

Uso de insulina

en bomba de infusión para el manejo de la hipertrigliceridemia severa en pancreatitis aguda

Use of insulin infusion pump for handling severe hypertriglyceridemia in acute pancreatitis

Díaz Laura¹, Brito Sara¹, Huérfano Tanit¹, Lares Mary¹, Bolívar Yulimar¹, Carvajal Andrea¹, Vargas Jean Carlos¹

¹Departamento de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas del Hospital Militar Dr. "Carlos Arvelo".
Avenida José Ángel Lamas, San Martín, Caracas, Venezuela.

Recibido: 12/05/2012

Aceptado: 18/08/2012

Resumen Abstract

La hipertrigliceridemia como etiología de la pancreatitis aguda varía entre 1,3% y 11% y ocurre entre 12 y 38% de los pacientes hiperlipémicos, cuando los triglicéridos están por encima de 1000 mg/dl. No hay una estrategia terapéutica formal para el tratamiento de la hipertrigliceridemia en la pancreatitis aguda. Entre las opciones de tratamiento médico se encuentra la plasmaféresis, heparina e insulina. Estas últimas aumentan la actividad de la lipoproteinlipasa y con ello la degradación de los quilomicrones; disminuyendo los valores de triglicéridos. **Objetivo:** Evaluar el efecto del uso de la bomba de infusión de insulina sobre los niveles de triglicéridos en pacientes con pancreatitis aguda hiperlipémica. **Materiales y métodos:** Estudio prospectivo realizado en dos casos de pacientes diabéticos tipo 2, con pancreatitis aguda, asociada a hipertrigliceridemia severa. Los pacientes fueron una mujer de 34 años y un hombre de 40 años, que ingresan a la emergencia en el hospital con 7.873 y 3.956 mg/dl de triglicéridos, respectivamente, con evidencias clínicas y paraclínicas de pancreatitis aguda y que fueron incluidos en un protocolo de tratamiento con bomba de infusión de insulina a una dosis de 0.1u/kg/hora, realizándose durante el procedimiento controles regulares de glicemia, triglicéridos y otros parámetros bioquímicos. **Resultados:** En los dos casos se logró una disminución significativa de los niveles de triglicéridos de un 89% en las primeras 48 horas de tratamiento. **Conclusión:** El uso de la bomba de infusión de insulina es un método eficaz para reducir los niveles de triglicéridos en el contexto de pancreatitis aguda.

Palabras Claves: pancreatitis, hipertrigliceridemia, insulina.

Hypertriglyceridemia as etiology of acute pancreatitis varies between 1.3% and 11% and occurs between 12 and 38% of the patients hyperlipidemics, when triglycerides are above 1000 mg/dl. There is not a formal therapeutic strategy for the hypertriglyceridemia treatment in acute pancreatitis. Among the medical treatment options it is included plasmapheresis, heparin and insulin. The latter increase the lipoprotein lipase activity and thus the chylomicrons degradation; decreasing the values of triglycerides. **Objective:** To evaluate the effect of the use of the insulin infusion pump on the triglyceride levels in patients with hyperlipemic acute pancreatitis. **Materials and methods:** A prospective study carried out in two cases of type 2 diabetic patients, with acute pancreatitis associated with severe hypertriglyceridemia. Patients were a woman of 34 years old and a man of 40 years old, they were admitted to the emergency in the hospital with 7.873 to 3.956 mg/dl of triglyceride, respectively. They have clinical and para-clinical evidences of acute pancreatitis, and that were included in a treatment protocol with a dose of 0.1u/kg/hours insulin infusion pump. It was performed during the procedure, regular controls of glucose, triglycerides, and other biochemical parameters. **Results:** In both cases it was achieved a significant decrease in the triglyceride levels of 89% in the first 48 hours of treatment. **Conclusion:** The use of insulin infusion pump is an effective method to reduce levels of triglycerides in the context of acute pancreatitis.

Key words: pancreatitis, hypertriglyceridemia, insulin.

