

11227
127-5-A

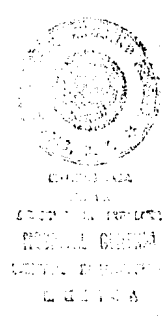
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



“PANCREATITIS AGUDA E HIPERLIPIDEMIA”

T E S I S
QUE PARA OBTENER
LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A
DR. JOSE FRANCISCO ATALO ALFARO LOPEZ

T U T O R :
DR. NORBERTO J. FLORES DIAZ
JEFE DEL CURSO:
DR. JORGE LOZANO FLORES



MEXICO, D. F.

1987

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

PANCREATITIS AGUDA E HIPERLIPIDEMIA

INDICE

TEMARIO GENERAL	PAGINAS
INTRODUCCION	1
CLASIFICACION	2 a 3
FRECUENCIA	3 a 7
PATOGENESIS	7 a 12
ASPECTOS CLINICOS	12 a 13
DIAGNOSTICO	13 a 14
TRATAMIENTO	14 a 16
TEMARIO DEL PRESENTE TRABAJO DE INVESTIGACION	
PROPOSITO DEL TRABAJO DE INVESTIGACION	17
MATERIAL CLINICO	17 a 18
METODO	18 a 19
RESULTADOS	19 a 20
CONCLUSION	20 a 21
BIBLIOGRAFIA	22 a 24

TRABAJO DE INVESTIGACION EN MEDICINA
INTERNA

PANCREATITIS AGUDA E HIPERLIPIDEMIA (HIPERLIPOPROTEINEMIA)

INTRODUCCION

La hiperlipemia (o hiperlipidemia), es definida como un incremento en el nivel de los lípidos circulantes. La asociación entre pancreatitis e hiperlipemia fué reconocida por primera vez desde hace más de 100 años. Speck en 1865 reportó la ocurrencia de suero lipémico de un año de evolución en un paciente con dolor abdominal.

En tiempos más recientes, la asociación entre pancreatitis e hiperlipemia fué registrada en la literatura quirúrgica por Gardner (1) en 1950. En éste artículo, Gardner reportó 2 pacientes -- con pancreatitis aguda, hiperglicemia e hiperlipemia transitoria, ambos pacientes fueron manejados conservadoramente con desaparición de la hiperlipemia en cuanto el ataque agudo se resolvió. Sin embargo, ambos pacientes continuaron teniendo diabetes insulino dependiente, aún cuando ninguno de ellos sufría de diabetes previamente.

Albrink y Klatskin (2), en 1957 reportaron la ocurrencia de hiperlipemia en 5 pacientes con pancreatitis alcohólica. Los 5 tuvieron actividad de amilasa sérica normal. El diagnóstico fué establecido durante la laparotomía en un paciente y sospechado sobre bases clínicas en los otros 4 pacientes. Todos los componentes de los lípidos séricos fueron encontrados elevados, sin embargo la elevación más impresionante fué en la fracción de triglicéridos. La lactescencia desapareció en cada uno de los pacientes tan rápido se resolvió la enfermedad aguda. Albrink y Klatskin expusieron la hipótesis de que la hiperlipemia en la pancreatitis aguda era debida a embolización de "grasa licueficcasa" que se originaba en el sitio de necrosis.

Greenberger et al (3) en 1966, estudiaron alteraciones lipídicas en 25 pacientes con pancreatitis aguda, 3 de los cuales -- (12%) tuvieron hiperlipemia. Los estudios de lípidos, encontrados en 2 de los 3 pacientes después de que el ataque agudo se había resuelto, demostraron patrones de electroforesis de lipoproteínas persistentemente anormales, pruebas de tolerancia a grasas anormales y quilomicronemia prolongada después de una carga de grasas. Los niveles de triglicéridos séricos, aunque aún elevados, estuvieron consistentemente bajos durante el período asintomático cuando se comparó con los niveles registrados durante los episodios de pancreatitis aguda. Greenberger et al, sugirieron que éstos pacientes podían tener un defecto subclínico latente en el metabolismo de lípidos que era agravado por la pancreatitis aguda.

++CLASIFICACION++

La hiperlipemia puede ser clasificada como primaria o secundaria. La hiperlipemia primaria resulta de defectos en el metabolismo de lípidos. Cinco tipos de hiperlipoproteinemia familiar han sido descritos sobre las bases del patrón de la electroforesis de lipoproteínas séricas y presentación clínica (4)(Tabla I). Los pacientes con hiperlipoproteinemia familiar tipo I y V, los cuales están asociados con quilomicronemia e hipertrigliceridemia pueden tener brotes frecuentes de dolor abdominal que son usualmente atribuidos a pancreatitis (4,5,9).

La hiperlipemia secundaria ocurre en asociación con un proceso patológico subyacente, tal como diabetes mellitus, deficiencia tiroidea, síndrome nefrótico y alcoholismo. La hiperlipemia también ha sido descrita en el embarazo y siguiendo al uso de anticonceptivos orales (5). La pancreatitis ha sido descrita siguiendo a hiperlipemia secundaria debida a muchas causas, sin embargo la mayoría de los trabajos de investigación han sido realizados en pacientes con hiperlipemia y pancreatitis inducida por alcohol. De éste modo, la pancreatitis aguda puede estar asociada con hiperlipemia tanto primaria como secundaria.

Cameron et al (6), en 1971 reportaron una serie de 19 pacientes quienes se presentaron con pancreatitis aguda e hiperlipemia. Dicho estudio fué realizado en el Hospital Johns Hopkins. Estos 19 pacientes habían tenido un total de 37 admisiones tanto a éste hospital como a otros. La distribución de sexo y raza, así como de edad parecen similares a la que debería uno esperar de una serie de pacientes en éste Hospital con pancreatitis aguda. Las anomalías en el metabolismo de carbohidratos fueron comunes en los pacientes que desarrollaron hiperlipemia. Cinco pacientes en esta serie tuvieron una historia familiar de diabetes, sin embargo no eran diabéticos. Cinco pacientes fueron diabéticos y 3 estuvieron en cetosis al tiempo de la presentación de la pancreatitis. Al menos dos pacientes adicionales mostraron tener subsecuentemente curvas de tolerancia a la glucosa anormales. La mayoría de los pacientes eran fuertes consumidores de alcohol, y en muchos, ésta fué la posible etiología de la pancreatitis. La presentación clínica fué característica de pancreatitis aguda. Al tiempo inicial de presentación en el hospital, ninguno de los pacientes tuvo xantomas. Uno de los pacientes retornó 8 meses más tarde con diabetes no controlada, hiperlipemia y xantomas eruptivos múltiples. La lipemia retinalis fué reconocida en varios de estos pacientes. La pancreatitis fué clasificada como leve en 8 pacientes, moderada en 4 y severa en 7. Tres pacientes de ésta serie fallecieron. Uno de éstos pacientes desarrolló un absceso pancreático que requirió drenaje quirúrgico durante su admisión a -

TABLA I.

CLASIFICACION DE HIPERLIPOPROTEINEMIAS FAMILIAR PRIMARIA.

Tipo	Lípidos séricos	Patrón electroforéticos	Patrón clínico
I	Triglicéridos	Quilomicrones	Inicio en la infancia, hepatomegalia, dolor abdominal.
II	Colesterol	Lipoproteinas beta.	Xantomas tendinosos, aterosclerosis severa.
III	Colesterol Triglicéridos	Lipoproteinas beta anormales	Xantomas palmares, aterosclerosis severa.
IV	Triglicéridos	Lipoproteinas Pre-beta	Xantomas tuberosos, aterosclerosis.
V	Triglicéridos	Lipoproteinas Pre-beta, Quilomicrones	Inicio adulto, - dolor abdominal.

De Cameron JL et al. Surgery 1971; 70:53-61.

otro hospital. El subsecuentemente falleció después de 2 meses de hospitalización por sangrado gastrointestinal. Un segundo paciente falleció de insuficiencia respiratoria severa. Un tercer paciente que falleció se presentó en coma hiperosmolar y falleció 24 hs después de la admisión. El valor de la amilasa sérica fué normal en 14 de las 19 admisiones iniciales a éste hospital y el hallazgo de suero lipémico fué a menudo un dato de ayuda hacia el diagnóstico de pancreatitis. Tres pacientes tuvieron valores de amilasa normal durante la admisión, sin embargo, subsecuentemente desarrollaron elevaciones leves en cuanto la hiperlipemia se aclaró. Puesto que el suero lipémico fué un requisito para ésta serie. Los triglicéridos séricos estuvieron elevados durante la admisión en 19 pacientes (en la totalidad). Los niveles de colesterol y fosfolípidos séricos también estuvieron elevados en casi todos los pacientes. El suero lipémico (secundario a hipertrigliceridemia), usualmente paralelo al curso clínico de la pancreatitis, desaparecía a menudo 2 ó 3 días después de la resolución de la pancreatitis aguda. Desde el punto de vista del patrón lipoproteico, éste se realizó en 13 pacientes al tiempo de su admisión. Un paciente con cetoacidosis diabética tuvo un patrón tipo I, el cual re-vertió a lo normal después de varios meses. De los 12 pacientes restantes, todos tuvieron un patrón electroforético tipo V. Un paciente tipo V tuvo 4 brotes recurrentes de pancreatitis con valores de lípidos séricos y lipoproteínas normales entre las admisiones hospitalarias. Tres de los pacientes con tipo lipoproteico V exhibieron patrón electroforético tipo IV semanas o meses después de un ataque agudo. En los tipos familiares de hiperlipemia, los tipos I y V son los tipos más a menudo asociados con episodios de dolor abdominal y pancreatitis. Además los patrones I y V son en los únicos en los que los quilomicrones conteniendo triglicéridos están anormalmente elevados.

Otros estudios han sido realizados por estos investigadores (6,7,8) y otros (9), para definir la interrelación entre la hiperlipemia y pancreatitis.

++FRECUENCIA++

Aunque la asociación entre pancreatitis e hiperlipemia está ahora bien reconocida, hay aún considerable controversia acerca de la frecuencia y el significado de ésta asociación. Estimaciones sobre la prevalencia de las anomalías de los lípidos plasmáticos en la pancreatitis han variado desde un 4% (10), hasta un 53% (11). Esta amplia variación puede representar diferencias en la terminología, así como también diferencias en la población de pacientes estudiados. El tiempo del estudio de los lípidos en relación con el comienzo del ataque agudo también es un factor importante. Un incremento en el nivel de los lípidos circulantes -

produce suero lipémico cuando el nivel de triglicéridos séricos es mayor de 500 mg/dl.

