

PRESENTACIÓN DE CASO

Pancreatitis hipertrigliceridémica

Hypertriglyceridemic pancreatitis

Dr. Jaime Parellada Blanco, Dr. Wilfredo Hernández Pedroso, Dr. Mario Santiago Puga Torres y Dra. Danaidys Trueba Rodríguez.

Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

RESUMEN

La Pancreatitis Hipertrigliceridémica representa entre el 1 al 4 % de todos los episodios de Pancreatitis Aguda, existe consenso para identificar la hipertrigliceridemia como causa de pancreatitis cuando se eleva por encima de 10 mmol/L. Ninguno de los pacientes con niveles de triglicéridos por debajo de 10 mmol/L, ha evidenciado elementos de pancreatitis. Muchas series han reportado la utilización de la plasmaféresis con el objetivo de reducir los niveles de triglicéridos. Reportamos el efecto beneficioso de la plasmaféresis en la terapéutica de la pancreatitis hipertrigliceridémica grave.

Palabras claves: pancreatitis hipertrigliceridémica.

ABSTRACT

Hypertriglyceridemic pancreatitis accounts for 1 to 4 % of all episodes of acute pancreatitis; there is consensus to identify hypertriglyceridemia as causing pancreatitis when it rises above 10 mmol/L. None of the patients with triglyceride levels below 10 mmol/L, evidenced pancreatitis elements. Many series have reported the use of plasmapheresis in order to reduce triglyceride levels. The beneficial effect of plasma exchange in the treatment of severe hypertriglyceridemic pancreatitis is reported.

Key words: hypertriglyceridemic pancreatitis.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un paciente masculino de 55 años de edad, fumador, sobrepeso y con antecedentes de dislipidemia. La noche antes de su ingreso hizo una comida copiosa y en la madrugada comenzó con un cuadro de dolor en epigastrio acompañado de náuseas, cefalea, fiebre de hasta 38°C y sed. En horas de la mañana, ya en el hospital, se comprobó que tenía un buen estado de hidratación, con mucosas normocoloreadas, afebril, pero con ligera taquicardia e hipertensión, el hemiabdomen estaba doloroso a la palpación, con discreta reacción peritoneal, hepatomegalia $\pm$ 1 cm y ruidos hidroaéreos disminuidos.

Los exámenes complementarios mostraron:

Amilasa sérica: 348 U/L

Leucograma: $22,0 \times 10^9/L$, con el siguiente diferencial: polimorfonucleares: 0,87, linfocitos: 0,09, monocitos: 0,01 y stabs: 0,03

Creatinina: 84 $\mu\text{mol/L}$

Glucemia: 8,3 mmol/L

Hematocrito: 0,48

Coagulograma: normal

EKG: taquicardia sinusal

Ultrasonido de abdomen: Páncreas aumentado de tamaño: cabeza: 48 mm, cuerpo: 26 mm, la cola no se visualiza por los gases, con aumento de la ecogenicidad, no hay imágenes nodulares, conducto de Wirsung no dilatado. Marcados signos de esteatosis hepática, superficie lisa, bordes romos, no dilatación de vías biliares. Porta: 11 mm, no trombosada, vesícula normal de paredes finas sin cálculos. Vejiga, riñones y próstata normal. Peristalsis presente, no líquido libre en cavidad.

Rx abdomen simple: normal

Rx tórax: ligero reforzamiento parahiliar bilateral

Tomografía Axial Computarizada (TAC): Páncreas sin contraste: Aumento difuso de tamaño del páncreas, cabeza: 41 mm, cuerpo: 33 mm, cola: 27 mm. Se observa homogéneo, sin afectación de la grasa peripancreática. Ligera hepatomegalia sin dilatación de vías biliares. Suprarrenales, riñones y vejiga normal. Resto de hemiabdomen superior: normal.

Hemogasometría con ionograma (FiO_2 : 0,21): pH: 7,42, PaCO_2 : 33,3, HCO_3 : 22,7, EB: -2,3, PaO_2 : 76,9, SatO_2 : 89,8 %, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$: 256

Na: 138 mmol/L, K: 3,9 mmol/L, Cl: 100 mmol/L

Se trasladó hacia la unidad de cuidados intensivos de adultos (UCIA) con el diagnóstico presuntivo de: pancreatitis aguda edematosa.

