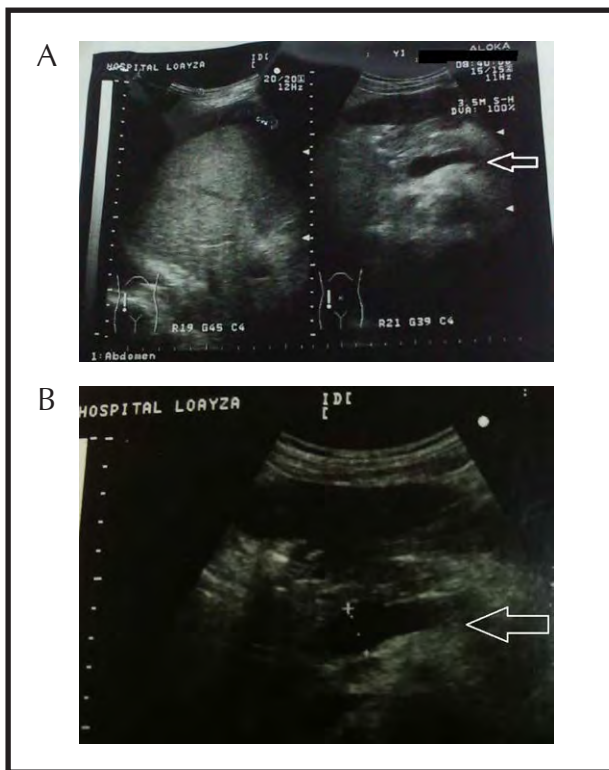
VN: valores de referencia.

El paciente presenta suero lipémico en los reportes de laboratorio (ver Figura 1). Por lo que se diagnostica dolor abdominal agudo no quirúrgico por pancreatitis aguda por dislipidemia mixta severa con hipertrigliceridemia primaria, diabetes *mellitus* tipo II descompensada: cetoacidosis diabética. Es catalogado además con un Ranson 2 y Apache II de 8.



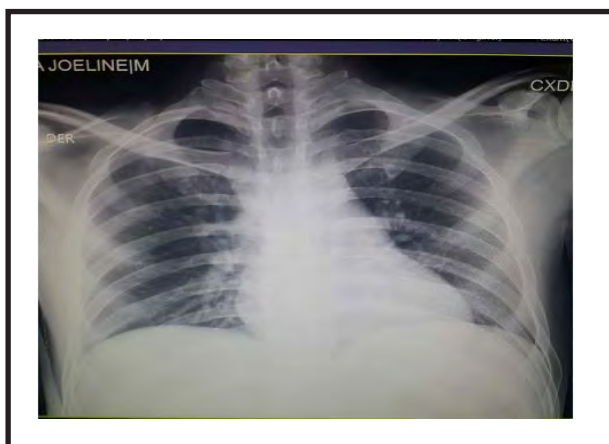
**Figura 1.** Suero lipémico.

Además se realiza una ecografía abdominal al paciente donde se concluye en páncreas con tejido circundante hipoecogénico con proceso inflamatorio, vesícula alitiásica (ver flechas), hepatomegalia e hígado graso (Figuras 2).



**Figura 2.** A) La figura A muestra una vesícula libre de cálculos B) La figura B muestra un páncreas con tejido circundante inflamatorio

En la placa de tórax no se evidencia derrame pleural (ver Figura 3). Por lo que se decide iniciar tratamiento con insulina R 5 UI stat y luego a infusión de insulina de 0,1 UI/ Kg/ h, no se usó heparina endovenosa. Además se le coloco al paciente un catéter venoso central para plasmaféresis, posteriormente como tratamiento coadyuvante se añade fenofibrato 200 mg 1 cápsula vía oral por sonda nasogástrica. Luego de lo cual paciente mejora clínica y laboratorialmente.



**Figura 3.** Radiografía de tórax de características normales.

## DISCUSIÓN

Aunque la patogenia de la pancreatitis por hipertrigliceridemia sigue siendo incierta los modelos animales han sugerido algunas teorías: <sup>(3)</sup>

- Una de ellas afirma que la lipasa pancreática hidroliza el exceso de triglicéridos con la acumulación los ácidos grasos en el páncreas, estos a su vez podrían producir daño en las células acinares y luego lesión capilar.
- Otra afirma que la hiperviscosidad atribuida a los niveles elevados de quilomicrones en los capilares pancreáticos conduce a la isquemia.

Se sabe que los quilomicrones impiden el flujo de sangre en los lechos capilares, causando con ello la isquemia dentro del páncreas. La isquemia es probablemente la causa de que la lipasa pancreática hidrolice a los triglicéridos en ácidos grasos libres, que son tóxicos para las células acinares y el endotelio vascular <sup>(7)</sup>.