Cameron et al (7) realizaron un estudio prospectivo de pacientes consecutivos admitidos en el Hospital Johns Hopkins con el diagnóstico de pancreatitis aguda. Los criterios necesarios para la inclusión en el estudio fueron: 1) un diagnóstico clínico de pancreatitis aguda, 2) una actividad de amilasa sérica mayor de 250 UC (normal: 40-160UC) o 3), la presencia de suero lactescente. Puesto que los pacientes con suero lactescente que se acompañan de pancreatitis aguda pueden tener actividad de amilasa normal (13,14), la presencia de suero lactescente fué tomada como aceptable para la inclusión en ese estudio en lugar de una actividad elevada de amilasa. Cuarenta y ocho pacientes que llenaron a satisfacción tales criterios fueron estudiados sobre un total de 57 admisiones hospitalarias consecutivas. Los ataques de pancreatitis estuvieron asociados con exceso de alcohol en 45 admisiones y con enfermedad del tracto biliar en 9 admisiones; la causa subyacente no fué identificada en las tres admisiones restantes. Varios estudios de laboratorio fueron realizados en estos pacientes y en un grupo control de 34 pacientes. El grupo control tuvo varias molestias abdominales (tabla II), sin embargo fueron hallados tener actividad de amilasa sérica normal y no se pensó que sufrieran de pancreatitis aguda. Las características de los pacientes en el estudio y en el grupo control están indicadas en la tabla III.

Los niveles séricos de triglicéridos, colesterol, ácidos grasos libres, fosfolípidos y lípidos totales fueron determinados. Diez de los 48 pacientes con pancreatitis aguda (21%) tuvieron suero lactescente durante la admisión. La actividad de la amilasa sérica estuvo elevada en sólo 2 de estos pacientes (tabla IV), los cuales fallecieron como resultado de su pancreatitis aguda. Los niveles de triglicéridos séricos variaron desde 493 a 7520 mg/dl. (tabla IV) en los diez pacientes con pancreatitis aguda e hiperlipemia. La actividad de la amilasa en los pacientes sin suero lactescente (38 pacientes) varió desde 260 a 2304 UC. Entre los restantes 38 pacientes, 8 tuvieron una concentración de triglicéridos séricos mayor de 175 mg/dl, sin embargo no fué lo suficientemente alta para causar suero lipémico. De este modo 18 (38%) de los 48 pacientes con pancreatitis aguda tuvieron niveles elevados de triglicéridos séricos. Ninguno de los pacientes en el grupo control tuvo actividad de amilasa elevada o suero lipémico.

Once de los 48 pacientes (23%) reportados por Cameron et al (7) fueron hallados tener lípidos séricos totales elevados durante la admisión (valores normales menores de 1000 mg/dl). En este grupo estuvieron los 10 pacientes con suero lipémico. Sin embargo, los lípidos séricos totales fueron normales en 7 de los 8 -

TABLA II.

DIAGNOSTICO EN 34 PACIENTES CONTROL CON TRASTOR
NOS ABDOMINALES AGUDOS QUE SE PENSO NO ESTAR -
ASOCIADOS CON PANCREATITIS AGUDA.

DIAGNOSTICO	NUMERO
Obstrucción de intestino delgado	12
Colecistitis aguda	6
Apendicitis aguda	3
Gastroenteritis	3
Pielonefritis	3
Diverticulitis aguda	3
Enfermedad Inflamatoria Pélvica	2
Obstrucción de Intestino Grueso	1
Absceso de la Pared Abdominal	1

De Cameron JL et al, Ann Surg 1973; 177:489-93.

TABLA III.

CARACTERISTICAS DE LOS 48 PACIENTES CON PANCREATI
TIS AGUDA EN EL GRUPO DE ESTUDIO Y EN 34 PACIEN--
TES EN EL GRUPO CONTROL.

Grupo	No.	Edad		Raza		Sexo	
		Prom.	N	B	Chino	M	F
ESTUDIO	48	43	37	10	1	35	13
CONTROL	34	38	27	7		19	15

De Cameron JL et al. Ann Surg 1973;177: 483-9.

TABLA IV.

DATOS DE LABORATORIO EN 10 PACIENTES CON HIPERLIPEMIA
Y PANCREATITIS AGUDA.

Pac.	Edad Sexo Raza	TG séri- cos. mg/dl	Patrón Lipopro- teico.	PHLA Eq FFA min/ml	FHLA Inhibi- ción %	Aamilasa Sérica U.C	Aamilasa Urinaria U.C
J.Y	48NM	1033	V	0.18	32	77	6849
W.M	50MB	3515	V	0.33	35	65	-
C.B	22MN	4643	V	0.44	23	20	3680
W.F	37MN	1104	I--V	0.17	0	62	4900
L.L	41FN	2265	V	0.19	36	312	-
J.B	38MN	7520	V	0.66	27	53	946
B.M	40FB	2553	V	0.26	35	150	-
E.S	49MB	493	V	0.22	64	53	-
R.W	21F	800	V	0.09	33	20	2574
D.C	27FB	2833	V	-	-	695	-

De Gameron JL et al, Ann Surg 1973; 177:483-9.

pacientes con niveles elevados de triglicéridos pero sin lipemia. Cuatro pacientes, la totalidad de ellos con suero lipémico, tuvieron niveles de colesterol mayores de 350 mg/dl. Nueve pacientes, 7 de los cuales tuvieron suero lipémico, tuvieron fosfolípidos -- elevados; los restantes dos pacientes tuvieron niveles de triglicéridos normales. Los ácidos grasos libres fueron hallados elevados en 30 de 53 admisiones (56%). Estos resultados no son de ninguna interrelación entre la presencia de suero lipémico o la concentración de triglicéridos séricos. En el grupo control, un paciente tuvo un nivel de lípidos séricos elevados y otro tuvo un nivel de colesterol alto. Tres pacientes tuvieron fosfolípidos elevados. Los ácidos grasos libres fueron hallados elevados en 1 de los 15 pacientes analizados.

La actividad lipolítica postheparínica (PHLA) elevada fué hallada en 38 de las 53 admisiones por pancreatitis. No hubo ninguna interrelación entre la actividad lipolítica postheparínica y el suero lipémico o los niveles séricos de triglicéridos. La inhibición de la actividad lipolítica postheparínica fué estimada en 50 admisiones. En 17 casos (34%) no hubo ninguna evidencia de inhibición, mientras que en 33 (66%), se observó una inhibición entre el 22% y el 65%. Aunque estos valores no muestran una interrelación consistente con los niveles séricos de triglicéridos, la inhibición fué detectada en 8 de 9 pacientes hiperlipémicos. En el grupo control, la actividad lipolítica postheparínica fué normal en 6 de 33 pacientes y deprimida en los restantes 27 pacientes. Veintiocho pacientes no mostraron inhibición de la actividad lipolítica postheparínica; la inhibición que varió desde el 31% al 34% fué demostrada en 3 pacientes.

En la electroforesis, 9 de los 10 pacientes con pancreatitis aguda y suero lipémico exhibieron hiperlipidemia tipo V. El otro paciente inicialmente demostró un patrón de tipo I, sin embargo revirtió a un patrón tipo IV en cuanto hubo recuperación del episodio agudo. La electroforesis de lipoproteínas fué realizada en 7 de los 8 pacientes con niveles elevados de triglicéridos sin evidencia de suero lipémico, demostrando un patrón tipo IV, 2 tuvieron un patrón tipo I, y uno tuvo un patrón normal. De los pacientes con pancreatitis y concentraciones normales de triglicéridos, 24 tuvieron un patrón normal y 12 tuvieron bandas beta disminuidas. Un paciente tuvo un valor de colesterol mucho mayor de 300 mg/dl y un patrón tipo I. Diecisiete (51%) de los 33 pacientes en el grupo control demostraron patrones electroforéticos normales; otros 13 tuvieron bandas beta disminuidas consistentemente con los niveles consistentemente bajos de colesterol en estos pacientes. Un paciente tuvo un patrón tipo II y otro un patrón tipo V. Un paciente con niveles de triglicéridos normales tuvo una banda prebeta distinta.

Buch et al (15) publicaron los resultados de un estudio -prospectivo similar en 1980. Ellos revisaron un total de 135 pacientes de los cuales 76 tuvieron pancreatitis aguda y 59 tuvieron exacerbaciones agudas de pancreatitis crónicas recurrente. Solamente aquellos sujetos (117 pacientes) que habían sido objeto de 3 ó más estudios de lípidos en diferentes ocasiones fueron incluidos en el estudio. El diagnóstico de pancreatitis fué hecho en base al cuadro clínico asociado a un nivel elevado de amilasa (16). En 68% de los pacientes, el diagnóstico fué confirmado también -por cirugía, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) o por necropsia. El abuso de alcohol se pensó que era el factor etiológico más importante en 79 de la totalidad de 117 pacientes y la enfermedad del tracto biliar en 19 pacientes. Adicionalmente -14 pacientes tuvieron enfermedad del tracto biliar y fueron también alcohólicos. Un paciente tuvo hiperparatiroidismo. La etiología de la pancreatitis fué desconocida en 4 pacientes (tabla V). Buch et al no hallaron diferencia significativa en la frecuencia de alcoholismo entre los grupos de pacientes normolipémicos e hiperlipémicos. Ellos también notaron una tendencia hacia una actividad muy baja de la amilasa sérica en los 3 pacientes con hiperlipemia, comparado con los pacientes normolipémicos. Veinte porcentaje de las determinaciones de la amilasa (268 ensayos) en los pacientes normolipémicos fueron mayores de 1000u/l, mientras que sólo 10% de las determinaciones en los pacientes hiperlipémicos excedieron de éste valor (137 ensayos). Hubo una disminución inicial en los niveles de triglicéridos en los pacientes hiperlipémicos -en relación a los niveles posteriores durante su estancia hospitalaria. Esta disminución fué transitoria. Setenta y nueve de los -117 pacientes (68%) tuvieron niveles normales de lípidos, 29 (25%) tuvieron grados variables de hiperlipemia transitoria, y 9 pacientes (8%) tuvieron hiperlipemia constante (Tabla VI).

Treinta y seis de los 38 pacientes (95%) con hiperlipemia y pancreatitis aguda estudiados por Buch et al (15) tuvieron un patrón tipo IV (tabla VII). La proporción relativamente alta de -los pacientes con patrón lipoproteico tipo IV sobre el tipo V en este grupo en comparación con los casos observados por Cameron et al (8) puede estar relacionado al tiempo en el cual se tomó la -muestra de sangre en relación al estado de recuperación del paciente como fué visto por Cameron et al, que demostraron que muchos pacientes tuvieron un patrón tipo V durante el episodio agudo de pancreatitis que se revertía a tipo IV en cuanto el paciente se -recuperaba.

En 12 de los pacientes de Buch et al, el trastorno tipo IV estuvo combinado con un nivel elevado de las lipoproteínas de baja densidad (LDL). Los quilomicrones estuvieron presentes intermitentemente en 4 pacientes. Solamente un paciente tuvo una hiperli

TABLA V.

FACTORES ETIOLOGICOS IMPORTANTES EN 117 PACIENTES CON PANCREATITIS.

	Normolipidémico		Hiperlipidémico.	
	No.	%	No.	%
Enfermedad biliar	16	20.2	3	7.3
Alcoholismo	51	64.6	28	73.6
Enfermedad biliar y Alcoholismo.	9	11.4	5	13.2
Hiperparatiroidismo	1	1.3	0	
Desconocida	2	2.5	2	5.3

De Buch A et al. World J Surg 1980; 4:307-14.

TABLA VI.

RESULTADOS DE LIPIDOS SERICOS EN 117 PACIENTES CON PANCREATITIS.