A su llegada a la unidad se recibió conciente e hidratado, sin demanda ventilatoria, SatO_2 : 98 %, con epigastralgia intensa, taquicardia sinusal ligera, afebril, hemodinámicamente estable. Se impuso tratamiento con sonda nasogástrica, hidratación, analgésicos, omeprazol y heparina de bajo peso molecular.

Al siguiente día mantenía la hemodinamia estable, mostraba distensión abdominal con dolor en epigastrio e irradiación hacia hipocondrio derecho que requirió tratamiento con analgésicos, no tenía retención gástrica y los ruidos hidroaéreos se encontraban disminuidos. Se recibieron los siguientes exámenes complementarios:

Amilasa sérica: 770 U/L

Creatinina sérica: 42 $\mu\text{mol/L}$

Amilasa orina: 3 720 mmol/L

Creatinina orina: 74,8 mmol/L

Leucograma: $20,9 \times 10^9/L$ con polimorfonucleares: 0,81, linfocitos: 0,15, monocitos: 0,01

Hematocrito: 0,47

Hemoquímica: suero lipémico, no se pudo cuantificar transaminasas

Glucemia: 11,5 mmol/L

Colesterol: 14,8 mmol/L

Triglicéridos: 47,5 mmol/L

Fosfatasa alcalina: 148 U/L

LDH: 691 U/L

Proteínas totales: 82 g/L

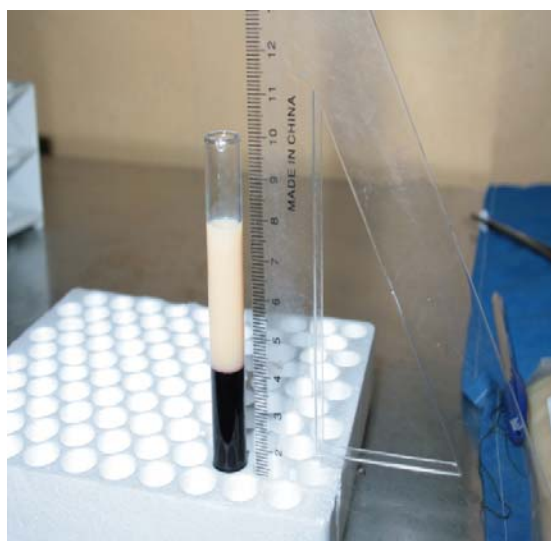
Albúmina: 40 g/L

Gasometría, Ionograma, Coagulograma y EKG normales.

Rx tórax: sin variaciones

Ese mismo día en discusión colectiva con las especialidades de cirugía, endocrinología y gastroenterología se decidió realizar plasmaféresis.

A las 15:30 horas se comenzó plasmaféresis manual, se extrajeron 2 litros de sangre ([figura 1](#)) para centrifugar y se reintegró igual cantidad de sangre y plasma.



Suero hiperlipémico



Plasmaféresis

Fig. 1. Plasmaféresis

Durante el procedimiento mantuvo una hemodinamia estable y SatO_2 : 100 %. Se culminó sin complicaciones a las 20:00 horas, quedando un balance positivo de 1 339 ml. Posteriormente se mostró normotenso, con ritmo sinusal, sin demanda ventilatoria, SatO_2 : 100 %, hizo un pico febril de 38 °C y se mantuvo con el abdomen distendido con ruidos disminuidos, pero expulsando gases por el recto.

Amaneció con hemodinamia estable, con epigastralgia que alivió con analgésicos, el abdomen sin mayores cambios y con ligera taquicardia sinusal.

TAC Páncreas con contraste: Aumento difuso del tamaño del Páncreas ([figura 2](#)) cabeza: 51 mm, cuerpo: 30 mm, cola: 30 mm. Su contorno es irregular, con edema periférico, aumento de la grasa peripancreática e intrabdominal. Hay captación homogénea del contraste en toda la glándula, sin observar áreas de necrosis, no dilatación del conducto de Wirsung. Hay líquido libre en cavidad peritoneal, distribuido en el espacio subhepático, interasas, periesplénico y retroperitoneal alrededor del psoas, hepatomegalia difusa hipodensa en relación con infiltración grasa, bordes romos, superficie lisa, textura homogénea, no nodulaciones, vesícula ligeramente dilatada: 90 x 38 mm, con bilis de estasis y paredes finas, no litiasis. Porta: 12 mm, permeable en toda su extensión al igual que los vasos intrahepáticos. La vena cava permeable de calibre normal, no imagen de trombos. Resto del abdomen normal.

