

**CASO CLINICO**

## Pancreatitis por hipertrigliceridemia en el embarazo

[Pancreatitis due to hypertriglyceridemia in pregnancy]

Angely Murgas<sup>1</sup>, Roxarys Sanjur<sup>1</sup>, Osvaldo Reyes<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Maternidad Hospital Santo Tomás; <sup>2</sup>Sistema Nacional de Investigadores de Panamá.

### Resumen

La pancreatitis aguda es una causa rara de dolor abdominal durante el embarazo, puede ser potencialmente mortal para la madre y el feto. Se presenta con mayor frecuencia durante el tercer trimestre debido a un aumento progresivo de los triglicéridos y el colesterol como cambios fisiológicos del embarazo. Sin embargo, estos niveles no logran sobrepasar los 300 mg/dL; pacientes con niveles de triglicéridos por encima de 1000 mg/dL están en riesgo incrementado de desarrollar pancreatitis severa. Los criterios diagnósticos y protocolos de manejo no son específicos para esta patología durante el embarazo. El Tratamiento con aféresis puede ser usado como manejo primario durante el embarazo logrando una disminución rápida y segura de los niveles plasmáticos de triglicéridos.

### ABSTRACT

Acute pancreatitis is a rare cause of abdominal pain during pregnancy, it can be life threatening for the mother and fetus. It occurs more frequently during the third trimester due to a progressive increase in triglycerides and cholesterol as physiological changes in pregnancy. However, these levels do not exceed 300 mg / dL; patients with triglyceride levels above 1000 mg / dL are at increased risk of developing severe pancreatitis. The diagnostic criteria and management protocols are not specific for this pathology during pregnancy. Treatment with apheresis can be used as primary management during pregnancy, achieving a rapid and safe decrease in plasma triglyceride levels.

**Autor correspondiente:**

Angely Murgas

**Correo electrónico:**

angy\_m12@hotmail.com

**Palabras claves:** plasmaféresis, pancreatitis aguda, hipertrigliceridemia, embarazo

**Key words:** plasmapheresis, acute pancreatitis, hypertriglyceridemia, pregnancy

**Aspectos bioéticos:** Los autores declaran no presentar conflicto de intereses ni financiamiento externo. Autores declaran uso de buenas prácticas clínicas en la investigación.

**Fecha de Recibido:** 05 de octubre de 2021

**Fecha de Publicado:** 17 de octubre de 2021

### Introducción

La pancreatitis aguda es una patología poco común en el embarazo; puede tener un impacto importante en el bienestar materno-fetal. Su presentación clínica no varía respecto a la población general, pero su diagnóstico durante el embarazo es un reto como cualquier patología abdominal.<sup>1</sup>

La incidencia reportada es de aproximadamente 1 en 1000 a 1 en 10,000 embarazos. La pancreatitis aguda puede presentarse durante todo el embarazo, pero se ha demostrado que su incidencia aumenta a medida que avanza la edad gestacional; siendo del 19% en el primer trimestre; 26% en el segundo y un 53% en el tercer trimestre.<sup>1</sup>

La pancreatitis abarca un espectro clínico que va desde una enfermedad leve que tiende a ser autolimitada en un 80-90% de los casos, hasta una falla orgánica múltiple en un 10-20%; que puede llegar a ser letal.

La Pancreatitis aguda puede ser causada por muchos factores, y paralelo a la población general; en las gestantes la causa más común es la secundaria a cálculos biliares (65-100%), abuso de alcohol (5-10%) y por hipertrigliceridemia familiar (5%).

La elevación plasmática de los triglicéridos es una causa bien establecida de pancreatitis, mientras esta etiología sigue siendo rara durante el embarazo puede darse en un 1-14% de todos los casos de pancreatitis; y un 56% en casos de pancreatitis durante el embarazo. El mecanismo por el cual la hipertrigliceridemia causa pancreatitis no es del todo comprendido, pero los cambios adaptativos del metabolismo de los lípidos con el incremento de producción de glucosa, la síntesis de progesterona y lipogénesis y disminución de la lipólisis, estos cambios en pacientes con metabolismo lipoproteico anormal pueden precipitar la pancreatitis.<sup>2</sup>

Los triglicéridos acumulados alrededor del páncreas son hidrolizados por la lipasa lo que provoca elevación de los ácidos grasos libres, estos resultan tóxicos para las células acinares y para el endotelio capilar. El incremento de los quilomicrones provoca taponamiento capilar, isquemia y acidosis; en este ambiente ácido, los ácidos grasos libres activan el tripsinógeno y desencadenan la pancreatitis aguda.<sup>2</sup> Pacientes con triglicéridos que exceden los 1000 mg/dL tienen mayor riesgo de desarrollar pancreatitis aguda.<sup>1</sup>