(TODOS LOS PACIENTES TUVIERON AL MENOS 3 ESTUDIOS EN DIFERENTES OCASIONES).

	No. de pacientes	% del grupo	No. total de estudios lípidos	Estudios promedio/paciente
Pancreatitis con lípidos normales.	79	67.5	422	5.3
Pancreatitis con hiperlipidemia variable	29	24.8	204	7.0
Pancreatitis con hiperlipidemia constante	9	7.7	57	6.3
TOTAL	117	100.0	683	5.8

De Buch A et al. World J Surg 1980; 4:307-14.

TABLA VII.

TIPOS DE HIPERLIPOPROTEINEMIA EN 38 PACIENTES CON HIPERLIPE-
MIA Y PANCREATITIS.

TIPOS DE HIPERLIPIDEMIA	PACIENTES	
	No.	%
IIA	1	2.6
IIA y IV	8	21.1
IIA, IV y V	4	10.5
IV	24	63.2
INCLASIFICABLE	1	2.6

De Buch et al. World J Surg 1980;4:307-14.

lipemia tipo IIA solitaria. Cuarenta y cuatro (38%) de los 117 pacientes seleccionados cuyos datos fueron analizados fueron hallados tener niveles elevados de lipoproteínas de alta densidad (HDL) (Tabla VIII). No hubo ninguna diferencia significativa en las concentraciones de las lipoproteínas de alta densidad entre los pacientes normolipémicos e hiperlipémicos, o entre los pacientes alcohólicos y no alcohólicos.

Existe alguna controversia alrededor de la actividad lipolítica postheparínica en la hiperlipemia de la pancreatitis. Buch et al (15) no hallaron cambios en la actividad lipolítica postheparínica, sin embargo una pequeña disminución fué notada en la fracción hepática, confirmando la observación de que no hay una correlación inversa entre la actividad lipolítica postheparínica y la concentración de triglicéridos (7,8). Algunos investigadores, sin embargo, han notado una disminución aguda en la actividad lipolítica postheparínica que retorna a lo normal después de que el ataque agudo se ha atenuado, mientras que otros han hallado que la actividad lipolítica postheparínica era normal (8,17,18). En adición a la incertidumbre generada por estas observaciones variables, se ha reportado la presencia de inhibidores de la actividad lipolítica postheparínica.

++PATOGENESIS++

Ya sea que las anomalías lipídicas asociadas con la pancreatitis sean secundarias a la pancreatitis aguda, o bien que sea primaria y etiológicamente posible como causa de la misma, es desconocido. La ingestión de grandes cantidades de alcohol puede por sí misma producir hipertrigliceridemia (19). En el pasado, tanto la pancreatitis como la hipertrigliceridemia, se pensaba que eran secundarias a la ingestión de alcohol, pero no se relacionaba en forma causal. Los datos acumulados, sin embargo, implican que, las anomalías lipídicas y la patogénesis de la pancreatitis aguda están cerradamente relacionadas.

La evidencia sugiere que la hiperlipemia ocurre como una consecuencia de la pancreatitis es principalmente experimental. Wang et al (12), en 1958 indujo pancreatitis en conejos y perros al instilar toxina estafilocócica en el conducto pancreático. La lactescencia macroscópica y la elevación moderada de los lípidos plasmáticos ocurrió de 1 a 4 días. Kessler et al (20) usó la misma técnica para inducir pancreatitis en una serie de 10 conejos. Los niveles séricos elevados de triglicéridos (media 4.4 mEq/l) ocurrieron en todos los casos. También hubo un efecto inhibitorio marcado (27% a 55%) en la actividad de la lipasa lipoproteica postheparínica en 9 de los 10 animales. La inhibición máxima -

de la lipasa lipoproteica y la elevación máxima de los triglicéridos, no obstante, no fué paralela. Stackhouse (21) produjo pancreatitis en perros con la inyección intraductal de sangre incubada con tripsina. Mientras que ninguno de los animales desarrolló lactescencia, todas las fracciones de lípidos estuvieron significativamente elevadas (máximo 5.2 mEq/l a las 72 hs). La inhibición de la lipasa lipoproteica fué del 100% a las 24 y 48 hs, disminuyendo a 70% a las 72 hs. En estos tres estudios, además, las elevaciones en las concentraciones séricas de lípidos ocurrieron en todos los casos de pancreatitis experimental, aunque la hiperlipemia o el suero lipémico no estuvo siempre presente.

Varias teorías han sido propuestas para explicar el desarrollo de hiperlipemia secundaria a la pancreatitis aguda. La deficiencia aguda de glucagon ha sido sugerida como un posible mecanismo. Caren y Carbo (22), en 1956, mostró que la destrucción de las células pancreáticas alfa en conejos con la administración de cobalto IV (cloruro de cobalto) resultaba en un incremento al doble en el nivel del colesterol plasmático. Esta elevación fué observada en las primeras 24 hs y alcanzó un nivel pico al segundo o tercer día, retornando gradualmente al nivel control al séptimo día. Cuando el grado de destrucción de las células alfa era incrementado por la administración de dosis mucho mayores de cloruro de cobalto, resultó en una hipercolesterolemia más sostenida. La elevación y caída del nivel del colesterol sérico fué paralela a la destrucción y regeneración respectivamente de las células alfa. En una forma similar, Paloyan y Harper (23), demostraron en 1961 que las células alfa del páncreas canino están confinadas principalmente al cuerpo y cola de la glándula. La resección de ésta parte del páncreas en el perro induce hiperlipemia. Sin embargo, mientras que en estos experimentos la destrucción o remoción quirúrgica del tejido formador de glucagon en el páncreas puede tomar parte en la elevación resultante de lípidos, los datos clínicos en el hombre sugiere que los niveles de glucagon están incrementados y no disminuídos, en la pancreatitis aguda. Además mientras que el glucagon puede ejercer cambios agudos en el metabolismo de lípidos en pancreatitis aguda inducida experimentalmente, su papel en la hiperlipemia de la pancreatitis en el hombre es incierto (6)

Una disminución en la actividad de la lipasas lipoproteicas es otro posible mecanismo que puede explicar la hiperlipemia que ocurre durante un ataque de pancreatitis aguda. La lipasa lipoproteica hidroliza triglicéridos transportados por quilomicrones y lipoproteínas pre-beta. A través de ésta acción, el suero hiperlipémico se aclara. La hiperlipoproteinemia familiar tipo I está caracterizada por una deficiencia de ésta enzima. Sin embargo, la

evidencia de que la posible destrucción o inhibición de la lipasa lipoproteica durante durante la fase aguda de la pancreatitis es conflictiva. Estudios experimentales por Kessler et al (20) y por Stackhouse (21) mostraron fuerte inhibición de la enzima siguiendo a la inducción experimental de pancreatitis. Los estudios clínicos por Orvis y Evans (24) y por Kessler et al (25) también demostraron actividades enzimáticas disminuidas durante los ataques agudos de pancreatitis aguda. Contrarios a estas observaciones están otros estudios clínicos que demostraron valores normales de lipasa lipoproteica o actividad variables (3). Una buena cantidad de información clínica y de laboratorio se ha acumulado ahora sugiriendo que la pancreatitis aguda puede ser iniciada por las anomalías de lípidos. Los pacientes con hiperlipoproteinemias familiares tipo I y V (Clasificación de Fridrickson tabla I) tienen brotes frecuentes de dolor abdominal usualmente atribuible a pancreatitis (9,26,27). Ambos tipos de hiperlipoproteinemias está asociado con quilomicronemia e hipertrigliceridemia. Puesto que éstos son los únicos tipos en los cuales los quilomicrones que contienen triglicéridos están anormalmente elevados, esto puede ser posiblemente un factor etiológico importante. Los brotes recurrentes de pancreatitis son controlados sólo cuando los niveles de triglicéridos son reducidos hacia valores normales. Glueck et al (5) reportaron la conversión de una hiperlipoproteinemia familiar tipo V no evidente a un trastorno evidente con pancreatitis aguda durante la administración de terapia estrogénica a postmenopáusicas o a postprostatectomizados. Dolor abdominal severo severo se desarrolló dentro de 2 ó 3 meses de iniciado el tratamiento estrogénico y fué acompañado de elevaciones mayores sostenidas de los triglicéridos de quilomicrones y lipoproteínas pre beta. La tolerancia a carbohidratos empeoró, la resolución de los síntomas y la disminución gradual de la hipertrigliceridemia siguió dentro de 10 a 14 días después del cese de los estrógenos.

La pancreatitis inducida por estrógenos en la hiperlipoproteinemia familiar tipo V suele ser explicada en parte por los efectos combinados de los estrógenos sobre las enzimas que aclaran los triglicéridos, la síntesis de triglicéridos y el metabolismo de carbohidratos.

La actividad lipolítica postheparínica es a menudo baja o normal (28), y el aclaramiento de triglicéridos exógenos se piensa se piensa que está deprimida en muchas mujeres con hiperlipoproteinemia familiar tipo V quienes no están bajo tratamiento. Los estrógenos pueden ulteriormente dañar la hidrólisis de triglicéridos exógenos y endógenos y deprimir la actividad lipolítica postheparínica. En adición algunas mujeres normales que están tomando anticonceptivos orales que contienen estrógenos, desarrollan elevaciones de los triglicéridos séricos y ataques de pancreatitis aguda (5,29). Si los estrógenos son reemplazados por agen-

tes progestacionales, la concentración de triglicéridos séricos - disminuye y los episodios de pancreatitis se abaten. Los hombres - castrados por neoplasias prostáticas y tratados con estrógenos tam - bién han sido reportados que desarrollan hiperlipemia y brotes de pancreatitis aguda (5). Los ataques de pancreatitis aguda, asocia - dos con hipertrigliceridemia han sido descritos también en pacien - tes con insuficiencia renal (30).

La evidencia clínica también sugiere que la hipertrigliceri - demia secundaria a la ingesta de alcohol puede predisponer a ata - ques de pancreatitis aguda. Cameron et al (8) electivamente hospi - talizaron a 22 pacientes quienes previamente habían sufrido ata - ques de pancreatitis aguda asociada con hiperlipemia con el fin - de evaluar su metabolismo lipídico. El último episodio de pancrea - titis aguda había ocurrido al menos 8 semanas antes de la admisión y todos los pacientes estaban en la fase asintomática . La totali - dad de los pacientes eran consumidores de alcohol, desde una forma moderada hasta la severa (tabla IX). Dieciocho de los 22 pacientes habían sufrido más de un ataque de pancreatitis. El metabolismo de lípidos en el grupo de estudio debería esperarse hubiera retornado a la normalidad, si los trastornos de lípidos vistos durante el -- ataque agudo hubiera sido secundario a la pancreatitis. Sin embar - go, en 17 de los 22 pacientes el patrón de electroforesis aún per - manecía anormal. Mientras que un patrón tipo V fué la anomalía -- más frecuente aboservada durante el ataque agudo (18 pacientes), -- muchos pacientes no tuvieron quilomicronemia durante la fase laten - te y el patrón había cambiado a tipo IV (tabla X). Dieciseis de - los 22 pacientes tuvieron hipertrigliceridemias en ayuno persisten - tes. En respuesta a una prueba de tolerancia de 250 g de lípidos, 20 pacientes desarrollaron hipertrigliceridemia de más de 500 mg/ dl. Dos pacientes cuyos niveles de triglicéridos séricos fueron mu - cho mayores de 3000 mg/dl siguiendo al alimento rico en grasa, de - sarrollaron dolor abdominal que fué similar, pero no tan severo, - como el que experimentaron en los episodios previos de pancreati - tis aguda.