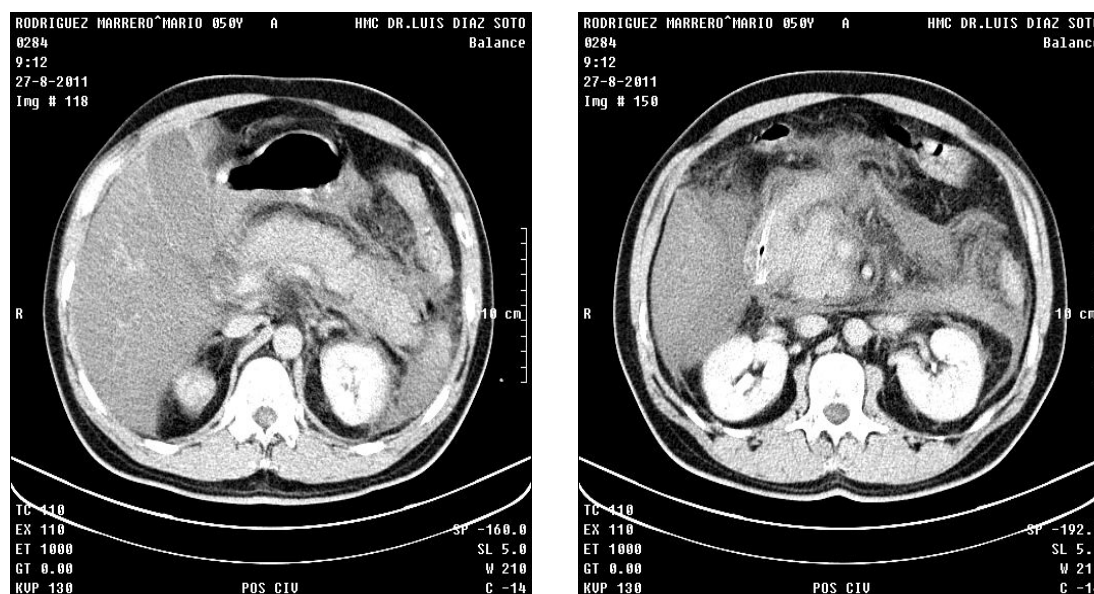


Fig. 2. TAC de páncreas con contraste

TAC Tórax: derrame pleural bilateral de pequeña cuantía.
Hemogasometría, ionograma y Rx tórax sin variaciones.

Fracción excretada de amilasa 8 %: (amilasa sérica: 291 U/L, orina 3 914 U/L, creatinina sérica: 88 μ mol/L y en orina 147 mg %)

Coagulograma: trombocitosis ligera.

Glucemia: 11,4 mmol/L

Urea 7,1 mmol/L

Colesterol: 10,49 mmol/L

Triglicéridos: 20,27 mmol/L

Acido Úrico: 361 mmol/L

LDH: 1 157 U/L

TGO: 46 U/L

TGP: 38 U/L

FA: 169 U/L

GGT: 43 U/L

Proteínas totales: 68,6 g/L

Albúmina: 43,6 g/L

A las 11:45 horas comenzó la segunda plasmaféresis por catéter femoral, durante 2 horas sin complicaciones, se filtraron 2 250 ml de sangre. La hemogasometría mostró alcalosis metabólica, hipernatremia ligera, hipopotasemia e hiperglucemia (13 mmol/L), Hto.: 0,38, coagulograma normal. Se recibieron antígenos B y C negativos. Había elementos de injuria pulmonar en la hemogasometría y en la radiología de tórax.

Se decidió comenzar con ventilación no invasiva intermitente (VNII) y se administró solución salina fisiológica 0,45 % e insulina simple en bolos según perfil glucémico. Se mantuvo la antibioticoterapia con metronidazol y ciprofloxacino.

A la mañana siguiente el paciente estaba polipneico, somnoliento sin signos de focalización neurológica y con toma del estado general, había tendencia a la hipertensión arterial y estertores crepitantes bibasales. El abdomen se encontraba con igual patrón que en días anteriores, drenó por la sonda nasogástrica 2 500 ml en 24 horas. El Rx tórax mostró infiltrado bilateral difuso y derrame pleural bilateral, había alcalosis metabólica y el índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ entre 199 hasta 260, se evidenció mejoría de la hipernatremia, la hipopotasemia y la glucemia. La fracción excretada de amilasa en 6,8 %.