Los pacientes que presentan hipertrigliceridemia grave deben ser evaluados sospechando un trastorno genético en el metabolismo de los lípidos. La clasificación de Frederickson para las dislipidemias de tipo I, IV, y V están asociados con hipertrigliceridemia severa y la predispuestos a una pancreatitis por dicha causa. Los tipos I (se presenta predominantemente en la infancia) y V se puede presentar con pancreatitis sin un factor que agrave su situación, mientras que por lo general la dislipidemia de tipo IV (se presenta más en la edad adulta) requiere otro factor para elevar los niveles de triglicéridos. La hiperlipidemia tipo I, conocida también como quilomiconemia familiar a menudo se presenta en la infancia y es causada por una enfermedad autosómica recesiva lo que resulta en la deficiencia de lipoproteína lipasa o deficiencia de apo C- II <sup>(3)</sup>.

Pacientes con hipertrigliceridemia familiar combinada pueden tener hipertrigliceridemia (TG elevados) sin elevación del LDL esto lo diferencia de la hipertrigliceridemia familiar por la elevación concomitante de apoB y el colesterol no HDL. Los pacientes con síndrome de quilomiconemia familiar pueden tener hipertrigliceridemia severa o muy severa en ausencia de factores secundarios. En otras causas genéticas de HTG, los niveles de triglicéridos en suero en ayunas son por lo general entre 250 y 1000 mg/dL y requieren la presencia de uno o más factores secundarios para provocar niveles severos de hipertrigliceridemia y conlleven al aumento de riesgo de pancreatitis.

Entre las causas adquiridas tenemos la pancreatitis por hipertrigliceridemia que ocurre en mujeres con diabetes no tratada o no controlada. En la diabetes de

tipo I la ausencia de insulina reduce la capacidad de la lipoproteína lipasa para reducir triglicéridos en ácidos grasos, lo que resulta en niveles elevados de estos. En la diabetes tipo II, la resistencia a la insulina conduce a una mayor producción y reducción del aclaramiento de los triglicéridos. La cetoacidosis diabética puede suponer un riesgo independiente para hipertrigliceridemia como lo demuestra un estudio prospectivo de 100 pacientes que cursaron con dicho evento. El papel del alcohol en la hipertrigliceridemia no está clara, sin embargo esta condición se puede atribuir a que el alcohol compite con los ácidos grasos libres para la oxidación, dejándolos así disponibles para la síntesis de triglicéridos <sup>(3,11)</sup>. Algunos autores sospechan que el alcohol por sí solo no causa hipertrigliceridemia, pero que sí pueda exacerbar una hiperlipidemia genética subyacente.

Los medicamentos como los estrógenos, el tamoxifeno, clomifeno, el propofol, olanzapina, mirtazapina, y la isotretinoína pueden cursar con hipertrigliceridemia y desencadenar una pancreatitis <sup>(3)</sup>.

Puede haber una combinación de ambas causas por ejemplo Wei-Zhong Zhang et al reporta una mujer en terapia de reemplazo hormonal (con estrógenos) por síndrome de Sheehan que presentaba de base hipercolesterolemia familiar tipo V quien presenta un episodio de pancreatitis aguda. La terapia de reemplazo con estrógenos podría resultar en la aumento del nivel de triglicéridos en suero lo que indujo una pancreatitis aguda. Por lo tanto, durante este tipo de terapia los niveles de triglicéridos en suero deben ser cuidadosamente monitorizados <sup>(10)</sup>.

Algunas pistas en la exploración física pueden ayudar a identificar la hipertrigliceridemia como la causa de la pancreatitis como por ejemplo: xantomas eruptivos sobre superficies extensoras de los brazos, las piernas, los glúteos y la espalda, lipemia retinalis, y hepatoesplenomegalia (incluso hígado graso) <sup>(3,10,12)</sup>.

En una revisión de 70 casos de pancreatitis por hipertrigliceridemia recogido por más de 12 años, Forston et al. <sup>(3)</sup> tomó nota de que la causa más común fue la diabetes no controlada asociado con hipertrigliceridemia. El Suero Lactescente al ingreso del hospital se encontró en el 45% de pacientes en el estudio antes mencionado. El nivel medio de triglicéridos en la admisión fue 4587 mg/dl, y el 77% de los pacientes tenían antecedentes de hipertrigliceridemia. Ninguno de los pacientes en el estudio presentaron un nivel de triglicéridos <1000 mg/dl a menos que fueran acompañados por suero lactescente. El riesgo de pancreatitis aguda en pacientes con triglicéridos en suero >1000 y >2000 mg/dl es entre 5% y 10% a 20%, respectivamente <sup>(13)</sup>.