En un estudio subsecuente por Cameron et al (17), 12 pacien - tes adicionales fueron admitidos en una unidad metabólica durante la fase latente con el fin de monitorizar su respuesta a una dieta en grasas. Todos los pacientes habían presentado previamente pan - creatitis alcohólica aguda, asociada con hiperlipidemia (tabla XI). Cada paciente recibió 3 alimentos regulares al día, más un alimen - to en el desayuno, comida o cena conteniendo 250 g de grasa líquida. Siete de los 12 pacientes toleraron la dieta durante 1 a 3 días. Once de los 12 pacientes desarrollaron hipertrigliceridemia - significativa de al menos 500 mg/dl. Los niveles de triglicéridos séricos excedieron de 3000 mg/dl en un paciente, de 2000 mg/dl en

TABLA VIII
 CONCENTRACIONES DE LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDAD EN
 117 PACIENTES CON PANCREATITIS

	Pacientes normolipidemicos		Pacientes hiperlipidemicos			
	No. total	%de grupo	No. Alco hólicos	No. total	%de grupo	No. Alco hólicos
HDL ALTA	26	33	17	18	47	16
HDL NORMAL	53	67	40	20	53	17

De Buch et al. World J Surg 1980; 4:307-14.

TABLA IX
 CARACTERISTICAS DE 22 PACIENTES CON PANCREATITIS E
 HIPERLIPEMIA Y DE 23 PACIENTES EN UN GRUPO
 CONTROL

GRUPO	No.	Edad Prom	SEXO		RAZA		DIABE TES	INGESTA EXCE- SIVA ALCOHOL
			M	F	N	B		
ESTUD	22	42	17	5	14	8	6	21
CONTR	23	34	10	13	18	5	4	14

De Cameron JL et al, Am. J. Med, 1974; 56:482-7

TABLA X
 PATRONES DE ELECTROFORESIS DE LIPOPROTEINAS DE 22
 PACIENTES CON PANCREATITIS E HIPERLIPEMIA Y 23
 PACIENTES EN UN GRUPO CONTROL.

GRUPO	No.	NORMAL	TIPO DE LIPOPROTEINA					NO TIPIFIC.
			I	II	III	IV	V	
CONTROL								
U. Metabol	23	21				2		
ESTUDIO								
U. Metabol	22	5	2		1	8	6	
Pancr. Ag.			2				18	2

De Cameron JL et al, Am. J. Med. 1974; 56:482-7

TABLA XI
 DATOS CLINICOS Y DE LABORATORIO EN 12 PACIENTES CON PAN
 CREATITIS ALCOHOLICA E HIPERLI
 PEMIA. ULTIMO EPISODIO DE PAN
 CREATITIS AGUDA.

PAC	INGES EDAD TA DE	RAZA ALCO- HOL	DIABE TES	TRIGLICE RIDOS SE RICOS EN AYUNAS A LA ADMI- SION mg%	EPISO DIOS PREVI OS DE PANC EATIT	TRIGLICER DOS SERICOS A LA ADMISI ON mg%.	TIPO DE LIPOPRO TEINAS.
W.C	31BM	Severa	SI	100	2	1338	V
W.R	39BM	Severa	NO	110	3	Suero li- pémico	I
J.C	40BM	Severa	NO	80	1	564	-
J.B	40BM	Moderada.	NO	220	1	7520	V
C.L	36BM	Severa	NO	90	1	852	V
J.G	44BM	Severa	NO	220	Multiple	1200	V
F.C	38BM	Severa	NO	115	1	1400	V
T.D	36BM	Moderada.	NO	240	Múltiple	Suero lipé mico.	V
C.S	38BM	Severa	NO	505	2	Suero lipé	V
C.B	24BM	Severa	NO	90	2	4613	V
J.K	35BM	Moderada	SI	215	2	2210	V
W.P	45BM	Severa	NO	150	2	418	-

De Cameron JL et al, Surgery 1975;77:754-63.

2 pacientes y de 1000 mg/dl en 8 pacientes (tabla XII). Los niveles de ácidos grasos libres permanecieron normales a través del estudio en aquellos pacientes en quienes tales mediciones fueron hechas. La recolección de heces para cuantificar la grasa fecal fué realizada y no excedieron del 10% de la carga ingerida (tabla XII). Siete de los 12 pacientes desarrollaron dolor abdominal similar al que experimentaron durante los brotes de pancreatitis aguda. El comienzo -- del dolor usualmente coincidió con el nivel pico de triglicéridos séricos. Cuatro pacientes tuvieron actividades de amilasa sérica elevada que coincidió con el comienzo del dolor abdominal. El dolor desapareció cuando las concentraciones de triglicéridos séricos retornaron a la normalidad, usualmente dentro de 36 hs. Este estudio fué interpretado como demostrativo de que la hipertrigliceridemia, en la ausencia de ingestión de alcohol, era capaz de iniciar una pancreatitis aguda en aquellos individuos quienes habían presentado pancreatitis aguda e hiperlipemia.

Un mecanismo para la producción de pancreatitis por hiperlipemia fué postulado por Havel (31) en 1969. El sugirió que una concentración alta de la lipasa pancreática en el tejido y linfáticos pancreáticos podía conducir a hidrólisis extensa de triglicéridos con la liberación local de grandes cantidades de ácidos grasos no ligados (ácidos grasos libres). Estos niveles altos de ácidos grasos no ligados, puede dañar a las células acinares directamente o dañar la membrana capilar y de éste modo iniciar la pancreatitis.

Utilizando el páncreas canino aislado y perfundido ex vivo, Saharia et al (32) condujeron una serie de experimentos para determinar los efectos de triglicéridos séricos elevados y los niveles elevados de los ácidos grasos libres (FFA) sobre el páncreas. Las preparaciones control, las cuales fueron perfundidas con sangre autóloga, permanecieron normal en apariencia y ganaron muy poco peso en un período de perfusión de 4 hs. La actividad de la amilasa sérica de la misma manera permaneció dentro de límites normales.

En el primer grupo de estudio, 100 ml de triglicéridos fué añadido a la perfusión de sangre autóloga siguiendo al período de estabilización. El páncreas llegó a estar edematoso y hemorrágico en apariencia. La perfusión pudo ser continuada durante 4 hs completas solamente en 5 de las 14 glándulas. La ganancia de peso fué casi tres veces mayor que en los grupos control. La actividad de la amilasa sérica también se incrementó marcadamente, así como las concentraciones de ácidos grasos libres (Tabla XIII). En el segundo grupo, 1 ml del ácido oléico (un ácido graso libre), fué infundido directamente hacia la línea arterial en el curso de la primera hora de perfusión. Estas glándulas también fueron perfundidas con sangre autóloga, pero sin la adición de triglicéridos. Las preparaciones rápidamente llegaron a estar edematosas y con aumento de peso, y la perfusión había sido discontinuada después de una hora en

TABLA XII
 RESPUESTA A UNA ALIMENTACION A BASE DE GRASAS EN
 12 PACIENTES CON PANCREATITIS ALCOHOLICA E
 HIPERLIPIDEMIA

PAC	DIAS DE - DIETA	INGESTA DIARIA DE LIP.	EXCREC FECAL LIP/d	PICO DE - TG SER.	ELEV. AMIL. SER.UC	ELEV. LIPA- SA SER.	ELEV AMIL URIN	NAUSEA VOMITO	DOLOR ABDO- MINAL
W.C	10	370-410	2-5	1150	NO	NO	NO	NO	NO
W.R	9	376-432	4-9	250	NO	NO	NO	NO	NO
J.C	10	560-673	5-10	1100	NO	NO	SI	SI	SI
J.B	10	552-576	30-35	3100	229	NO	NO	NO	SI
C.L	10	546-603	5	1450	NO	NO	NO	NO	NO
J.G	7	498-894	6-32	791	166	1.45	SI	SI	SI
F.C	8	833-860	38-52	606	NO	2.25	NO	NO	SI
T.D	2	800-841	12-14	2810	164-183	NO	NO	SI	SI
C.S	1	485	-	1516	NO	NO	NO	SI	SI
C.B	1	458	-	782	NO	NO	NO	NO	NO
J.K	1	316	-	1340	164	-	NO	NO	SI
W.P	3	758-792	-	1280	NO	NO	NO	NO	NO

De Cameron JL et al, Surgery 1975;77:754-63.

en 4 de las 10 preparaciones a causa de que todo lo perfundido ha bía sido absorbido. La perfusión de las restantes 6 glándulas tuvieron que ser discontinuadas después de 2 hs por la misma razón. La respuesta fué similar a la observada siguiendo a la administra ción de triglicéridos, sin embargo courrió más rápidamente.

Estos resultados fueron interpretados como evidencia para sostener la teoría de Havel (31) de que la liberación de ácidos - grasos libres es responsable de la iniciación de la pancreatitis aguda en la presencia de trigliceridemia. De este modo el volumen de evidencia creciente sostiene el concepto de que muchos pacientes con pancreatitis e hipertrigliceridemia, la anomalía de lípidos es primaria e importante en la patogenia de la pancreatitis. Esto es verdadero tanto para la hiperlipidemia primaria como secundaria. El mecanismo de lesión puede también ser mediado a través de la liberación de ácidos grasos libres.

++ASPECTOS CLINICOS++

En la serie de 19 pacientes con pancreatitis aguda e hiperlipemia reportada por Cameron et al (6) en 1971, la edad, raza y distribución de sexo fueron similares a los de los pacientes con pancreatitis pero sin hiperlipemia (tabla XIV). Diez de los 19 pa cientes fueron fuertes consumidores de alcohol (tabla XIV), sin em bargo su presentación clínica no se diferenció de la de los pa cientes con pancreatitis sin suero lipémico. Quince de los 19 die ron una historia de náusea y vómito y todos tuvieron dolor abdomi nal. La sensibilidad abdominal con rebote estuvo invariablemente presente, sin embargo varió de intensidad de paciente a pacien te. La temperatura durante la admisión fué de 37.8^oC o mucho ma yor en 14 pacientes. En su presentación inicial ninguno de los pa cientes tuvo xantomias. La lipemia retinalis fué descrita en vari os pacientes.