Su evolución se caracterizó por la presencia de injuria pulmonar, el abdomen sin cambios, el leucograma con mejoría y las glucemias entre 6 a 11 mmol/L. La fracción excretada de amilasa en 6 %. El colesterol y los triglicéridos en disminución.

Se retiró el catéter femoral, se cultivó y se realizó abordaje venoso profundo vía yugular.

Al sexto día de su ingreso persistía la injuria pulmonar, por lo que se intensificó la VNII, hizo dos picos febriles de hasta 38,5 °C, el abdomen sin cambios, presión intrabdominal 19 cmH₂O, perfil glucémico entre 6,2 - 9,8 mmol/L con leucograma en $13,5 \times 10^9/\text{L}$, Hto.: 0,30, coagulograma, amilasa y creatinina sérica normales, mantenía ligera hipernatremia y alcalosis metabólica, colesterol: 3,6 mmol/L, triglicéridos: 6,9 mmol/L. Fracción excretada de amilasa en 3,3 %. Se sustituyeron el metronidazol y el ciprofloxacino por meropenem.

Al día siguiente había mejoría clínica y radiológica. El abdomen estaba menos distendido y los ruidos eran normales, no había hecho fiebre y la leucocitosis disminuyó a $12,1 \times 10^9/\text{L}$. Se logró espaciar la VNII. Fracción excretada de amilasa en 3,1 %.

Se colocó sonda nasoyeyunal bajo visión endoscópica llegando hasta la 2^{da} porción del duodeno y el ángulo de Treitz. Se encontró úlcera duodenal en cara anterior del bulbo con fondo blanquecino, bordes finos, bien definidos y en la región prepilórica varias lesiones erosivas.

El siguiente día amaneció con febrícula, sin dolor abdominal y con estabilidad hemodinámica. Había alcalosis metabólica, y el índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 300$ torr, por lo que se disminuyó la VNII. La fracción excretada de amilasa en 2,6 %, el perfil glucémico por debajo de 9 mmol/L. Coagulograma normal. Hemoquímica normal, excepto triglicéridos en 6,2 mmol/L.

Se decidió comenzar alimentación por sonda nasoyeyunal con el compuesto enteral Nutrini, cambio del abordaje profundo yugular, se retiró sonda vesical y se realizaron cultivos de catéter, urocultivo y hemocultivos.

Su evolución se deterioró, al día siguiente, con distensión abdominal, aumento del dolor a la palpación, hiperglucemia, taquicardia, polipnea ligera, somnolencia y dos picos febriles. La fracción excretada de amilasa aumentó hasta 6,3 %, reapareció la trombocitosis y aumentó la leucocitosis: $27,1 \times 10^9/L$, con 90 % de granulaciones tóxicas, cayeron la $SatO_2$ y la relación PaO_2/FiO_2 . Se recibió el resultado de cultivo de catéter femoral y urocultivo positivos a *Candida albicans*.

La ultrasonografía abdominal informó: Hígado aumentado de tamaño, con moderado aumento de su ecogenicidad y bordes romos. Vesícula distendida con paredes finas sin litiasis, vías biliares sin alteraciones. Páncreas ligeramente aumentado de tamaño, más evidente hacia la cabeza, la que se observa heterogénea, con alteración de la grasa peripancreática y del espacio prerrenal izquierdo. Abundante líquido libre que ocupa ambos espacios; subfrénicos, Morrison entre las asas y el fondo de saco. Volumen aproximado de 1 500 ml. Dilatación de asas con muy poca peristalsis.

Ultrasonido de tórax: pequeño derrame laminar subpulmonar izquierdo.

A las 11:00 horas se decidió suspender la alimentación a través de la sonda nasoyeyunal y aspirar contenido gástrico, mantener metoclopramida y comenzar tratamiento antimicótico con fluconazol 200 mg cada 12 horas y reabrir infusión de insulina simple.

A las 15:00 horas el paciente defecó heces de consistencia y color normal, había disminuido la distensión abdominal, se encontraba afebril, la hemodinamia estable, la hemogasometría normal, con mejoría de la polipnea.