Diferentes factores en los antecedentes personales y familiares del paciente pueden sugerir un desorden lipídico subyacente. La falla renal crónica, diabetes mellitus mal controlada, hipotiroidismo, uso de alcohol, glucocorticoides y betabloqueantes pueden llevar a un nivel lipídico elevado. En pacientes con desorden lipídico que además tengan alguna de estas condiciones; la superposición del embarazo puede desencadenar una pancreatitis fulminante.<sup>1</sup>

Los criterios diagnósticos para la pancreatitis aguda no son específicos para la población gestante.<sup>4</sup> Se han desarrollado algunos criterios en población no gestante que pueden ser aplicados para guiar el diagnóstico durante el embarazo. Usualmente se presenta en el tercer trimestre o en el postparto temprano como dolor abdominal, náuseas o vómitos, anorexia, fiebre y niveles elevados de lipasa o amilasa. El diagnóstico puede ser difícil debido a los cambios fisiológicos del embarazo, pero un nivel de

amilasa sérica o lipasa elevada tres veces por encima de su nivel normal tiene un buen valor predictivo positivo para el diagnóstico de pancreatitis en la embarazada.<sup>4</sup> Las imágenes son necesarias para orientar, evaluar la severidad y el tratamiento de la embarazada. La resonancia magnética es una técnica precisa para establecer las causas del dolor abdominal y pélvico durante el embarazo y está indicado cuando hay hallazgos no concluyentes en el ultrasonido abdominal. Además, nos brinda información adicional de la pancreatitis y sus complicaciones.<sup>4</sup>

Los criterios de Ranson Y Balthazar para la clasificación de la severidad de la pancreatitis aguda en población no gestante pueden ser aplicados para guiar y evaluar la severidad de la enfermedad y el tratamiento en la población gestante.<sup>4</sup>

Una vez hecho el diagnóstico el manejo sigue las guías de la población general; pero se complica por la decisión acerca del momento y la vía de la interrupción del embarazo. Es mandatorio que los triglicéridos retornen a niveles normales para considerar la interrupción<sup>2</sup> en donde la misma debe ser únicamente por causa obstétrica.

Existe información limitada acerca de los agentes hipolipemiantes en el embarazo, los ácidos grasos con omega 3 son la única preparación segura en el embarazo<sup>3</sup>; utilizados como monoterapia alcanzan un inicio de acción rápido, pero obtienen efectos moderados en la disminución de los triglicéridos.<sup>3</sup>

Existen pocos datos acerca del uso de los fibratos en el embarazo; aunque han sido utilizados en algunos casos. Las estatinas se consideran teratogénicas; por lo que se desaconseja su uso.<sup>2</sup>

En cuanto a la insulina y heparina, la insulina promueve la actividad de la lipoproteína y lleva a la degradación de los quilomicrones con la disminución de los triglicéridos y la heparina estimula la liberación de lipasa que se adhiere a las células endoteliales disminuyendo los niveles séricos de triglicéridos.

La aféresis puede ser utilizada como terapéutica primaria en la pancreatitis por hipertrigliceridemia severa<sup>3</sup> en pacientes seleccionados; para disminuir los niveles séricos de triglicéridos, reducir las citoquinas inflamatorias y reemplazar las apolipoproteínas deficientes<sup>2</sup> de forma rápida y segura.

**PRESENTACIÓN DE UN CASO**

Se trata de paciente de 22 años, G3C1O1 con embarazo de 33.6 semanas; que acude a cuarto de urgencias con historia de dolor tipo cólico en hipogastrio de 24 horas de evolución.

Entre sus antecedentes heredofamiliares destacan Madre y Tías con Hipertrigliceridemia familiar; antecedentes Personales Patológicos Personales Diabetes mellitus tipo 2, diagnosticada hace 5 años. Manejada con insulina.

**Glicemia al azar:** 182 g/dL      **Longitud cervical:** 0.84 cm.

Se ingresó con diagnóstico de: embarazo de 33.6 semanas, diabetes pregestacional, amenaza de parto pretérmino para manejo con tocólisis y maduración fetal con corticoides.

En sus primeras horas intrahospitalarias inicia con dolor en epigastrio irradiado a espalda en banda, de tipo constante, intensidad 10/10, asociado a náuseas y vómitos de contenido alimenticio.

**Evaluación**

P.A: 120/70 mmHg      FC: 110      FR: 19      FCF:152  
Saturación: 98% aire ambiente.      Glasgow 14/15

Abdomen doloroso a la palpación superficial y profunda en hipocondrio derecho. Sin datos de irritación peritoneal. Movimientos fetales presentes.