Cameron et al más tarde revisaron las características clínicas de 44 pacientes quienes se presentaron en el Hospit al Johns Hopkins sobre un período de 6 años con pancreatitis agu da e hiperlipemia. La información suficiente estuvo disponible pa ra el análisis en 42 de los 44 pacientes. Veintinueve fueron ne gros, 12 blancos y uno fué un indio americano. Hubieron 30 hom bres y 12 mujeres con una edad promedio de 39 años y una edad que varió de 21 a 60 años. Treinta y cuatro pacientes admitieron in gestión reciente e importante de alcohol. Los 42 pacien tes se pre sentaron con dolor abdominal; la mayoría tuvo náusea y vómito, todos tuvieron sensibilidad abdominal; y muchos estuvieron febri les con leucocitosis concomitante (tabla XV). Los 42 pacien tes tuvieron suero lipémico durante la admisión. Los niveles de triglicéridos séricos variaron desde 493 mg/dl hasta 8778 mg/dl. Sólo 12 de éstos 42 pacien tes tuvieron una actividad

TABLA XIII

RESULTADOS EN PREPARACIONES DE PANCREAS CANINO AISLADO
TANTO EN UN GRUPO CONTROL COMO EN UN GRUPO PER
FUNDIDO CON TRIGLICERIDOS

HORA	GANANCIA DE PESO(g)		HTO (%)	GLUCO SA mg%		AMILASA UC/dl		TG M _g /dl		AGL (FFA)		SECRECION PANCREAT.	
	C	TG C		TG C	TG C	TG C	TG C	C	TG C	C	TG C	TG	
0	0	0	46	35	228	271	405	434	-	1569	-	-	-
1	6	12	47	35	-	-	530	1603	-	-	-	.91	1.0
2	11	22	47	33	-	-	627	1861	-	-	1.14	14.7	.64 .66
3	12	31	48	33	-	-	690	2059	-	-	-	.62	.30
4	18	52	48	35	162	37	972	2624	-	1635	1.1	29.1	.36 .28

De Saharia P et al, Surgery 1977; 82:60-7.

TABLA XIV

DATOS CLINICOS DE 19 PACIENTES CON PANCREATITIS AGU
DA E HIPERLIPIDEMIA.

PAC	EDAD		RAZA		SEXO				DIABE TES	HIST. DIABETES	FAM SEV	CONSUMO ALCOHOLICO	
	ADMONS	PROM	N	B	M	F	MOD	LEV					
19	37	39	11	8	12	7	5	5	10	4	5		

De Cameron JL et al, Surgery 1971; 70:53-61

TABLA XV

PRESENTACION CLINICA DE 14 PACIENTES CON PANCREA
TITIS E HIPERLIPIDEMIA

CARACTERISTICAS	NÚMERO
Sensibilidad abdominal	42/42
Sensibilidad de rebote	5/42
Ruidos intestinales disminuídos	18/42
Fiebre: mayor de 37.8 ^o C	27/38
mayor de 38.9 ^o C	8/38
Leucocitosis: mayor de 10 000	20/40
mayor de 15 000	11/40

de amilasa sérica elevada durante su admisión (Tabla XVI). El calcio sérico fué determinado durante su admisión en 37 pacientes. Veintiún pacientes tuvieron niveles de calcio por abajo de 9 mg/dl, 14 estuvieron por debajo de 8 mg/dl y 7 pacientes tuvieron valores de calcio por abajo de 7 mg/dl. La mayoría de los pacientes respondieron rápidamente al tratamiento con succión nasogástrica, líquidos IV, atropina y en algunos casos antibióticos. Muchos pacientes fueron dados de alta después de 3 a 4 días de hospitalización. Sin embargo, 4 de los 42 pacientes murieron de complicaciones de la enfermedad aguda.

++DIAGNOSTICO++

La lactescencia del suero es un hallazgo indicador que ocurre como regla en pacientes con pancreatitis cuyos triglicéridos séricos exceden de 500 mg/dl. La confirmación por laboratorio del diagnóstico de pancreatitis aguda es a menudo difícil en la presencia de suero lipémico a causa de que muchos con este cambio en su suero muestran niveles normales de actividad de amilasa (6,13,14).

La confirmación anatómica directa fué obtenida en 8 de los 42 casos analizados por Cameron et al (8) (Tabla XVII). Seis pacientes fueron sometidos a laparotomía exploradora con el fin de excluir otra enfermedad quirúrgica, y el diagnóstico de pancreatitis aguda fué hecho al tiempo de la cirugía. La pancreatitis aguda fué hallada durante la necropsia en 3 pacientes, uno de los cuales había sido sometido a cirugía. En la mayoría de los 42 pacientes sin embargo el diagnóstico fué hecho indirectamente.

Doce pacientes tuvieron actividad de amilasa sérica elevada durante la admisión, y 8 pacientes adicionales mostraron actividad de amilasa sérica elevada posterior a su admisión cuando la hipertrigliceridemia se había aclarado. Un paciente tuvo una actividad de amilasa urinaria elevada a pesar de un valor sérico normal. Dos pacientes tuvieron actividad de amilasa elevada en líquido obtenido por lavado peritoneal. Además, la actividad de amilasa elevada fué demostrada en alguna forma en 23 de los 42 pacientes en el curso de su estancia hospitalaria. En adición otros 7 pacientes tuvieron una historia de episodios similares múltiples que habían requerido hospitalización y estuvieron asociados con elevaciones de la amilasa sérica (Tabla XVIII).

La razón de la alta frecuencia de actividad de amilasa sérica normal cuando la pancreatitis aguda se acompañó de hiperlipemia, es desconocida. Algunos investigadores han postulado que los triglicéridos suprimen directamente la actividad de la amilasa, quizá al interferir con la transmisión de la luz en la prueba colorimétrica. Sin embargo, la presencia o ausencia de inhibición de la amilasa no se ha correlacionado con el grado de elevación de triglicéridos en algunos estudios (6,14). Warshaw et al (14),

TABLA XVI
 ACTIVIDADES DE AMILASA SERICA EN 42 PACIENTES
 CON PANCREATITIS E HIPERLIPIDEMIA

NORMAL	ELEVADA
30	12

Permanecieron normales= 22 pac.
 Se elevaron subsecuentemente= 8 pac.

TABLA XVII
 CONFIRMACION DE LA PANCREATITIS: EVIDENCIA DI
 RECTA.

CIRUGIA	NUMERO
	6
NECROPSIA	<u>3</u>
	8/42

TABLA XVIII
 CONFIRMACION DE LA PANCREATITIS: EVIDENCIA DIRECTA
 E INDIRECTA.

	NUMERO
Amilasa sérica inicial elevada	12
Amilasa sérica subsecuente elevada	8
Amilasa urinaria elevada	1
Amilasa de líquido peritoneal elevada	2
Serie gastrointestinal alta	3
Ultrasonido	1
Cirugía	8
Episodios previos	7
Necropsia	<u>3</u>
	37/42

han sugerido que existe un inhibidor circulante de la amilasa en el suero de muchos pacientes con pancreatitis asociada con hiperlipemia. La mayoría de éste efecto inhibidor fué pensado estar asociado con un factor no lipídico, capaz de ser filtrado hacia la orina. El origen de éste factor putativo es desconocido, sin embargo puede ser un lípido derivado o quizá esté relacionado al defecto subyacente en el metabolismo de lípidos asociado con muchos de estos pacientes (8,3). Sin embargo intentos realizados por otros investigadores no demostraron un inhibidor de amilasa en el suero (33), así que el concepto en su totalidad debe considerarse que no está firmemente establecido.

Las anomalías en el metabolismo de carbohidratos son frecuentes en los pacientes con pancreatitis e hiperlipemia. Cameron et al (6) en su estudio de 19 pacientes con pancreatitis aguda e hiperlipemia, hallaron que 5 (26%) tuvieron una historia familiar de diabetes mellitus, 5 (26%) asimismo fueron diabéticos y 2 (10.5%) tuvieron curvas de tolerancia a la glucosa anormales. Similarmente Buch et al (15) en su análisis de 17 pacientes seleccionados, notaron que 3 desarrollaron diabetes mellitus de tal severidad que requirieron tratamiento. No obstante, la diabetes en 5 ocurrió sólo después de la resección del páncreas.

Warshaw et al (34) reportaron una alta incidencia de hipertrigliceridemia en pacientes con pancreatitis que desarrollaron edema agudo pulmonar (5 de 7 pacientes). Ellos sugirieron que las concentraciones de lípidos séricos proporcionan el mejor índice para reconocer a pacientes que están en riesgo de desarrollar edema pulmonar; estas observaciones sin embargo, no han sido confirmadas por otros investigadores.

++TRATAMIENTO++

El manejo común estándar de la pancreatitis aguda consiste en medidas de sostén. Esto incluye, líquidos intravenosos, analgésicos y succión nasogástrica si el vómito o la distensión abdominal están presentes. La cobertura antibiótica puede ser añadida si el ataque es severo, sin embargo no está indicado en los episodios de leves a moderados de pancreatitis aguda. Este régimen para el manejo de la pancreatitis aguda no es alterado por la presencia de hiperlipidemia.

En pacientes con pancreatitis recurrente quienes tienen un perfil de lípidos persistentemente elevado, la reducción de peso y un buen control de la diabetes, ha sido demostrado que conlleva a una disminución en el número y severidad de los ataques de dolor abdominal (35). La abstinencia de alcohol obviamente beneficiará a aquellos pacientes con pancreatitis alcohólica con anomalías de lípidos mediadas o inducidas por alcohol.

En pacientes con una hiperlipoproteïnemia familiar tipo I, una dieta de 10 g de grasas debe reducir efectivamente el nivel de triglicéridos séricos y controlar efectivamente los episodios de dolor abdominal. Tanto la ingestión de grasas como de carbohidratos necesitan ser reducidos en el paciente con el patrón tipo V. A causa de su efecto lipolítico sobre el tejido adiposo, el tabaquismo debe ser disminuído y la ingesta de cafeína limitada, -- particularmente en pacientes con niveles habitualmente elevados de ácidos grasos libres.

Buenos resultados pueden ser logrados en la mayoría de los pacientes quienes se adhieren a éste régimen. El éxito del tratamiento depende importantemente de la motivación del paciente, y éste puede ser difícil de inspirar en muchas instancias, particularmente en alcohólicos.. El clofibrato (Atromid-S) puede ser -- útil en aquellos casos que fracasan en responder a medidas dietéticas solas. Los anticonceptivos que contienen estrógenos deben -- ser evitados en mujeres con hipertrigliceridemia (5).

Miller et al (36), revisaron una serie de 35 pacientes con hiperlipoproteïnemia tipo V quienes fueron referidos al centro para arterioesclerosis en el Instituto Tecnológico de Massachusetts, tanto por hiperlipemia pobremente controlada o por ataques -- recurrentes de dolor abdominal y pancreatitis. Diez de estos pacientes se habían presentado con dolor abdominal y habían sido diagnosticados de pancreatitis aguda sobre bases clínicas y datos de laboratorio. Estos investigadores sopesan la importancia de reconocer a aquellos pacientes con hiperlipemia y pancreatitis a causa de la manera en la cual los resultados clínicos fueron alterados en su serie al disminuir los niveles de triglicéridos séricos. La hipertrigliceridemia fué manejada con dieta únicamente en 2 pacientes, con dieta y agente hipolipemiente en 4 y con by pass ileal en 4. Tres de los pacientes con by pass yeyuno-ileal permanecieron posteriormente con agentes hipolipemiantes. Una vez que la terapia adecuada había sido instituída, ninguno de los pacientes desarrolló ulteriormente ataques de pancreatitis aguda. Los -- episodios de dolor abdominal hiperlipémico ocurrieron menos frecuentemente y con menos severidad en todos los pacientes, aunque el dolor no desapareció completamente en la mayoría de los casos. -- Sin embargo la mayoría de los pacientes fué capaz de reconocer -- los síntomas tempranos de dolor e impedir un ataque de pancreatitis al modificar su dieta.