Introducción

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio reversible, de etiología muy variada¹. Frecuentemente la coledocolitiasis, el abuso de alcohol, la hiperlipidemia y otros factores específicos son la principal causa de pancreatitis aguda. La pancreatitis aguda ocurre entre 12 a 38% de los pacientes con hiperlipidemia². Esta se presenta cuando los niveles de triglicéridos se encuentran por encima de 1000 mg/dl¹. Se ha reportado que el mecanismo que permite la pancreatitis aguda severa es la saturación de la capacidad de unión de la albumina, por la sobreproducción de ácidos grasos, lo que causaría toxicidad. De esta manera las células acinares pancreáticas y la microvasculatura son lesionados².

El principal tratamiento de la pancreatitis aguda severa hiperlipémica es la disminución de los niveles séricos de triglicéridos, para prevenir la respuesta inflamatoria sistémica. Aunque los triglicéridos pueden disminuir por plasmaferesis, no hay una estrategia terapéutica formal en la actualidad para tratar la pancreatitis aguda hiperlipémica. El objetivo del tratamiento médico es aumentar la actividad de la lipoproteína lipasa y la degradación de los quilomicrones; disminuyendo así los valores plasmáticos de triglicéridos a niveles menores de 500 mg/dl con diferentes estrategias, entre ellas la insulina¹.

Objetivo

Evaluar el efecto de la insulina en infusión sobre los niveles de triglicéridos, en casos de pancreatitis aguda hiperlipémica.

Materiales y métodos

Se trata de estudio prospectivo, de 2 pacientes admitidos en la emergencia del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo en el periodo 2010-2011, con diagnóstico de pancreatitis aguda hiperlipémica. Una paciente femenina de 34 años de edad, con diabetes mellitus tipo 2 en debut (caso 1) y un paciente masculino de 40 años de edad con diagnósticos conocidos de diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia mixta (caso 2) ambas sin tratamiento, con hábito alcohólico acentuado. Al momento de ingreso se realizó medición de parámetros de laboratorio: hematología completa, perfil hepático, amilasa, lipasa, electrolitos, triglicéridos, colesterol total, HDL, LDL, glicemia, urea, creatinina, por kit comercial de Roche Diagnostic., C.A., gasometría arterial, US abdominal y TAC de abdomen. Se inicia infusión de insulina cristalina por bomba calculada a 0,1 U/kg/hora, así como solución 0,45% con dextrosa en infusión continua. También recibieron el tratamiento estándar para pancreatitis aguda (hidratación EV, oct-

reotide, inhibidores de bomba, antiemético, antibiótico). Se realizaron controles de glicemia capilar cada 2 horas manteniendo glicemias entre 100 y 200 mg/dl. Con controles diarios de lípidos, amilasa y lipasa, así como el resto de parámetros de laboratorio.

Tabla 1. Características más importantes al ingreso en los pacientes tratados.

	Caso 1	Caso 2
Edad	34 años	40 años
Sexo	Femenino	Masculino
Antecedentes Personales	Uso ACO, Asma, Tonsilectomía	DM tipo 2, Dislipidemia. Sin tratamiento
Hábitos psicobiológicos	No contributorio	Tabaquismo, alcoholismo
Tensión arterial (mmHg)	110/70	130/85
Frecuencia cardiaca (lpm)	110	100
Frecuencia respiratoria (rpm)	20	20
IMC (kg/m ² sc)	33	26
US abdominal	esteatosis hepática, páncreas aumentado de tamaño, microlitiasis vesicular	Esteatosis hepática severa, barro biliar, asas intestinales dilatadas.
TAC de abdomen	Páncreas de bordes irregulares con aumento difuso de tamaño.	aumento difuso del páncreas, con bordes irregulares, pequeñas colecciones líquidas sin evidencia de enfermedad peri pancreática

Resultados

En la tabla 1 se observan las características más importantes de los pacientes al ingreso. En la tabla 2 se observan los parámetros de laboratorio al ingreso y a las 48 horas, en ambos casos se observó reducción de los niveles de triglicéridos a las 48 horas de tratamiento con insulina de 89% del valor inicial. Otros hallazgos observados a las 48 horas de control fueron reducción del colesterol total en 63% en el caso 1 y 55% en el caso 2, como se observa en los Gráficos 1 y 2.

Tabla 2. Parámetros de laboratorio de ingreso y control a las 48 horas de tratamiento con insulina en infusión.