**Laboratorios**

<b>Hemograma</b>	altamente lipémica		
<b>Hgb. glic.</b>	9.3%		
<b>Amilasa</b>	95 U/L	<b>Lipasa</b>	701 U/L
<b>Colesterol</b>	611mg/dl	<b>Triglicéridos</b>	5,128 mg/dl
<b>Creatinina</b>	1.6 mg/dl	<b>Lactato</b>	5.0 mmol/L

**Estudios de gabinete**

USG hepatobiliar reporta: vesícula biliar normal, sin litiasis, sin barro biliar. Páncreas no valorable por embarazo. TAC de su hospitalización hace 5 años: reportó necrosis pancreática del 90%, asociado a trombosis de la vena mesentérica.<sup>6</sup>

Se brinda manejo multidisciplinario y se inicia terapia con plasmátesis, de la cual se realizaron 3 recambios plasmáticos, además de uso de insulina en infusión continua, monitorización fetal y materna.

Tabla 1. Valores de Triglicéridos y colesterol

	Inicio	1	2	Egreso
<b>Triglicéridos</b>	5128 mg/dL	1345 mg/dL	641 mg/dL	398 mg/dL
<b>Colesterol</b>	611 mg/dL	307 mg/dL	138 mg/dL	232 mg/dL

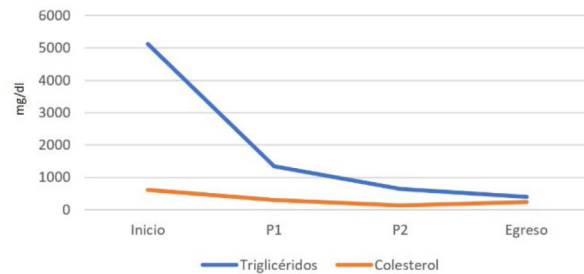


Figura 1. Muestra altamente lipémica

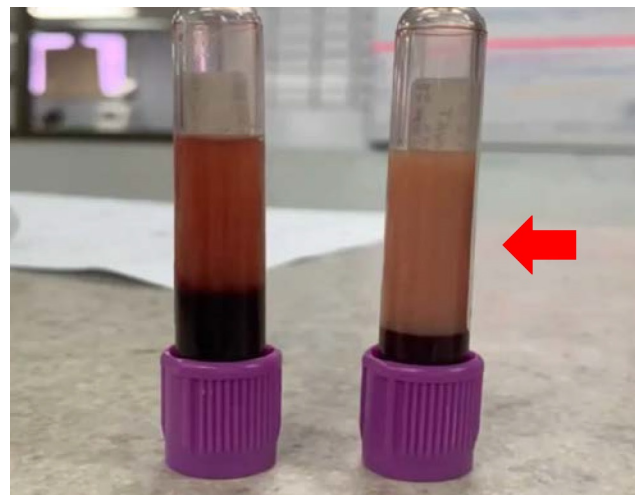
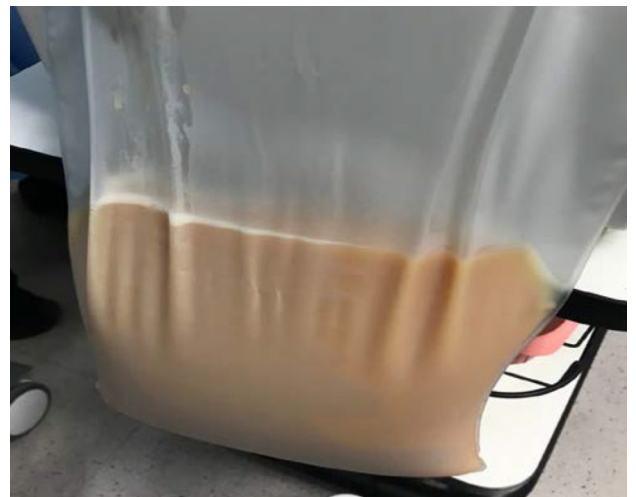


Figura 1. Recambio plasmático



Al tercer día en semi intensivo, paciente inicia con dinámica uterina regular asociada a modificaciones cervicales con 3 cm de dilatación, por lo que se interrumpe el embarazo vía alta por indicación obstétrica, se realizó cesárea + esterilización quirúrgica, se obtiene producto de sexo masculino de 3.32 kg, de 32 semanas sin malformaciones macroscópicas evidentes, APGAR 2/6, que requirió traslado a Cuidados intensivos Neonatales. El mismo fallece al sexto día de nacido, por múltiples complicaciones secundarias a patología materna e inmadurez fetal.

Luego de 5 días en semi-intensivo paciente con mejoría clínica y de laboratorios evidente, se continuó manejo multidisciplinario con servicio de endocrinología, medicina interna, psicología. Pocos días después logramos alcanzar control óptimo de nivel glicémico y de perfil lipídico, con posterior egreso con recomendaciones de dieta, estilo de vida y esquema establecido de medicación en casa.