Se mantuvo con taquicardia toda la noche y la siguiente mañana, afebril, normotenso, sin demanda ventilatoria, expulsaba gases y defecó nuevamente heces de apariencia normal, negó dolor abdominal y se comprobó mejoría radiológica, la fracción excretada de amilasa se normalizó. Triglicéridos en descenso, perfil glucémico entre 3,5-7,2 mmol/L, LDH aún elevada, resto de complementarios normales, pero empeoró la trombocitosis y los leucocitos aumentaron hasta a $33 \times 10^9/L$, con 90 % de gránulos tóxicos. Hto.: 0,30.

Se sospechó absceso peripancreático, quedaron descartadas la sepsis respiratoria y la endocarditis infecciosa. Se mantuvo tratamiento con fluconazol y meropenem. Se retiró la sonda nasoyeyunal y se mantuvo la nasogástrica sin alimentación enteral y se indicó otra ultrasonografía abdominal evolutiva que no informó acerca de variaciones con respecto al del día anterior.

Se hizo ([figura 3](#)) TAC evolutiva con contraste: se mantenía el aumento difuso de tamaño del páncreas, aunque ligeramente menor que en el estudio anterior. Se observó edema periférico y peripancreático a predominio de la cabeza. Había captación homogénea del contraste en cuerpo y cola, con ligero aspecto heterogéneo en los bordes de la cabeza, la que se definió mejor. Aumento del líquido libre en cavidad peritoneal a predominio del hemiabdomen derecho (subfrénico y Morrison). Persistía la afectación de la grasa peripancreática e intrabdominal. No se observaron imágenes de abscesos.

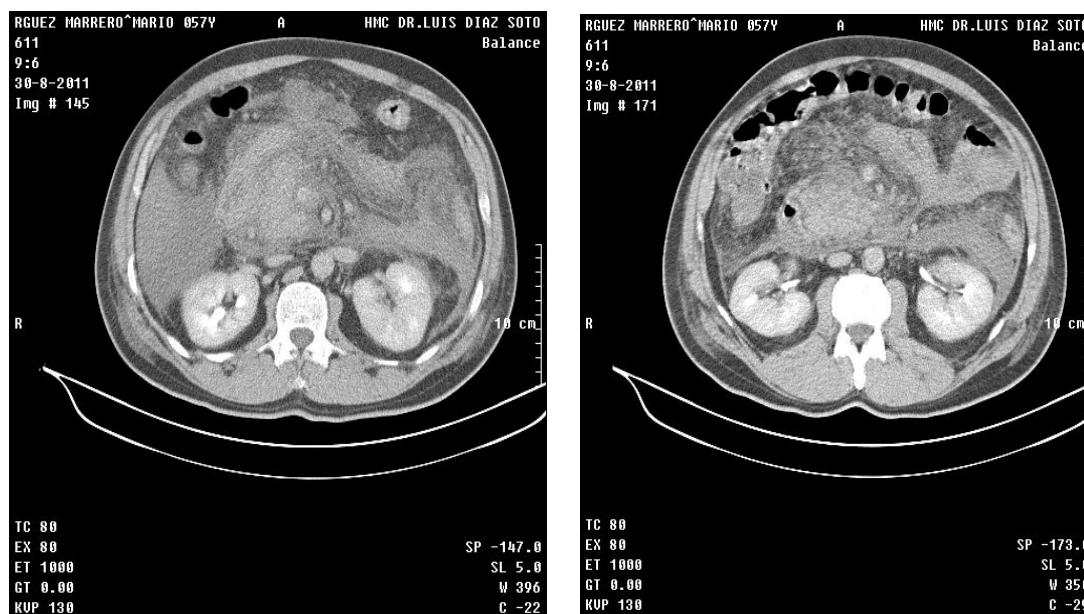


Fig. 3. TAC de páncreas evolutiva con contraste

Evolutivamente la hemodinamia se mantuvo estable, se encontraba afebril y sin demanda ventilatoria, no acusaba dolor abdominal y expulsaba gases, la presión intrabdominal era normal, continuó con taquicardia sinusal ligera y somnolencia.