En resumen, la pancreatitis e hipertrigliceridemia frecuentemente ocurren juntas. La frecuencia actual depende de la población de pacientes estudiada y el tiempo en que se hace la determinación de lípidos. La anomalía de lípidos puede ser debida a un -- trastorno lipídico familiar, ingestión de drogas, ingestión de alcohol o secundario a un trastorno tal como se ve en la insuficien

cia renal crónica.

Evidencia más reciente sugiere que las anomalías de los triglicéridos no son secundarias a la pancreatitis aguda, sino, que más bien la preceden y que puede jugar un rol importante en la patogénesis de la enfermedad. Los estudios de laboratorio sostienen la tesis de que la liberación de ácidos grasos libres puede ser el mecanismo por el cual los triglicéridos inician la inflamación pancreática. La hipertrigliceridemia a menudo hace la confirmación de pancreatitis aguda más difícil a causa de que la actividad de que la amilasa sérica inicial es generalmente registrada dentro de límites normales. El tratamiento activo de la pancreatitis aguda con hipertrigliceridemia no difiere del manejo de la pancreatitis aguda sin trastorno lipídico.

Sin embargo, la prevención de ataques subsecuentes puede ser lograda con una disminución adecuada de los niveles de triglicéridos a través de medidas dietéticas o por medio de agentes hipolipemiantes y con el control de la ingestión de alcohol.

+PROPOSITO DEL PRESENTE TRABAJO DE INVESTIGACION:+

Con el fin de evaluar la incidencia con que se presenta la pancreatitis aguda asociada a hiperlipidemia en la población mexicana de escasos recursos que acude al Hospital General de México de la Secretaría de Salud, se inició el presente estudio de investigación prospectivo. El período de tiempo elegido para su realización comprendió desde el mes de Mayo al mes de Noviembre del presente año (1986)

Dicho estudio se origina de la inquietud de investigar, la frecuencia con que se encuentra dicha anomalía en la población de pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda que es atendida en esta Unidad Hospitalaria. Asimismo, tal inquietud se fundamenta en el hecho de que mucha de la bibliografía consultada concluye que la frecuencia con que se observa tal alteración, así como el tipo de hiperlipoproteïnemia observada, depende de la población estudiada y del tiempo en el cual se tomó la muestra. (10-11)

++MATERIAL CLINICO++

Los criterios para la inclusión de los pacientes en el grupo de estudio fueron los siguientes:

- 1) El diagnóstico clínico de pancreatitis aguda
- 2) Una amilasa sérica elevada (mayor de 160 UC) o bien la presencia de suero lipémico.

Diecisiete pacientes llenaron estos criterios, 14 hombres y 3 mujeres, con una edad máxima de 59 años, una mínima de 22 años y un promedio de 37.8 años. La pancreatitis aguda estuvo asociado a la ingestión de alcohol en 11 pacientes (con un porcentaje de 64.7%), a enfermedad del tracto biliar-principalmente coledocolitiasis- en 5 pacientes (con un porcentaje de 29.4), y uno de los casos posiblemente se debió a terapia con esteroides en una paciente con artritis reumatoide (con un porcentaje de 5.8%). (Tabla XX).

Así mismo se formó un grupo control, formado por 18 sujetos sanos, 7 mujeres y 11 hombres, con una edad máxima de 50 años y una mínima de 22 años, con una edad promedio de 28.7 años, a los cuales únicamente se les determinó un perfil de lípidos, tomándose la muestra posterior a un ayuno de al menos 12 hs de duración. (Tabla XXIV).

Después de la inclusión en el estudio, los pacientes fueron evaluados en los siguientes parámetros (sólo cuando fué posible su realización): amilasa, lipasa, electrolitos séricos, biometría hemática, química sanguínea, placas simple de abdomen, ultrasonido y calcio sérico. A todos los pacientes se les hizo la determinación de perfil de lípidos, con los siguientes valores: lípidos totales (normal: 400 a 1000 mg/dl), colesterol total (normal:

+PROPOSITO DEL PRESENTE TRABAJO DE INVESTIGACION:+

Con el fin de evaluar la incidencia con que se presenta la pancreatitis aguda asociada a hiperlipidemia en la población mexicana de escasos recursos que acude al Hospital General de México de la Secretaría de Salud, se inició el presente estudio de investigación prospectivo. El período de tiempo elegido para su realización comprendió desde el mes de Mayo al mes de Noviembre del presente año (1986)

Dicho estudio se origina de la inquietud de investigar, la frecuencia con que se encuentra dicha anomalía en la población de pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda que es atendida en esta Unidad Hospitalaria. Asimismo, tal inquietud se fundamenta en el hecho de que mucha de la bibliografía consultada concluye que la frecuencia con que se observa tal alteración, así como el tipo de hiperlipoproteinemia observada, depende de la población estudiada y del tiempo en el cual se tomó la muestra. (10-11)

++MATERIAL CLINICO++

Los criterios para la inclusión de los pacientes en el grupo de estudio fueron los siguientes:

- 1) El diagnóstico clínico de pancreatitis aguda
- 2) Una amilasa sérica elevada (mayor de 160 UC) o bien la presencia de suero lipémico.

Diecisiete pacientes llenaron estos criterios, 14 hombres y 3 mujeres, con una edad máxima de 59 años, una mínima de 22 años y un promedio de 37.8 años. La pancreatitis aguda estuvo asociado a la ingestión de alcohol en 11 pacientes (con un porcentaje de 64.7%), a enfermedad del tracto biliar-principalmente coledocolitiasis- en 5 pacientes (con un porcentaje de 29.4), y uno de los casos posiblemente se debió a terapia con esteroides en una paciente con artritis reumatoide (con un porcentaje de 5.8%). (Tabla XX).

Así mismo se formó un grupo control, formado por 18 sujetos sanos, 7 mujeres y 11 hombres, con una edad máxima de 50 años y una mínima de 22 años, con una edad promedio de 28.7 años, a los cuales únicamente se les determinó un perfil de lípidos, tomándose la muestra posterior a un ayuno de al menos 12 hs de duración. (Tabla XXIV).

Después de la inclusión en el estudio, los pacientes fueron evaluados en los siguientes parámetros (sólo cuando fué posible su realización): amilasa, lipasa, electrolitos séricos, biometría hemática, química sanguínea, placas simple de abdomen, ultrasonido y calcio sérico. A todos los pacientes se les hizo la determinación de perfil de lípidos, con los siguientes valores: lípidos totales (normal: 400 a 1000 mg/dl), colesterol total (normal:

150 a 250 mg/dl), triglicéridos (normal: 35 a 150 mg), fosfolípidos (normal 60 a 300 mg/dl) y electroforesis de lipoproteínas con fracción alfa (HDL) (normal: 22 al 57%), fracción pre-beta (VLDL) (normal: 6 a 24%), fracción beta (LDL) (normal: 25 a 61%), quilomicrones (normal: 0-14%), colesterol de alta densidad (normal: 30 a 100 mg/dl) y colesterol de baja densidad (normal: 50 a 220 mg/dl).

++METODO++

Durante los ataques de pancreatitis aguda, los triglicéridos séricos (37), el colesterol (38) y los patrones de electroforesis de lipoproteínas (39) fueron determinados, así como también, los niveles de amilasa y lipasa séricos (40).

Es posible dividir a las lipoproteínas plasmáticas en 4 -- clases mayores: 1) quilomicrones, 2) Beta-lipoproteínas o lipoproteínas de baja densidad (LDL); 3) Pre-beta lipoproteínas, o lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y 4) Lipoproteínas alfa o lipoproteínas de alta densidad (HDL). La clasificación de la hiperlipoproteinemia de acuerdo al sistema de de Fredrickson requiere la cuantificación de estas cuatro clases. Esto puede ser confiablemente hecho sólo por medio de la ultracentrifugación en solución salina de densidad variable, midiendo la tasa de flotación de las diferentes fracciones. Esto requiere aparatos caros los cuales no están disponibles en la mayoría de los laboratorios de los hospitales; sin embargo, algunos laboratorios comerciales ofrecen éste -- servicio (RADIANALISIS, Sauzales No. 164, Col. Magisterial, Cuernavaca D.F).

Obteniendo lo anterior, el fenotipo de lipoproteínas generalmente puede ser completado al combinar varias observaciones simples.

La apariencia de la muestra de plasma después de la permanencia durante toda la noche a 4°C debe ser observada. El plasma puede ser completamente claro, o puede ser turbio; si los quilomicrones están presentes, estos formarán una capa cremosa en la parte superior de la muestra, y el infranadante entonces puede ser claro o turbio. La turbidez está relacionada a los niveles de triglicéridos. Un grado menor de turbidez es fácilmente despercebido y alguna experiencia en la observación es requerida para detectarla. Una discrepancia mayor entre los niveles de triglicéridos y la turbidez sugiere algún error analítico. El colesterol y el contenido de triglicéridos debe ser determinado y la proporción colesterol/triglicérido debe ser calculada. La electroforesis de lipoproteínas proporciona información adicional valiosa.

Las muestras de plasma para la determinación de lípidos, se tomaron de los pacientes después de al menos 12 hs de ayuno, ya -- que un período de ayuno más corto interfiere principalmente con . -

ESTAS TERCERAS NO SON
SALVO DE LA BIBLIOTECA

Las determinaciones de triglicéridos, puesto que el colesterol -
colesterol se elevan sólo un 3% después de los alimentos. En el em-
po presente, la electroforesis de lipoproteínas en papel y en gel
agarosa son aún los mejores medios, teniendo éste último la ventaja
de la rapidez en la separación y un mejoramiento en la definición.
(41).

++RESULTADOS++

La totalidad del grupo de pacientes control presentaron un patrón electroforético y perfil de lípidos dentro de la normalidad (Tabla XXIV).

En 3 de los 17 pacientes del grupo de estudio en esta protocolo se observó suero lipémico, lo cual en consecuencia nos da una frecuencia de dicha alteración en la población que acude a esta Unidad Hospitalaria del 17.6%.

A diferencia de lo publicado por Cameron et al (7) en 1973 el cual encontró que en 19 pacientes con pancreatitis aguda e hiperlipemia sólo 5 presentaron hiperamilasemia; en el presente estudio, todos los pacientes presentaron niveles elevados de amilasa sérica, tuvieron o no suero lipémico. Así mismo, también se ha reportado hiponatremia en los pacientes con pancreatitis aguda e hiperlipemia (42,43), en el presente estudio se observó hiponatremia en 2 de los 3 pacientes con suero lipémico, lo cual corrobora que dicha alteración si se llega a observar en los pacientes con pancreatitis aguda e hiperlipemia (Tabla XXII).

