

Terapia con insulina en pacientes con hipertrigliceridemia severa

Héctor Eloy
Tamez-Pérez,^{1,2}
Ramón
Sáenz-Gallegos,¹
Karina
Hernández-Rodríguez,¹
Gerardo
Forsbach-Sánchez,¹
María Dolores
Gómez-de Ossio,¹
Nancy
Fernández-Garza,²
Eduardo
Zapata-de la Garza,¹
Alejandra Lorena
Tamez-Peña²

RESUMEN

Se presenta una serie de siete casos con hipertrigliceridemia severa (> 1000 mg/dL), tratados con insulina; cuatro enfermos eran diabéticos, dos de ellos utilizaban drogas antirretrovirales y tres presentaban cuadro agudo de pancreatitis. El tratamiento consistió en infusión de insulina hasta que la cuantificación de triglicéridos fuera < 400 mg/dL, lo cual se logró en un promedio de 2.5 días (rango de uno a seis). La dosis utilizada fue de 0.05 a 2 U/kg de peso/hora. No se presentaron complicaciones durante el tratamiento y entre las recomendaciones al egreso hospitalario se incluyeron medidas no farmacológicas, fibratos e insulina basal, incluso en los enfermos no diabéticos. La insulina es un recurso efectivo y seguro en el paciente con hipertrigliceridemia severa.

SUMMARY

A series of seven patients with severe hypertriglyceridemia (triglyceride levels > 1000 mg/dL) is presented. Four of the patients were diabetics, two of them were in treatment with anti-retroviral drugs, and three of them presented acute pancreatitis. In all patients intravenous infusion of insulin was initiated at a rate of 0.05-2 U/kg/day. Two and a half days after this treatment, the serum triglyceride level remained lower than 400 mg/dL. There were no complications during the treatment. The long treatment included basal insulin, fibrates and avoidance of pharmacotherapy. Insulin therapy for diabetic and non-diabetic patients with severe hypertriglyceridemia is an effective and safe treatment.

¹Departamento de Endocrinología, División de Medicina Interna, Hospital de Especialidades 25, Instituto Mexicano del Seguro Social
²Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León

Monterrey, Nuevo León

Comunicación con:
Héctor Eloy Tamez-Pérez.
Tel. y fax:
(01 81) 8347 5217.
Dirección electrónica:
hectoreloytamez@aol.com

Introducción

La hipertrigliceridemia se ha considerado con riesgo independiente en la presentación de enfermedad cardiovascular, particularmente cuando está asociada a niveles bajos de colesterol-HDL y a niveles elevados de colesterol-LDL. En diferentes ensayos clínicos aleatorizados se ha demostrado que su control disminuye los eventos coronarios, tanto en prevención primaria como secundaria.^{1,2}

La hipertrigliceridemia severa representa un problema terapéutico por la posibilidad de desarrollar pancreatitis aguda hiperlipidémica, so-

bre todo cuando el nivel de triglicéridos excede 1000 mg/dL.¹⁻³ Con frecuencia los tratamientos tradicionales con cambios en la dieta y administración de ácidos omega 3 y fibratos, no producen los resultados esperados. Debido a que modifica la actividad de la lipasa lipoproteica en músculo y tejido graso, la insulina ha sido utilizada para la corrección de la hipertrigliceridemia; la experiencia en pacientes con diabetes mellitus ha sido mayor y limitada en no diabéticos.^{4,5}

El motivo del presente informe es dar a conocer nuestros resultados en una serie de pacientes con hipertrigliceridemia severa tratados con insulina.

Palabras clave

- ✓ hipertrigliceridemia
- ✓ pancreatitis
- ✓ terapia insulínica

Key words

- ✓ hypertriglyceridemia
- ✓ pancreatitis
- ✓ insulin therapy

Casos clínicos

Durante 2005, en el Departamento de Endocrinología del Hospital de Especialidades, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León, fueron internados siete pacientes con hipertrigliceridemia superior a 1000 mg/dL; seis correspondieron al sexo masculino y uno al femenino, con edad promedio de 45 años; cuatro pacientes eran diabéticos, tres de ellos con un cuadro abdominal agudo de pancreatitis y dos enfermos utilizaban medicamentos antirretrovirales. Durante la hospitalización fueron descartadas otras enfermedades como nefropatía e hipotiroidismo y se investigó intencionadamente el uso de corticosteroides, estrógenos y otros factores de riesgo para hipertrigliceridemia.⁶⁻⁹ Ninguno de los pacientes refirió historia familiar de trastornos de los lípidos.