Se recibió cultivo del catéter yugular negativo. La fracción excretada de amilasa, la creatinina sérica y el perfil glucémico continuaron normales. Mantenía la trombocitosis, pero la leucocitosis mejoró: $25,5 \times 10^9/L$, con 30 % de granulaciones tóxicas. La concentración de Hb., fue de 9,0 g/L. Se agregó amikacina y se reinstaló la nutrición parenteral.

Al día siguiente no presentaba dolor abdominal, defecó heces de apariencia normal. La Hb., cayó a 8 g/L y se transfundió con 2 unidades de glóbulos, la trombocitosis se mantenía, aunque con tendencia a la disminución de la leucocitosis. La fracción excretada de amilasa, creatinina sérica y perfil glucémico fueron normales. Se aumentó el fluconazol a 400 mg cada 12 horas. También se aumentaron los carbohidratos por vía endovenosa y se volvió a agregar insulina simple en infusión, reajustando dosis según perfil.

Los siguientes dos días evidenciaron mejoría clínica, con discreta disminución de la leucocitosis, pero se mantuvo con trombocitosis de $418 \times 10^9/L$, negaba dolor abdominal, defecó heces moldeadas y se mostraba ansioso e irritable. El Na sérico cayó a 129 mmo/L, continuó mejorando la leucocitosis: $20 \times 10^9/L$. Se sustituyó el fluconazol por anfotericín B y se mantuvo meropenem y amikacina.

Al siguiente día continuó muy ansioso e irritable, la leucocitosis en descenso y la trombocitosis de hasta $530 \times 10^9/L$. Hb.: 8,6 g/L. Se sustituyó la dextrosa al 30 % por dextrosa al 10 %, se abrió la vía oral con agua y jugos naturales.

Los siguientes dos días evidenciaron mejoría clínica y humoral toleró el agua y los jugos naturales, se disminuyó la infusión de insulina simple y se agregaron frutas frescas. Se cambió el catéter venoso central y se cultivó.

El ultrasonido abdominal evolutivo no arrojó alteraciones, la leucocitosis continuó descendiendo lentamente y persistió la trombocitosis de $500 \times 10^9/L$. Se agregó caldo desgrasado, con sal, vegetales y sazones naturales. Se suspendió la infusión de dextrosa 10 % y se cerró la infusión de insulina simple.

Continuó evolucionando hacia la mejoría, tolerando agua, jugos naturales, frutas en trozos, caldo desgrasado con sal, vegetales y sazones naturales. Se encontraba asintomático y defecó heces de apariencia normal. El colesterol en $3,1 \text{ mmol/L}$, los triglicéridos en $2,3 \text{ mmol/L}$, ionograma, creatinina sérica y perfil glucémico normales, sin tratamiento hipoglucemiante, pero mantiene la leucocitosis: $15,3 \times 10^9/L$ y la trombocitosis: $480 \times 10^9/L$.

Los siguientes tres días fueron de franca recuperación. Se agregó pollo hervido a la dieta. Hbo.: $9,6 \text{ g/L}$, colesterol: $3,1 \text{ mmol/L}$, triglicéridos: $3,3 \text{ mmol/L}$, glucemia normal sin hipoglucemiantes, la leucocitosis en $13,5 \times 10^9/L$ y la trombocitosis de $400 \times 10^9/L$. Se retiró el catéter centrovénoso, se suspendieron los aminoácidos parenterales, se pasó el omeprazol a vía oral y se agregó ácido fólico.

Se realizó ultrasonografía abdominal: hígado de tamaño normal con aumento de ecogenicidad, bordes romos, superficie regular, vesícula aumentada de tamaño con bilis de estasis, vías biliares normales, páncreas de tamaño normal, cabeza: 23 mm , cuerpo: 17 mm , cola: 16 mm , homogéneo, no imagen de pseudoquiste, no dilatación del conducto de Wirsung. Marcada regresión de la grasa peripancreática e interasa, disminución del líquido, solo colección de aproximadamente 15 ml en el espacio de Morrison, 20 ml en el parietocólico y 35 ml en flanco izquierdo, total: 70 ml , no dilatación de asas, peristalsis presente.

La última TAC contrastada ([figura 4](#)) demostró la mejoría clínica.