Dos de los tres pacientes con suero lipémico presentaron triglicéridos séricos ligeramente elevados (Tabla XXIII), con valores de 333 mg/dl y 322 mg/dl. El paciente restante con suero lipémico evidente durante la admisión al hospital presentó una elevación en las cifras de colesterol total que fué de 371 mg/dl con un incremento del colesterol total que fué observado estar ligado a las lipoproteínas de baja densidad. El paciente No. 7 presentó una elevación de los triglicéridos séricos hasta 333 mg/dl sin evidencia de suero lipémico y con un cuadro clínico y datos tanto clínicos como de laboratorio y gabinete compatibles con una hepatopatía crónica severa (Tabla XXIII).

Un paciente presentó elevación del colesterol hasta una cifra de 364 mg/dl a expensas del colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (LDL) (Tabla XXVI); se hace notar que el paciente presentaba un cuadro clínico y bioquímico de ictericia obstructiva, lo cual explica la elevación en la cifra del colesterol, dicho paciente fué sometido a cirugía realizándose colecistectomía y revisión de vías biliares con extracción de varios cálculos enclavados en el colédoco, en el postoperatorio evolucionó en forma satisfactoria dándose de alta del hospital por mejoría. Sólo dos de los 3 pacientes con suero lipémico presentaron niveles de co-

TABLA XIX

CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA (EN EL GRUPO DE ESTUDIO).

PAC.	ADMISION	EDAD PROM	SEXO		DIABETES	CONSUMO DE ALCOHOL		
			M	F		SEV	MOD	LEV
17	17	37.8	14	3	3	5	4	2

TABLA XX

EDAD, SEXO Y PROBABLE CAUSA DESENCADENANTE DE LA PANCREATITIS AGUDA EN EL GRUPO DE ESTUDIO.

PACIENTE	SEXO	EDAD	LITIASIS V.B	ALCOHOLISMO	ESTEROIDES
1	M	42	+	+	-
2	M	37	+	-	-
3	M	48	-	+++	-
4	M	24	-	-	-
5	M	58	-	++++	-
6	M	43	+	++	-
7	M	59	-	++	-
8	M	24	-	+	-
9	M	41	-	++	-
10	F	37	+	-	-
11	M	50	-	++	-
12	M	30	-	+++	-
13	M	33	-	+++	-
14	M	33	-	+++	-
15	F	22	+	-	-
16	F	30	-	-	+
17	M	32	-	++++	-

Total	M	F	Total	Total	Total
17	14	3	5 (29.4%)	12 (70.5%) ^a	1 (5.8%)
		(82.3%)		(17.7%)	

a.- El paciente No. 6 presentó litiasis de vías biliares, sin embargo, también tenía el antecedente de alcoholismo, razón por lo cual incrementa a 12 el número de pacientes con pancreatitis aguda y antecedente de alcoholismo, sin embargo la causa precipitante fué la enfermedad biliar.

TABLA XXI

NIVELES SERICOS DE AMILASA, LIPASA Y LITIASIS DE V.B EN EL GRUPO DE 17 PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA.

PACIENTE	AMILASA	LIPASA	LITIASIS V.B.
1	650	3.5	Si
2	4000	16	Si
3	618	6.9	No
4	288	3.5	No
5	967	1.7	No
6	561	2.4	Si
7	642	-	No
8	1410	13	No
9	2140	15	No
10	496	5.6	Si
11	253	2.5	No
12	373	3.2	No
13	560	6.1	No
14	586	5.4	No
15	4220	37	Si
16	220	3	No
17	268	5.4	No

Total: 17 Prom: 1073 Prom: 8.1 Total: 5

Niveles promedio de amilasa sérica en pancreatitis por litiasis de vías biliares: 1985 UC.

Niveles promedio de amilasa sérica en pancreatitis alcohólica : 736.8 UC.

TABLA XXII.

NIVELES SERICOS DE SODIO, POTASIO, CALCIO Y GLUCOSA Y LA ASOCIACION CON DIABETES MELLITUS DE LOS PACIENTES CON PANCREATITIS.

PACIENTE	SODIO mEq/l	POTASIO mEq/l	CALCIO mEq/l	GLUCOSA mg/dl	DIABETES
1	138	3.8	-	220	-
2	140	4.1	4.1	116	-
3	138	3.5	4.2	203	+
4	-	-	-	88	-
5	135	3.4	-	240	-
6	142	4	-	95	-
7	-	-	-	205	-
8	144	3.8	7.3	232	-
9	140	3.4	-	124	-
10	137	3.6	4.6	77	-
11	128	3.6	4.8	124	+
12	125	3.7	5.4	141	+
13	134	4	-	103	-
14	134	2.8	-	159	-
15	136	3.7	-	107	-
16	140	4.6	-	67.8	-
17	142	4	4.9	123	-

= Pacientes con sodio por debajo de 135 mEq/l : No. 11, 12, 13 y 14.

= Glicemia por arriba de 200 mg%: pacientes: 1, 3, 5, 7, 8.

= Diabetes mellitus: pacientes: 3, 11 y 12.

TABLA XXIII.

PERFIL DE LIPIDOS DE LOS 17 PACIENTES DEL GRUPO DE ESTUDIO CON PANCREATITIS AGUDA.

Pac	Coolest Total	Trigli cériids	Fosfo lipid	Lipid Total	HDL	VLDL	LDL	Quilo micro	Col HDL	Col LDL	Suero	Patrón Electr.
1	265	87	258	610	47	14	39	0	69	196	N1	-
2	364	72	234	670	49	10	41	0	64	300	N1	IIA
3	219	127	244	590	44	22	34	0	61	150	N1	-
4	129	91	200	420	44	22	34	0	43	86	N1	-
5	133	86	221	440	47	20	33	0	39	94	N1	-
6	101	43	226	370	49	12	39	0	41	60	N1	-
7	159	333	178	670	50	22	28	0	43	116	Icte rico	Hiperli pid. Alc
8	270	177	213	660	44	25	31	0	76	194	Lip.	IV
9	198	46	216	460	49	13	38	0	54	144	N1	-
10	163	40	227	430	49	12	30	0	44	119	N1	-
11	173	45	212	430	49	14	37	0	47	126	N1	-
12	371	126	203	700	45	21	34	0	80	291	Lip.	IIB DM
13	168	137	205	510	40	28	32	0	45	123	N1	-
14	242	322	196	760	39	35	26	0	68	174	Lip.	IV
15	210	54	226	490	46	15	39	0	58	152	N1	-
16	67	93	100	210	38	25	37	0	17	50	N1	-
17	40	42	110	192	40	33	27	0	10	30	N1	-

Los TG, FL, colesterol, lípidos totales, colesterol de HDL y LDL se cuantifican en mg/dl. Las fracciones de lipoproteínas se cuantifican en porcentaje.

TABLA XXIV.

PERFIL DE LIPIDOS DE 18 PACIENTES SANOS DEL GRUPO CONTROL.

Pac	Sex.	Edad	Lip Col		Posfo			Quilo			Col	Col	Aspecto
			Tot	Tot	TGS	lip.	HDL	VLDL	LDL	micr.	HDL	LDL	Suero
1CM	F	44	510	239	62	209	44	17	39	0	67	172	NL
2RD	M	26	550	205	137	208	41	20	33	0	56	149	NL
3MA	M	25	540	214	107	219	42	23	35	0	59	155	NL
4HS	M	29	420	139	70	211	43	20	37	0	37	102	NL
5TB	F	23	420	141	61	218	44	18	38	0	37	104	NL
6JS	M	50	400	119	61	220	45	17	38	0	31	88	NL
7HD	M	26	490	201	88	201	46	18	36	0	55	146	NL
8LG	F	36	500	229	59	212	48	13	39	0	64	165	NL
9RB	M	26	480	151	101	228	42	22	36	0	40	111	NL
10DJ	M	26	540	217	94	229	42	21	37	0	60	157	NL
11FA	M	29	500	185	123	192	44	20	33	3	50	135	Lig. Tur.
12JB	M	27	520	225	76	219	46	16	38	0	62	163	NL
13SQ	F	24	420	136	61	223	43	19	38	0	36	100	NL
14GG	F	25	510	231	61	218	47	14	39	0	64	167	NL
15MT	M	28	530	237	74	219	47	15	38	0	66	171	NL
16AV	F	28	440	159	57	226	45	15	40	0	43	116	NL
17GM	F	24	420	147	62	211	49	13	38	0	39	108	NL
18SG	M	22	470	200	47	223	49	12	39	0	55	145	NL

TOTAL

18 pacientes; 6 mujeres y 11 hombres; edad promedio: 28.7 a.

lesterol mayores de 250 mg/dl (tabla XXV). Otro paciente presentó suero lipémico durante la admisión, así como también el antecedente de diabetes mellitus tipo II de 9 meses de evolución, al momento de su ingreso se encontraba descompensada. Desgraciadamente la muestra no fué posible tomarla en la fase temprana del padecimiento. Al contrario de lo que esperaríamos, no se observó hipertrigliceridemia, tan sólo se presentó elevación del colesterol. Dicho resultado pudo ser debido al tiempo en el que se tomó la muestra.

El patrón de la electroforesis de lipoproteínas fué realizado en la totalidad de los pacientes de ambos grupos. En dos de los tres pacientes con suero lipémico, el patrón electroforético correspondió al tipo IV de Fredrickson (Tabla XXVI). El paciente restante con suero lipémico presentó elevación moderada del colesterol total ligado a las lipoproteínas de baja densidad (LDL), diabetes mellitus tipo II controlada con hipoglucemiantes orales; dicho patrón electroforético fué compatible con una hiperlipoproteinemia tipo IIB de Fredrickson. (44)

Un paciente presentó una elevación del colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad, asociado a un cuadro de ictericia obstructiva presentó un patrón electroforético compatible con la hiperlipoproteinemia tipo IIA de Fredrickson.

Otro paciente presentó una hipertrigliceridemia aislada con suero ictérico (no lipémico), presentó datos clínicos y ultrasonográficos de enfermedad hepática difusa y ascitis. Así también tuvo el antecedente de alcoholismo importante. Lo anterior orilló a pensar que dicho trastorno fué secundario al daño hepático severo, situación que ha sido descrita desde 1964 por Greenberger (19)

A semejanza de lo publicado por Paloyan et al (23) en 1976, el cual halló niveles de amilasa sérica importantemente elevadas en la pancreatitis secundaria a trastorno de las vías biliares con valores promedio de 1855 UC y niveles más bajos en los pacientes con pancreatitis alcohólica con un valor promedio de 800 UC; en el presente estudio, los casos de pancreatitis aguda secundaria a litiasis de vías biliares presentaron una elevación promedio de la amilasa sérica de 1985 UC y en la pancreatitis alcohólica se hallaron niveles séricos promedio de 736.8 UC, lo cual concuerda con lo reportado por Paloyan.

++CONCLUSIION++

La incidencia de la hiperlipidemia asociada a la pancreatitis aguda fué de 17.6%, la cual está dentro del rango promedio reportado en la literatura mundial, la cual varía desde el 4% al 53%. Dicha frecuencia es la calculada incluyendo todos los casos de pancreatitis aguda, independientemente de su etiología.

TABLA XXV.

PERFIL DE LIPIDOS (ELECTROFORESIS DE LIPOPROTEINAS) EN LOS PACIENTES HIPERLIPEMICOS.