#### Discusión

La terapia inicial en pacientes con hipertrigliceridemia se basa en la gravedad de la pancreatitis y en la presencia de datos clínicos preocupantes.

Siendo el caso de nuestra paciente una pancreatitis secundaria a hipertrigliceridemia con triglicéridos séricos > 1,000mg/dL, valores de lipasa triplicados, hiperlactatemia, lesión renal aguda (KADIGO G2), se da manejo inicial con reanimación con líquidos intravenosos, analgesia, ayuno con posterior inicio temprano de terapia nutricional parenteral, insulina por bomba de infusión, decidimos añadir el tratamiento con plasmaféresis con objetivo terapéutico; de la cual se realizaron 3 recambios en total, logrando obtener niveles de triglicéridos por debajo de 500 mg/dL.

Estudios retrospectivos han descrito el manejo con plasmaféresis en las primeras 24 horas intrahospitalarias y han demostrado la disminución de los niveles de triglicéridos en un tercio luego de la primera plasmaféresis, y de hasta un 73-82% luego de la segunda plasmaféresis respectivamente, lo que nos dice que esta medida terapéutica pudiese ser una forma rápida y segura en la disminución de los niveles séricos de triglicéridos y en la mejoría clínica.<sup>5</sup>

A pesar de que en la actualidad existen pequeños reportes de casos y estudios con muestras pequeñas acerca del uso y la efectividad del recambio plasmático en pacientes con pancreati-

tis por hipertrigliceridemia severa; sabemos que aún faltan ensayos aleatorios que logren comparar su eficacia, y si existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la reducción de mortalidad y morbilidad materna y neonatal, por lo que sigue siendo material de estudio y de futuras publicaciones.

#### Conclusión

La hipertrigliceridemia puede ser transitoria en la mayoría de los casos y bajo el tratamiento adecuado vuela a lo normal en un lapso de 2 a 3 días; sin embargo, la hipertrigliceridemia severa, aunado a los cambios fisiológicos del embarazo, a patología mal controlado como la diabetes mellitus pueden ser factores desencadenantes de pancreatitis por hipertrigliceridemia que puede complicarse con un síndrome de respuesta inflamatoria comprometiendo tanto a la madre como al feto.

Es importante para los gineco-obstetras conocer de la patología para poder considerarlo al momento de tener un cuadro clínico con dolor abdominal en el embarazo, cuyo diagnóstico diferencial suele ser muy amplio. En medida de que lo sospechemos, seremos capaces de manejarlo tempranamente y así poder brindar la terapéutica adecuada y actualizada en vías de salvaguardar la vida materna y el bienestar fetal.

En nuestro caso, ponemos en evidencia la efectividad de la plasmaféresis; en el manejo de la pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia en embarazada; ante una paciente con niveles de triglicéridos por encima de los 1000 mg/dL; a la que se le realizaron recambios plasmáticos logrando disminuir los triglicéridos por debajo de 500 mg/dL luego de 3 sesiones; posteriormente se brindó manejo con estatinas y fibratos, se ajusta la dosis de insulina y se logra dar el alta.

#### Referencias

1. Pacheco, L., Foley, M., Saade, G., Didly, M., Belfort, M., (2019). Critical Care Obstetrics (sexta edición). Houston Texas. Wiley Blackwell.
2. Gheorghe Cruciat, Georgiana Nemeti, Lulian Goidescu, Stefan Anitan, Andreea Florian. (2020). Hypertriglyceridemia triggered acute pancreatitis in pregnancy- diagnostic, approach, management and follow up care. Obstetrics and Gynecology, Mother and Child department, university of Medicine and Pharmacy, Romania.
3. Rafet Basar, Ayse Kubat Uzum, Bulent Canbaz, Sema Ciftci Dogansen, (2013). Therapeutic apheresis for severe hy-

pertriglyceridemia in pregnancy. Maternal-Fetal Medicine Istanbul Medicine University.

4. G. Ducarme, F. Maire, P. Chatel, D. Luton, P. Hammel, (2013). Acute Pancreatitis during pregnancy: a review. Journal of Perinatology, Nature America.
5. Yongke Zheng, Weihang Hu, Jianrong Wang, Wei Hu, Changwen Liu. (2015). Plasmaferesis for the treatment

of hypertriglyceridemia-induced severe acute pancreatitis in pregnancy: it could be a good choice. Letter To The Editor Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015.

5. Jiann-Horng Yeh, Jui-Hao Chen, and Hou-Chang Chiu. (2003) Plasmapheresis for hyperlipidemic pancreatitis. Journal of Clinical Apheresis 18:181-185 (2003)