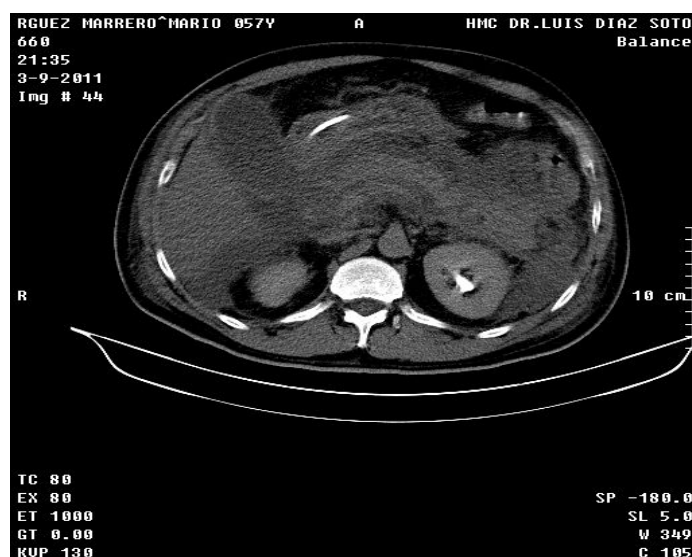


Fig. 4. última TAC de páncreas con contraste

Al egreso de la UCI, había perdido 15 kg de peso y los triglicéridos se encontraban en 2,6 mmol/L, el resto de los estudios complementarios fueron normales.

Conclusiones diagnósticas:

- Pancreatitis aguda hipertrigliceridémica.
- Injuria pulmonar.
- Candidiasis sistémica.
- Derrame pleural izquierdo.
- Úlcera duodenal en cara anterior del bulbo.
- Gastritis erosiva.

DISCUSIÓN

La pancreatitis hipertrigliceridémica (PHT) representa entre el 1 al 4 % de todos los episodios de pancreatitis aguda (PA), existe consenso para identificar la hipertrigliceridemia como causa de pancreatitis cuando se eleva por encima de 10 mmol/L. Ninguno de los pacientes con niveles de triglicéridos por debajo de 10 mmol/L, ha evidenciado elementos de pancreatitis.¹⁻³

Se postula como elemento etiológico la hidrólisis de los triglicéridos por la lipasa pancreática con la subsiguiente liberación de ácidos grasos libres que inducen daño por los radicales libres.⁴

Muchas series han reportado la utilización de la plasmaféresis con el objetivo de reducir los niveles de triglicéridos. El mecanismo por el que la hipertrigliceridemia grave induce la PA no se encuentra aún claro, sin embargo la estudios en animales han sugerido que los ácidos grasos libres producen injuria de los capilares y de los acinos pancreáticos, la isquemia resultante crearía un ambiente que propicia la toxicidad por ácidos grasos libres.^{5,6}

La plasmaféresis para el tratamiento de la hipertrigliceridemia grave se introdujo en 1978 por Betteridge.⁷ La mayoría de los estudios han evidenciado su efecto beneficioso sobre el estado de los pacientes al egreso. Se requieren nuevas investigaciones que establezcan el momento de comienzo del procedimiento.⁴

El presente reporte es una evidencia más del efecto beneficioso de la plasmaféresis en la terapéutica de la pancreatitis hipertrigliceridémica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fortson MR, Freedman SN, Webster PD III. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. *Am J Gastroenterology* 1995; 90: 2134-9.
2. Toskes PP. Hyperlipidemic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1990; 19: 783-91.
3. Ydav D, Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2003; 36: 54-26.

4. Tsuang W, Navaneethan U, Ruíz L, Palascak JB and Gelrud A. Hypertriglyceridemic Pancreatitis: Presentation and Management Am J Gastroenterol. 2009; 104: 984-91.
5. Havel RJ. Pathogenesis, differentiation and management of hypertriglyceridemia. Adv Intern Med. 1969; 15: 117-54.
6. Kimura W, Mossner J. Role Of hypertriglyceridemia in the pathogenesis of experimental acute pancreatitis in rats. Int J Pancreatol. 1996; 20: 177-84.
7. Betteridge DJ, Bakowski M, Taylor KG et al. Treatment of severe diabetic hypertriglyceridemia by plasma exchange. Lancet 1978; 1: 1368.

Recibido: 29 de abril de 2012

Aprobado: 26 de mayo de 2012

Jaime Parellada Blanco. Hospital Militar Central: Dr. Luis Díaz Soto. La Habana, Cuba.

Dirección electrónica: iaso@infomed.sld.cu