

## Pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia severa, caracterización en un hospital terciario

Patricio Salman Mardones<sup>1\*</sup>, Fady Hananías Ramos<sup>2</sup>, Roberto Benavente Salazar<sup>3</sup>.

### *Acute pancreatitis due to severe hypertriglyceridemia, characterization in a tertiary hospital*

**Resumen:** La hipertrigliceridemia severa es una de las principales causas etiológicas de la pancreatitis aguda, donde la literatura internacional la posiciona como la tercera causa. Sus causas gatillantes, comorbilidades, severidad y evolución son importantes de conocer para evitar futuros episodios. En Chile, a nuestro entender, no tenemos literatura sobre esta asociación, por lo que presentamos datos de un hospital terciario, destacando 15 casos de pancreatitis aguda en 5 años de estudio, casi la mitad de ellos con antecedentes previos de hipertrigliceridemia, un porcentaje importante de los casos con cuadros graves y con complicaciones intrahospitalarias y que la diabetes mellitus tipo 2 fue la principal condición asociada a la hipertrigliceridemia severa.

**Palabras clave:** Diabetes; Hipertrigliceridemia; Pancreatitis aguda.

1. Profesor asociado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción. Sección Endocrinología, Departamento de Medicina Interna de la Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

2. Sección Endocrinología, Servicio Medicina Interna, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción, Chile.

3. Residente Medicina Interna, Departamento de Medicina Interna de la Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

\*Correspondencia:  
Patricio Salman Mardones  
psalman@udec.cl

**Abstract:** Severe hypertriglyceridaemia is one of the main aetiological causes of acute pancreatitis, with international literature ranking it as the third leading cause. Its triggering causes, comorbidities, severity and evolution are important to know in order to avoid future episodes. In Chile, to our knowledge, we have no literature on this association, so we present data from a tertiary hospital, highlighting 15 cases of acute pancreatitis in 5 years of study, almost half of them with a previous history of hypertriglyceridaemia, a significant percentage of cases with severe symptoms and in-hospital complications, and that type 2 diabetes mellitus was the main condition associated with severe hypertriglyceridaemia.

**Keywords:** Acute pancreatitis; Diabetes; Hypertriglyceridemia.

Sin financiamiento. Sin conflicto de interés.

Recibido: 01-03-2023.  
Aceptado: 09-05-2023.

## ARTÍCULO ORIGINAL

### Introducción

La pancreatitis aguda (PA) es un cuadro inflamatorio agudo del páncreas, potencialmente mortal, que tiene múltiples causas etiológicas. Una de ellas es la hipertrigliceridemia severa (HS), donde distintos estudios la posicionan como la tercera causa de PA posterior a colelitiasis e ingesta de alcohol. En Chile, hay un estudio publicado sobre mortalidad por PA que evidenció que la HS fue la cuarta causa de PA (14,1%) después de la etiología biliar, alcohol e idiopática<sup>1</sup>. Una revisión sistemática que reunió 34 estudios encontró una incidencia global de PA asociada a HS de un 9%, siendo la tercera causa<sup>2</sup>. Por otro lado, existe controversia si la PA asociada a HS tiene un curso más grave versus otras etiologías; en este sentido hay varios estudios que apoyan esa asociación, encontrándose mayor morbilidad, mayor mortalidad, mayor severidad de la PA, mayor estadía hospitalaria y mayores complicaciones<sup>3,4,5</sup>.

Considerando que la HS puede ser un fenómeno que puede recurrir con el potencial riesgo de una nueva PA, es importante conocer las principales causas de hipertrigliceridemia y las características de estos pacientes para tomar medidas que eviten nuevos episodios. Así, presentamos datos de un hospital terciario recolectados de 5 años que caracterizan las PA por HS en ese período de tiempo.

### Material y Método

Estudio retrospectivo, no experimental, descriptivo. Se estudiaron todas las fichas clínicas con diagnóstico de pancreatitis aguda entre los años 2014 y 2018 del Hospital Clínico Regional de Concepción, y se escogieron todas aquellas en las cuales la causa de la PA fuera hipertrigliceridemia. Se analizaron los siguientes datos: variables demográficas, índice de masa corporal (IMC), antecedentes mórbidos, fármacos asociados a hipertrigliceridemia, consumo de alcohol, caracterización de la PA (severidad, complicaciones,

uso de insulina, nutrición enteral o parenteral), mortalidad y parámetros bioquímicos (triglicéridos al ingreso hospitalario).