El nivel promedio de triglicéridos fue de 6810 mg/dL (rango de 1480 a 13 293).

En los enfermos con pancreatitis aguda se ofreció el tratamiento convencional con dieta absoluta y líquidos parenterales.

Todo el grupo fue tratado con una infusión de insulina de acción rápida a una dosis inicial de 0.1 U/kg/hora y de 0.050 U/ kg/hora, para los pacientes con diabetes mellitus y no diabéticos, respectivamente. Mediante monitoreo de glucosa capilar cada hora durante las primeras seis y posteriormente cada dos a cuatro, se siguió administrando insulina para mantener una glucosa de 120 mg/dL.

La medición de triglicéridos se realizó todos los días y cuando éstos disminuyeron a menos de 400 mg/dL, se modificó a insulina basal. El tiempo promedio para lograrlo fue de 2.5 días, con rango de 1 a 6.

Al momento del egreso hospitalario el nivel promedio de triglicéridos fue de 347 mg/dL.

Durante la estancia hospitalaria no se documentaron efectos secundarios al tratamiento ni eventos agudos de hipoglucemia.

Los pacientes se encontraban asintomáticos a 14 semanas de seguimiento en promedio; además de la insulina, recibían fibratos y llevaban a cabo medidas no farmacológicas.

En el cuadro I se resumen los datos relevantes en los pacientes.

Discusión

La pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia es un evento grave que puede ser recurrente. En ocasiones por su forma de presentación puede confundir al clínico con patologías tan diversas como infarto agudo del miocardio, cólico vesicular o complicación de enfermedad ácido péptica; sólo con la evaluación cuidadosa y el apoyo de estudios de laboratorio e imagen, es posible realizar un diagnóstico diferencial.³⁻⁶

Algunas veces la hipertrigliceridemia es completamente asintomática y sólo puede identificarse por un examen ordinario de laboratorio; en esta situación, la exploración física puede ser

Cuadro I
Características de siete pacientes con hipertrigliceridemia tratados con insulina

Sexo/edad (años)	Factores asociados	Nivel inicial de TG (mg/dL)	Duración de infusión de insulina (días)	Dosis de insulina basal al egreso (U/kg)	Nivel de TG al egreso (mg/dL)
F/38	Pancreatitis/no diabetes mellitus	1480	2	0.10	275
M/38	Pancreatitis/no diabetes mellitus	3441	6	0.10	387
M/43	Diabetes mellitus	13293	2	0.17	159
M/40	Diabetes mellitus	1196	1	0.20	318
M/54	Pancreatitis/diabetes mellitus	12480	4	0.12	479
M/52	Antirretrovirales/no diabetes mellitus	6940	1	0.10	391
M/49	Antirretrovirales/diabetes mellitus	8840	2	0.15	425

*M = masculino

F = femenino

TG = triglicéridos

completamente normal, con excepción de xantomas, hepatomegalia o lipemia *retinalis*.⁴⁻⁷

La obligación del médico ante el hallazgo de hipertrigliceridemia es buscar las causas más comunes observadas en la práctica clínica: enfermedades metabólicas como diabetes mellitus, hipotiroidismo o el uso de drogas como tiazidas, esteroides, antirretrovirales, psicotrópicas, etcétera, ya que los síndromes familiares o genéticos son infrecuentes.^{1,3,8}

El tratamiento adecuado de la causa secundaria en muchas ocasiones es suficiente para corregir la hipertrigliceridemia, sin embargo, es común que a pesar de las modificaciones en el estilo de vida y la administración de fibratos y ácidos omega 3, los resultados a corto plazo no sean satisfactorios y persista la posibilidad de eventos abdominales agudos,^{1,3-7} por lo cual se han buscado otras opciones.