Prueba	Caso 1 (ingreso)	Caso 1 (48 horas)	Caso 2 (ingreso)	Caso 2 (48 horas)
Amilasa (U/L)	27	27	458	68
Lipasa (U/L)	88	71	1929	333
Trigliceridos (mg/dL)	7873	805	3956	410
Colesterol total (mg/dL)	1179	438	610	338
Colesterol-HDL (mg/dL)	40	30	26	46
Colesterol-LDL (mg/dL)	86	201	23	69
Glicemia (mg/dL)	435	92	224	140

Gráfico 1

Gráfico 1. Niveles de triglicéridos al inicio y a las 48 horas de tratamiento con insulina en infusión. Caso 1

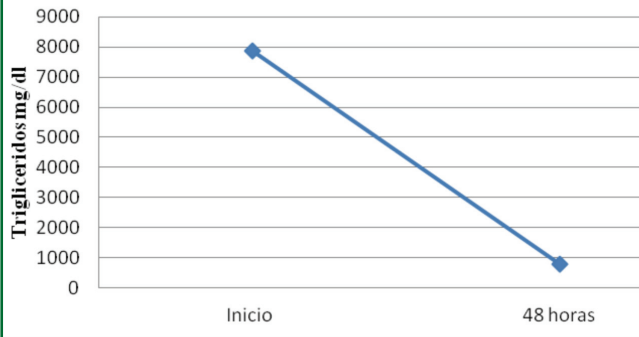
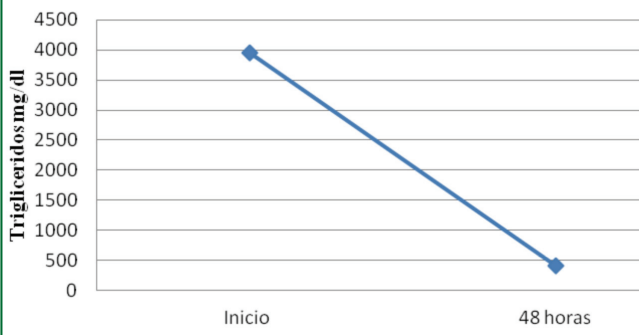


Gráfico 2

Gráfico 2. Niveles de triglicéridos al inicio y a las 48 horas de tratamiento con insulina en infusión. Caso 2



Discusión

En el Caso 1 se encontraron varios factores de riesgo para pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia como la presencia de diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia mixta, siendo diagnosticadas en el momento de ingreso. Más del 75% de los pacientes con pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia son alcohólicos crónicos o diabéticos no controlados³. Otro hallazgo interesante en este caso fue la presencia de niveles de amilasa y lipasa normales, realizándose el diagnóstico de pancreatitis en base a los hallazgos clínicos y de imagenología (US y TAC abdominal). La hipertrigliceridemia puede interferir en la medición sérica de los niveles de enzimas pancreáticas amilasa y lipasa⁴ reportándose en algunos casos niveles dentro de rangos normales o discretamente elevados.

El perfil típico de la pancreatitis hiperlipemica, es una anomalía lipídica preexistente, acompañada de un factor secundario como diabetes mellitus tipo 2 mal controlada o abuso de alcohol⁵, como es el perfil del caso 2 quien es paciente diabético tipo 2, con dislipidemia y hábito alcohólico acentuado.

Realizar electroforesis de lipoproteínas es una opción a tener en cuenta en ambos pacientes, para diagnosticar si se trata de una hiperlipidemia primaria, en vista de que niveles séricos de triglicéridos por encima de 1000 a 2000 mg/dl en pacientes con hiperlipemia tipo I, IV y V (clasificación de Fredrickson) es un factor de riesgo identificable para pancreatitis aguda hiperlipemica⁶.

Desde el punto de vista fisiopatológico se ha sugerido como mecanismo a través del cual la hipertrigliceridemia lleva a la pancreatitis aguda el hecho de que los quilomicrones y triglicéridos son hidrolizados por la lipasa en los capilares pancreáticos, para liberar ácidos grasos libres. Los ácidos grasos libres se unen al calcio y producen daño capilar o micro trombos, que desencadenan la pancreatitis. Los ácidos grasos libres no unidos a la albumina tienen un efecto tóxico sobre las células acinares, o también pueden dañar los vasos capilares. El aumento de la concentración de quilomicrones, causa obstrucción de los capilares, lo que lleva a isquemia y acidosis, y en un ambiente ácido los ácidos grasos libres activan al tripsinógeno e inician la pancreatitis aguda⁷.