### Resultados

Hubo 15 casos de PA asociado a HS en el período 2014 a 2018. De ellos 8 fueron hombres y 7 mujeres. La edad promedio de este episodio de PA por HS fue de 36 años.

El 20% tenía un IMC en rangos de obesidad. El 46,6% de los pacientes tenían Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) previo a la hospitalización por PA. El 40% tenía el antecedente de algún grado de hipertrigliceridemia previa a la hospitalización. De las mujeres, una paciente usaba anticonceptivos orales. No hubo casos de VIH, ni de terapia de reemplazo hormonal con estrógenos, tampoco uso de corticoides ni de isotretinoína. El 46,6% refería consumo de alcohol previo (ninguno de forma excesiva). El 83% de los pacientes con hipertrigliceridemia conocida usaba algún fibrato.

Respecto a los 15 cuadros de PA, el 6,6% fue categorizada Balthazar A, 0% Balthazar B, 13,3% Balthazar C, 46,6% Balthazar D y 20% Balthazar E y en un 13,3% no hubo información sobre la clasificación Balthazar. El score APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) promedio fue de 10,4.

Los niveles de triglicéridos al ingreso fueron de 964 mg/dl a 11.722 mg/dl (promedio 4.406 mg/dl) (Gráfico 1).

El 60% de los pacientes requirió nutrición enteral y el 20% nutrición parenteral. El 53,3% requirió uso de insulina dentro de la hospitalización. El 73,3% tuvo al menos una complicación por la pancreatitis (coleciones, necrosis pancreática >30%, infecciones de colecciones, fiebre por SIRS, derrame pleural, trombosis venosa) (Gráfico 2). Un paciente se fue de alta con diabetes mellitus sin tenerla al ingreso. Un paciente falleció por la PA (6,6%). El 100% de los pacientes se fueron de alta con fibratos.

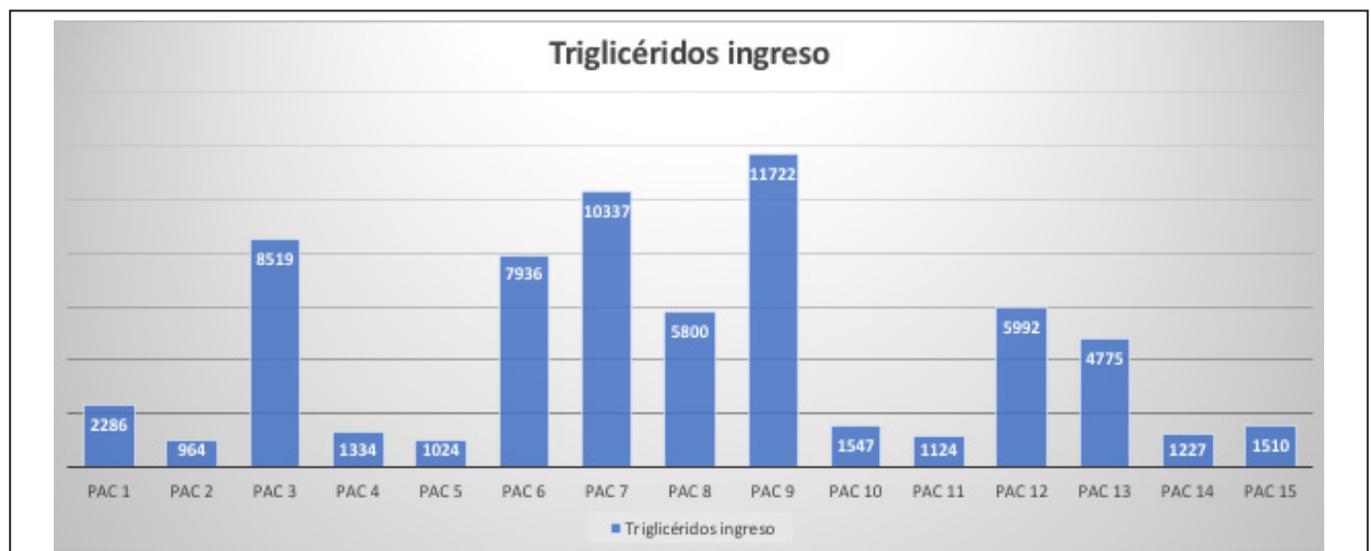


Gráfico 1. Niveles de triglicéridos al ingreso por paciente.