Las tasas de severidad y complicaciones se han reportado como mayores en comparación con la



pancreatitis aguda de otras etiologías, sin embargo no se han encontrado que las tasas de mortalidad difieran mucho. En un estudio de la evolución clínica de pancreatitis por hipertrigliceridemia comparada con la de etiología biliar se observó más episodios de pancreatitis en el primer caso y por ende más complicaciones como la necrosis pancreática, la formación de abscesos, sepsis, o injuria renal aguda, no hubo muertes en ninguno de los grupos <sup>(3)</sup>.

Más allá de la aparente importancia de los valores de triglicéridos para iniciar una pancreatitis aguda (aproximadamente 1000 mg/dl), la severidad no parece ser directamente proporcional al nivel de triglicéridos <sup>(3)</sup>. El paciente que ha cursado con una pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia, debe saber que la recaída se puede dar si no lleva un control adecuado de sus triglicéridos.

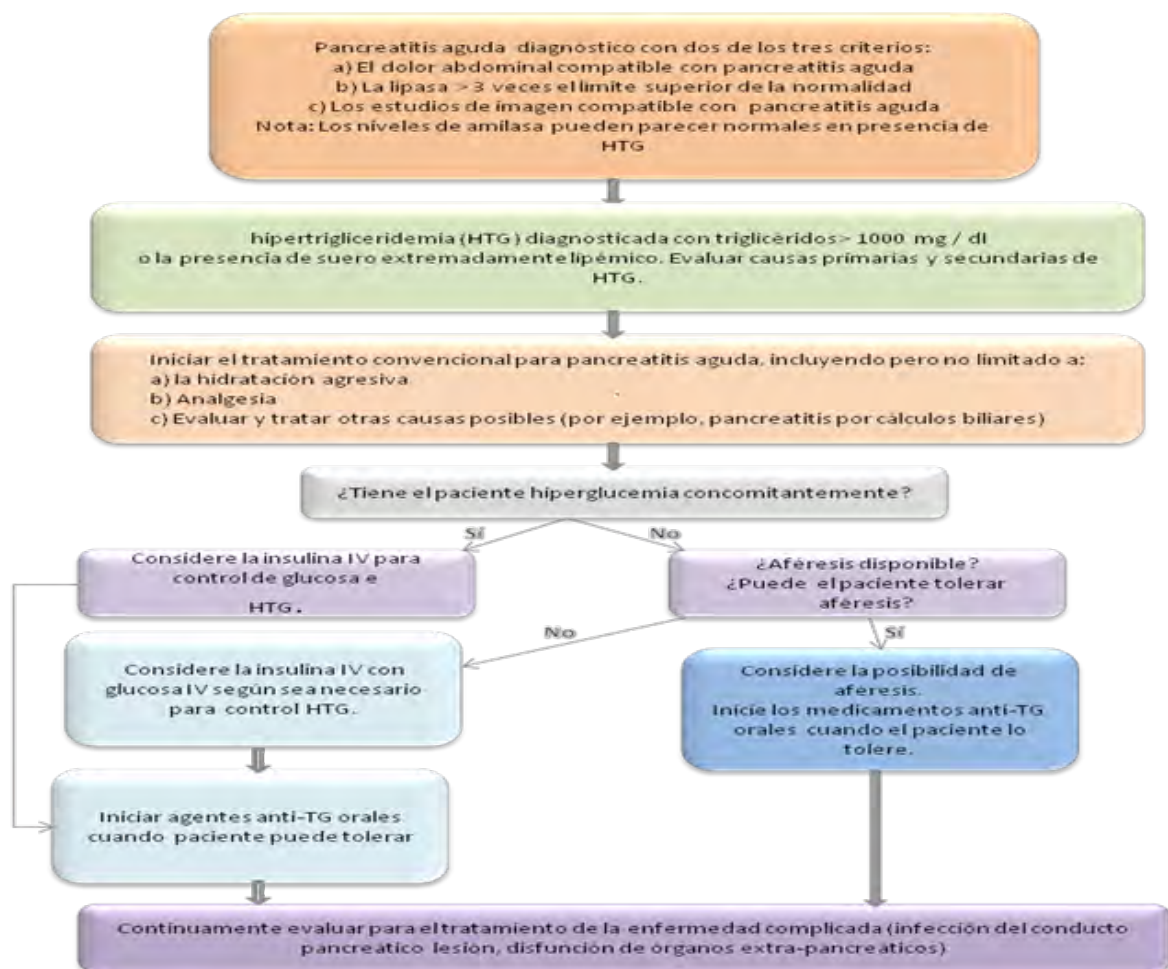
**Conclusión**

El presente caso reviste de importancia ya que la hipertrigliceridemia como causa de pancreatitis

aguda es la tercera en nuestro medio y la primera causa en mujeres gestantes, sin embargo su búsqueda como etiología no es sospechada en la mayoría de los casos; asimismo en un porcentaje elevado suele ser de presentación severa. No se encuentran casos publicados en la literatura nacional sobre pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia. Recomendamos que a todo paciente con pancreatitis aguda que ingresa a emergencia se haga un dosaje de triglicéridos en sangre.