En cuanto al manejo de la hipertrigliceridemia el ayuno tiene un papel primordial en este tipo de pancreatitis, debido a que este 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, plasmaféresis. La insulina y la heparina constituyen las opciones terapéuticas con mayor descripción, por su fácil disponibilidad; estas 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 quilomicrones¹.

La plasmaféresis se ha descrito en las formas agudas, así como de forma profiláctica en los casos crónicos, donde el manejo nutricional y farmacológico no ha sido óptimo y persiste el riesgo para pancreatitis. La plasmaféresis en los casos agudos no sólo disminuye los niveles plasmáticos de triglicéridos, sino que realiza un barrido de varias citoquinas proinflamatorias plasmáticas y proteasas, así como disminuye la viscosidad plasmática aumentando la perfusión del tejido¹.

Conclusiones

El presente estudio demostró que la insulina en infusión es un método eficaz para reducir los niveles de triglicéridos en el contexto de pancreatitis aguda. Así mismo es importante mencionar que otras medidas como el ayuno prolongado contribuyen a reducir tales niveles. Otras opciones farmacológicas de fácil disponibilidad para el manejo de la hipertrigliceridemia incluyen la heparina que comparte mecanismos de acción sobre el metabolismo de triglicéridos similares a la insulina.

Referencias

1. S. J. Jiménez Forero, D. X. Roa Saavedra y M. C. Villalba. Pancreatitis aguda secundaria a hipertrigliceridemia: presentación de dos casos clínicos. Rev Esp Enferm Dig. (Madrid) 2008;(6):367-371.
2. En-Qiang Mao, Yao-Qing Tang, Sheng-Dao Zhang. Formalized therapeutic guideline for hyperlipidemic severe acute Pancreatitis. World J Gastroenterol 2003;9(11):2622-2626
3. Hakan Alagözlü, Mehmet Cindoruk, Tarkan Karakan and Selhattin Ünal. Heparin and Insulin in the Treatment of Hypertriglyceridemia-Induced Severe Acute Pancreatitis. Dig Dis and Sci. 2006;51(5):931-933.
4. Yoshifumi Okura et al. Diagnostic evaluation of acute pancreatitis in two patients with hypertriglyceridemia. World J Gastroenterol 2004;10(24):3691-3695
5. Byung Kook Kim, Mi Jin Kim, Won Chul Chang, Kwang Ha Yoo, Young Goo Shin, and Choon Hee Chung. Recurrent Acute Pancreatitis in a Patient with Type IIb hyperlipoproteinemia: A Case Report and Review of the Literature in Korea. Yonsei Medical Journal. 2006;47(1):144 - 147
6. Toskes PP. Hyperlipidemic pancreatitis. Gastroenterol Clin North Am 1990; 19:783-91.
7. Havel RJ. Approach to the patient with hyperlipidemia. Med Clin North Am 1982;66:319-33.



Experto en Mercadeo Farmacéutico
Coordinador Académico: Prof. Andrés Reyes Polanco

ESTUDIA en ESPAÑA
desde VENEZUELA
DIRIGIDOS A PROFESIONALES UNIVERSITARIOS

Título propio de la Universidad de Alcalá, con una carga académica de 30 créditos ECTS (750 horas lectivas), aprobado por la Comisión de Postgrado y supervisado por el Instituto de Calidad Español - ICE.

El alumno es jurídica y académicamente matriculado y estudiando en la Universidad de Alcalá.

Culminados con éxitos los estudios, el alumno recibe el título de Experto en... por la Universidad de Alcalá, firmado por el Rector y legalizado con la Apostilla de La Haya, tiene valor académico universal.

En ningún caso está cursando una "especialidad venezolana", ni obtiene título alguno de la República Bolivariana de Venezuela.

Información: (0212) 881.19.07 / css212518@gmail.com