Gráfico 2. Complicaciones intrahospitalarias las PA por HS.

## Discusión

La PA es un cuadro frecuente de ver en pacientes hospitalizados. Ahora, la PA por HS en nuestro centro fue un evento infrecuente (15 casos en 5 años en este estudio). No obstante, la literatura internacional muestra que es la tercera causa de PA<sup>2</sup>. En nuestro estudio no permite posicionarla respecto a otras etiologías dado que no fue el propósito del estudio evaluar todas las causas de PA.

Si bien no hay un punto de corte claro sobre los niveles de triglicéridos que pudieran gatillar una PA, históricamente niveles mayores a 500 mg/dl se han descritos como potencial riesgo. No obstante, la literatura parece evidenciar que niveles >1000 mg/dl como un número más probable como riesgo real de sufrir una PA, y que a niveles más altos más alto es el riesgo. Un estudio Francés evidenció que dentro de 129 sujetos con HS (>1000 mg/dl) un 20% de ellos tuvo una PA con un OR de 4,0 (IC 1.3-12.6)<sup>3</sup>. Otro estudio, alemán, de 306 sujetos con HS (>1000 mg/dl) un 19% desarrolló PA y en un estudio español un 10% desarrolló una PA en sujetos con triglicéridos > 1000 mg/dl<sup>6,7</sup>. En nuestro estudio, excepto un caso, todos los casos de PA por HS fueron con triglicéridos >1000 mg/dl al ingreso.

La literatura, si bien con algunos con resultados contradictorios, muestra que en general la PA por HS tiene un curso más grave si se compara con otras etiologías<sup>3,4,5,8,9</sup>. Un estudio evidenció que PA por HS estaban asociados a mayor score APACHE II, mayor incidencia de falla renal aguda, shock, infección y mortalidad versus PA por otras causas<sup>5</sup>. Otro estudio retrospectivo de 144 pacientes, reportó mayor incidencia de complicaciones locales (coleciones), mayor severidad de la PA y mayor falla de órganos<sup>10</sup>. Finalmente, otro estudio con gran número de pacientes, 3.558, reportaron una mayor incidencia de necrosis

pancreática, infección de necrosis y falla de órganos en PA por HS versus otras causas<sup>11</sup>. Nuestro estudio no compara con otras etiologías de PA, pero nuestros datos muestran que las PA por HS habitualmente son cuadros graves (66,6% de los pacientes son PA Balthazar D ó E y un 73,3% de los pacientes presentaron complicaciones intrahospitalarias secundarias a la PA). Además, un 60% de los pacientes necesitó de nutrición enteral y un 20% de nutrición parenteral, ejemplificando de la severidad mencionada para que hayan necesitado de ese tipo de soporte nutricional.

La fisiopatología de la PA por HS no está completamente aclarada, pero se postula, en modelos animales, que la acción de la lipasa pancreática sobre el plasma con exceso de triglicéridos provoca la acumulación de ácidos grasos en forma excesiva en el tejido pancreático y éstos, mediante la producción de radicales libres, dañan el páncreas tanto a nivel acinar como vascular. También se postula que habría un efecto isquémico a nivel pancreático causada por el exceso de triglicéridos<sup>12,13,14,15,16</sup>.

De los factores gatillantes conocidos para una hipertrigliceridemia severa en el contexto de PA, en nuestro estudio se aprecia que la DM es la más frecuente (46,6%). Un estudio evidenció que un 70,9% de los pacientes con PA por HS tenían DM previa<sup>17</sup>. Esto recalca que el adecuado control metabólico de la diabetes mellitus en forma ambulatoria podría evitar niveles de triglicéridos que lleguen a rangos potenciales de desencadenar una PA.