Se ha visto que en los pacientes con diabetes mellitus tipo II, la resistencia a la insulina conduce a una mayor producción y menor aclaramiento de triglicéridos lo cual condicionaría el desarrollo de una pancreatitis aguda. Se sabe que la pancreatitis por hipertrigliceridemia es más grave que otras etiologías esto sumado al hecho que pacientes diabéticos cursan con pancreatitis de mayor severidad, entonces la búsqueda de esta etiología es importante debido a su mayor morbi mortalidad.

Proponemos el siguiente algoritmo para el abordaje de la pancreatitis por hipertrigliceridemia <sup>(3)</sup> (ver Figura 4).



**Figura 4.** Algoritmo diagnóstico para Pancreatitis Aguda por HTG ( Am J Gastroenterol. 2009 Apr;104(4):984-91.doi:10.1038/ajg.2009.27)

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Acevedo A, Targarona J, Málaga G, Barreda L. [Identificando a la pancreatitis aguda severa](#). Rev Gastroenterol Peru. 2011;31(3):236-240.
2. Targarona J, Barreda L. [Pancreatitis aguda](#). En: Bussalleu Rivera A, Ramírez Ramos A, Tagle Arróspide M. Tópicos selectos en medicina interna: Gastroenterología. Lima: Sociedad de Medicina Interna; 2006. p. 455-65.
3. Tsuang W, Navaneethan U, Ruiz L, Palascak JB, Gelrud A. [Hypertriglyceridemic pancreatitis: presentation and management](#). Am J Gastroenterol. 2009 Apr;104(4):984-91. doi: 10.1038/ajg.2009.27.
4. Gelrud A, Whitcomb D. Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis [internet]. UpToDate; 2014 [citado el 11 de octubre de 2014]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/hypertriglyceridemia-induced-acute-pancreatitis>
5. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS; American College of Gastroenterology. [American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis](#). Am J Gastroenterol. 2013 Sep;108(9):1400-15; 1416. doi: 10.1038/ajg.2013.218
6. Ewald N, Hardt PD, Kloer HU. [Severe hypertriglyceridemia and pancreatitis: presentation and management](#). Curr Opin Lipidol. 2009 Dec;20(6):497-504. doi: 10.1097/MOL.0b013e3283319a1d.
7. Gubensek J, Buturović-Ponikvar J, Marn-Pernat A, Kovac J, Knap B, Premru V, et al. [Treatment of hyperlipidemic acute pancreatitis with plasma exchange: a single-center experience](#). Ther Apher Dial. 2009 Aug;13(4):314-7. doi: 10.1111/j.1744-9987.2009.00731.x.
8. Michalakis K, Basiakou E, Xanthos T, Ziakas P. [Lipemic serum in hyperlipidemic pancreatitis](#). Cases J. 2009 Nov 18;2:198. doi: 10.1186/1757-1626-2-198.
9. Garg A, Simha V. [Update on dyslipidemia](#). J Clin Endocrinol Metab. 2007 May;92(5):1581-9.
10. Zhang WZ, Xie JX, Shen J, Lin F. [Hypertriglyceridemic acute pancreatitis in a patient with Sheehan's syndrome](#). Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2006 Aug;5(3):468-70.
11. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. [Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus](#). Gut. 2013 Jan;62(1):102-11. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
12. Brunzell JD. [Clinical practice. Hypertriglyceridemia](#). N Engl J Med. 2007 Sep 6;357(10):1009-17.
13. Scherer J, Singh VP, Pitchumoni CS, Yadav D. [Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis an update](#). J Clin Gastroenterol. 2014 Mar;48(3):195-203. doi: 10.1097/01.mcg.0000436438.60145.5a.
14. Lloret Linares C, Pelletier AL, Czernichow S, Vergnaud AC, Bonnefont-Rousselot D, Levy P. [Acute pancreatitis in a cohort of 129 patients referred for severe hypertriglyceridemia](#). Pancreas. 2008 Jul;37(1):13-2. doi: 10.1097/MPA.0b013e31816074a1.

**Correspondencia:** Jorge Garavito Rentería  
 E-mail : [jorge\\_garavito@hotmail.com](mailto:jorge_garavito@hotmail.com)