Se acepta que la disminución en la actividad o síntesis de la enzima lipasa lipoproteica es determinante en el desarrollo de la hipertrigliceridemia, ya que esta sustancia tiene una función esencial en la remoción de triglicéridos plasmáticos, por lo tanto, su modulación pudiera ser considerada un tratamiento fisiológico.^{4,5}

El uso de insulina en enfermos con hipertrigliceridemia está basado en que es un potente y rápido activador de la síntesis de lipasa lipoproteica, además de otros efectos pleiotrópicos benéficos en pacientes con enfermedades agudas.¹⁰⁻¹² Si bien actualmente constituye un manejo ordinario en pacientes con diabetes mellitus e hiperglucemia, más aún que en los cuadros de pancreatitis no es factible el uso de medicamentos orales en las primeras horas, en pacientes sin diabetes mellitus la experiencia es limitada y sólo existen tres casos reportados en literatura.⁵ Aun cuando es conocido el riesgo de hipoglucemia, éste puede minimizarse con vigilancia, monitoreo y soluciones glucosadas durante la hospitalización y modificaciones en la dieta del enfermo ambulatorio. En nuestros tres casos sin diabetes hemos mantenido el tratamiento con insulina basal al acostarse (glargina) a dosis de 0.05 U/kg, y en los cuatro casos con diabetes mellitus a 0.1-0.17 U/kg, sin complicaciones.

Conclusión

A pesar de no existir ensayos clínicos controlados donde se compare la terapia insulínica con otros esquemas como plasmaféresis, heparina, terapia génica, etcétera, ni tampoco donde se analice el seguimiento a largo plazo, consideramos que representa una medida efectiva, segura y rápida en el paciente con hipertrigliceridemia, con o sin diabetes mellitus, por lo que debería ser incluida como una opción estándar en todas las guías terapéuticas.

Referencias

1. Kahn R, Buse J, Ferranini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. *Diabetes Care* 2005;28:2289-2304.
2. Dumbauld RL, Rader DJ. Demystifying triglycerides: a practical approach for the clinician. *Cleve Clin J Med* 2005;8:661-680.
3. Broede UC, Rader DJ. Gene therapy for lipoprotein disorders. *Expert Opin Biol Ther* 2005;5:1029-1038.
4. Jabbar M, Zuhri-Yafi M, Larrea J. Insulin therapy for non diabetic patient with severe hypertriglyceridemia. *J Am Coll Nutr* 1999;17:458-461.
5. Mkhail N, Triverdi K, Page C, Wali S, Cope D. Treatment of severe hypertriglyceridemia in non diabetic patients with insulin. *Am J Emerg Med* 2005;23:415-417.
6. Tamez-Pérez HE, Gómez-de Ossio MD, Tamez-Peña AL. Lipotoxicidad en la diabetes mellitus tipo 2. *Med Interna Mex* 2004;20:341-346.
7. Isley W. Tough hipertrigliceridemia cases. *Endocrine Society 87, Annual Meeting 2005*. p. 173-178.
8. Green ML. Evaluation and management of dislipidemia in patients with HIV infection. *J Gen Intern Med* 2002;17:797-810.
9. Loh JA, Rickels MR, Williams J. Total parenteral nutrition in management of hyperlipidemic pancreatitis during pregnancy. *Endocr Pract* 2005; 11:325-330.
10. Jonker J, Mohrschladt M, Westendorp R, Laarse A, Smelt A. Severe hypertriglyceridemia with insulin resistance is associated with systemic inflammation: reversal bezafibrate therapy in a randomized controlled trial. *Am J Med* 2002;112:275-280.
11. Krinsley JS. Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patients. *Mayo Clin Proc* 2004;9:992-1000.
12. Levetan CS. Effect of hyperglycemia on stroke outcomes. *Endocr Pract* 2004;10(Suppl 2):34-39. 

Héctor Eloy
Tamez-Pérez et al.
Terapia con insulina
en hipertrigliceridemia
severa