En resumen, presentamos la caracterización de PA por HS en un hospital terciario, donde destaca que hubo 15 casos en 5 años de estudio, casi la mitad de ellos con antecedentes previos de hipertrigliceridemia, un porcentaje importante de los casos con cuadros graves y con complicaciones intrahospitalarias y que la DM2 fue la principal condición asociada a la HS. En el ambiente ambulatorio es importante recalcar el manejo adecuado de estos pacientes, de sus comorbilidades, fármacos en uso, dieta adecuada y ejercicio regular para evitar nuevos episodios de PA.

## Referencias

- Gompertz M, Lara I, Fernandez L, Miranda JP, Mancilla C, et al. Mortalidad de la pancreatitis aguda: Experiencia de 20 años en el Hospital Clínico Universidad de Chile. *Rev Med Chile* 2013; 141: 562-567.
- Carr GA, Rejowski BJ, Cote GA, Pitt HA, Zyromski NJ. Systematic review of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: a more virulent etiology? *Pancreatology* 2016; 16: 469-476.
- Linares Lloret C, Pelletier AL, Czernichow S, Vergnaud AC, Bonnefont-Rousselot D, et al. Acute pancreatitis in a cohort of 129 patients referred for severe hypertriglyceridemia. *Pancreas* 2008; 37: 13-18.
- Baranyai T, Terzin V, Vadja A, Wittmann T, Czakó L. Hypertriglyceridemia causes more severe course of acute pancreatitis. *Clin Lipidol* 2012; 7: 731-736.
- Deng L, Xue P, Xia Q, Yang X, Wan M. Effect of admission hypertriglyceridemia on the episodes of severe pancreatitis. *World J Pancreatol* 2008; 14: 4558-4561.
- Kloer HU, Hauenschild A. Severe chylomicronemia: Clinical epidemiology and recommendations for treatment. *Atheroscler Suppl* 2003; 4: 234-235.
- Pedragosa A, Merino J, Aranda JL, Galliana J, Godoy D, et al. Perfil clínico de los pacientes con hipertrigliceridemia muy severa del Registro de Hipertrigliceridemias de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. *Clin Investig Arterioscler* 2013; 25: 8-15.
- Seong II J, Jae Hyuck C, Tae Ho K, Chang Wham K, Jae Kwang K. Subsets

## ARTÍCULO ORIGINAL

- associated with developing acute pancreatitis in patients with severe hypertriglyceridemia and the severity of pancreatitis. *Pancreatology* 2019; 19: 795-800.
9. Ewald N. Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. *Clin Lipidol* 2013; 8: 587-594.
  10. Wang SH, Chou YC, Shangkuan WC, Wei KY, Pan YH, et al. Relationship between plasma triglyceride level and severity of hypertriglyceridemic pancreatitis. *PLoS ONE* 2016; 11(10): 1-10. article ID e0163984.
  11. He WH, Zhu Y, et al. Comparison of severity and clinical outcomes between hypertriglyceridemic pancreatitis and acute pancreatitis due to other causes. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2016; 96(32): 2569-2572.
  12. Havel RJ. Pathogenesis, differentiation and management of hypertriglyceridemia. *Adv Intern Med* 1969; 15: 117-154.
  13. Kimura W, Mossner J. Role of hypertriglyceridemia in the pathogenesis of experimental acute pancreatitis in rats. *Int J Pancreatol* 1996; 20: 177-184.
  14. Hofbauer B, Friess H, Weber A, Baczako K, Kislting P, et al. Hyperlipaemia intensifies the course of acute oedematous and acute necrotizing pancreatitis in the rat. *Gut* 1996; 38: 753-758.
  15. Rosenson RS, Shott S, Lu L, Tangney CC. Hypertriglyceridemia and other factors associated with plasma viscosity. *Am J Med* 2001; 110: 488-492.
  16. Zeng Y, Wang X, Zhang W, Wu K, Ma J. Hypertriglyceridemia aggravates ER stress and pathogenesis of acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 2012; 59: 2318-2326.
  17. Amblee A, Mohanane D, Morkos M, Basu S, Abegunde A, et al. Acute pancreatitis in patients with severe hypertriglyceridemia in a multiethnic minority population. *Endocr Pract* 2018; 24: 429-436.