PAC	SEX	EDAD	Col							Col		Suero	
			Tot	TGS	FLS	LT	HDL	VLDL	LDL	QM	HDL		LDL
2	M	37	364	72	234	670	49	10	41	0	64	300	NL
7	M	59	159	333	178	670	50	22	28	0	43	116	Ictérico
8	M	24	270	177	213	660	44	25	31	0	76	194	Lipémico
12	M	30	371	126	203	700	45	21	34	0	80	291	Lipémico
14	M	33	242	322	196	760	39	35	26	0	68	174	Lipémico

TGS. Triglicéridos, FLS: fosfolípidos, LT: Lípidos totales.

TABLA XXVI.

PATRON LIPOPROTEICO DE LOS PACIENTES CON TRASTORNOS LIPIDICOS DEL GRUPO DE ESTUDIO.

PAC	SEX	EDAD	LIPIDO ELEVADO	PATRON
				ELECTROFORETICO
2	M	37	Hipercolesterolemia (LDL)	IIA
7	M	59	Hipertrigliceridemia	Hiperlipemia del alcohólico.
8	M	24	Hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia con elevación de las VLDL.	IV
12	M	30	Hipercolesterolemia (LDL)	IIB, D.M.
14	M	33	Hipertrigliceridemia (VLDL)	IV

La presencia de suero lipémico sólo se observó en la pancreatitis alcohólica, por lo que, si sólo se toma en cuenta la presencia de suero lipémico en pacientes con pancreatitis alcohólica, la frecuencia se eleva hasta un 27.2%, cifra que aunque, más alta que la anterior, aún se encuentra dentro del rango publicado por los diversos investigadores. La hiperlipidemia (hipercolesterolemia) - sin suero lipémico sólo se presentó en un caso de pancreatitis aguda asociada a litiasis de las vías biliares, presentando dicho paciente un patrón electroforético tipo IIA. La elevación de los triglicéridos sin suero lipémico. La elevación de los triglicéridos sin suero lipémico en uno de los pacientes, el cual presentó datos francos de daño hepático por alcoholismo intenso, orilla a pensar que este trastorno de los lípidos fué secundario al daño hepático (19). Otro paciente se presentó con hipercolesterolemia, suero lipémico y diabetes mellitus tipo II, con un patrón tipo IIB de Fredrickson. Los dos pacientes restantes con suero lipémico cayeron dentro del patrón lipoproteico tipo IV de Fredrickson. Este último hallazgo concuerda con lo encontrado por Buch et al, el cual encuentra un predominio del patrón tipo IV en los pacientes con pancreatitis e hiperlipidemia (15). Por lo tanto, tanto el presente estudio, como el de Buch están en contraposición a lo publicado por Cameron et al (7), el cual encontró una predominancia del patrón electroforético tipo V. Esta diferencia tal vez sea explicada por el tiempo en el que se tomó la muestra, ya que como ha sido demostrado por Cameron, el patrón lipoproteico tiende a cambiar conforme el paciente presenta mejoría clínica; habitualmente se ha encontrado que cambia del patrón tipo V al tipo IV en el mismo paciente tomando la muestra de suero en diferentes tiempos. Tal vez en el presente estudio no se halló el patrón tipo V debido a que por las características propias del hospital y del laboratorio que procesó las muestras, suspenden sus actividades los fines de semana y las muestras tuvieron que coleccionarse tardíamente respecto a la evolución del padecimiento.

Respecto a la frecuencia con que se encontró el alcoholismo (64.7%) y a la enfermedad de vías biliares (29.4%) como causa de pancreatitis, ésta se encuentra dentro del rango reportado por otros autores (46). En los países islámicos se observa un porcentaje inverso (47), sin embargo ésto se debe a la prohibición del consumo de alcohol por cuestiones religiosas. En esta serie se encontró un caso de pancreatitis aguda cuya causa al parecer fué la ingestión de esteroides, lo cual se ha reportado como causa de pancreatitis aguda (48).

La evolución clínica de la mayoría de los pacientes fué satisfactoria.

DR. FCO. ALFARO LOPEZ
MEDICINA INTERNA

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Gardner CE, Fawcett B; Acute pancreatitis with hyperlipemia. Surgery 1950; 27: 512-9.
- 2.- Albrink, MJ, Klatskin G: Lactescence of serum following episodes of acute alcoholism an its probable relationship to acute pancreatitis. Am.J. Med, 1957; 23:26.
- 3.- Greenberger, DS, Hatch , FT, Drummey ,GD, Isselbacher K. Pancreatitis an hyperlipemia. Medicine 1966, 45: 161-74.
- 4.- Fredrickson DS, Levy, RI, Lees, RS, Fat transport in lipoproteins, an integrated approach to mechanismo and disorders. N. Eng. J. Med, 1967:276; 34-44; 94-103; 148-50, 215-25, 273-81.
- 5.- Glueck CJ, Scheel D, Fishback J. Estrogen-induced pancreatitis in patient with previously covert familial type hyperlipoproteinemia. Metabolism 1972; 21:657.
- 6.- Cameron JL, Crisler C, Margolis S, De Meester TR. Zuidema GD Acute pancreatitis with hyperlipemia. Surgery 1971; 70:53-61.
- 7.- Cameron JL, CapuzziDM, Zuidema GD, Margolis S. Acute pancreatitis with hiperlipemia: the incidence of lipid anomalies in acute pancreatitis. Ann Surg. 1973; 177:483-9.
- 8.- Cameron JL, Capuzzi DM, Zuidema GD, Margolis S. Acute pancreatitis with hyperlipemia; evidence for a persistent defect in lipid metabolism. Am. J Med,1974: 56:482-7.
- 9.- Fredrickson DC, Levy RI, Stambury JB, Wyngaarden JB, Fredrickson DC, Eds. The metabolism basis in inherited disease, 3erd Ed. New York, Mc. Graw-Hill, 1972; 545-614.
- 10.- Coffey RJ, Unusual feature of acute pancreatitis disease. Ann Surg 1952;135:715-20.
- 11.- Wang C, Adlersberg D, Feldman EB, Serum lipids in acute pancreatitis. Gastroenterology 1959; 36:832-40.
- 12.- Wang C, DML Strauss. MD, and D. Adlersberg MD. Experimental - pancreatitis and plasma lipids. Gastronenterology 35. No. 5 pp: 465-72.
- 13.- Fallat, RW, Vester. J.W, Glueck. CJ. Suppresion of amylase-- activity by hypertriglyceridemia, JAMA, Sep, 10,1973, Vol. 28 No. 11. 1331-1334.
- 14.-Warshaw AL, Bellini CA, Vesser, Paul B. Inhibition of serum an urine amilase activity in pancreatittis with hyperlipemia Vol. 182, No. 1, Ann Surg, july 1975, pp:72-5.
- 15.- Buch A, Buch J, Carsen A. Hyperlipemia and pancreatitis. -- World J Surg, 1980; 4:307-14.
- 16.-Moossa AR; Diagnostic test and procedures in acute pancreatitis . N. Eng, J. Med, 1984, Sep 6; Vol. 34, No. 10; 639-42.

- 17.- Cameron JL, Zuidema GD, Margolis SA, Pathogenesis for alcoholic pancreatitis. Surgery 1975; 77:754-64.
- 18.- Lewis B, Chait A, Sissons P, Lipid abnormalities in alcoholism and chronic renal failure. Adv. Exp. Med. Biol, 1973;38: 155.
- 19.- Isselbacher K.J, Greenberger NJ, Metabolic Effects of alcohol on the liver . N. Eng, J. Med. 270;351-6, 402-10.
- 20.- Kessler JL, Finkel M, Ho Peh-ping, Janowitz HD. Lipoprotein lipase inhibition in rabbits with experimental pancreatitis. Proc. Soc. Exp. Biol, 1962; 110: 24-6.
- 21.- Stackhouse KL, Glass DD, Zimmerman B. Relationship of lipoprotein lipase and hyperlipemia in pancreatitis. Surg. Forum. En Bockus, Gastroenterology, 1985 pp: 4055-71.
- 22.- Caren R, Carbo L. Pancreatic alpha cell function in relation to cholesterol metabolism. J. Clin Endocrinol Metab. 1956; 16: 507-16.
- 23.- Paloyan E, Harper PV. Glucagon as a regulating factor of plasma lipid. Metabolism, 1961; 10:315-23.
- 24.- Orbis HH, Evans JM, Serum lipids and lipid enzymes in acute pancreatitis with lipemia. Clin Res. Proc, 1957;5:197.
- 25.- Kessler JI, Kniffen JC, Janowitz HD, Lipoprotein inhibition in the hyperlipemia of acute alcoholic pancreatitis. N. Eng. J. Med, 1963; 264:943-8.
- 26.- Motulsky, AG. The genetic Hyperlipidemias. N.Eng. J. Med. Vol 294, No.15; 823-27.
- 27.- Schaeffer EJ, Levy RI. Pathogenesis and management of lipoprotein disorders, N. Eng, J. Med, May 10, 1985. 1300- 1310.
- 28.- Glueck CJ, Levy RI, Fredrickson DS. Norethindrone acetate, postheparin lipolytic activity and plasma triglycerides in patients with familial types I, III, IV and V, hyperlipoproteinaemia. Ann Intern Med, 1971; 75:345.
- 29.- Hazzard WR, Spiger MJ, Bagdade JP, Bierman EL. Increased plasma triglyceride levels induced by oral contraceptives. N. Eng J. Med, 1969; 280-471.
- 30.- Brunzei JD, Scruttt HG. Interaction of familial and secondary causes of hypertriglyceridemia. Role in pancreatitis. Clin. - Res, 1973; 21:723.
- 31.- Havel RJ. Pathogenesis, differentiation and management of hypertriglyceridemia. Ad. Intern. Med, 1969; 15; 117-54.
- 32.- Saharia P, Margolis S, Zuidema GD, Cameron JL. Acute pancreatitis with hyperlipemia; studies with an isolated perfused canine pancreas. Surgery, 1977; 82.
- 33.- Miskin S, O'Hashi J, Schneider P, Amilase activity in hyperlipemic pancreatitis. JAMA; 228:568-7.
- 34.- Warshaw AL, Lesser PB, Rie M, Cullen DJ. The pathogenesis of

- pulmonary edema in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1975; 182; 505-10.
- 35.- Stanbury JB, Wyngaarden JB, Fredrickson DS. Eds. The metabolic basis of inherited diseases. 4ed. New York. Mc.Graw-Hill, 1978.
 - 36.- Miller A, Lees RS, Mc Cluskey MA, Warshaw AL. The natural - history and surgical significance of hyperlipemic abdominal crisis. *Ann Surg*, 1979, 190: 401-80.
 - 37.- Van Handel E, Silversmith DB; Micromethod for the direct determinations of serum triglycerides. *J. Lab. Clin. Med* 50; 152, 1957.
 - 38.- Technicon Autoanalyzer Methodology. N.24a. Technicon Instrument Corporation Tarrytown N.Y.
 - 39.- Lees RS, Hatch FT; Sharper separation of lipoprotein species by paper electrophoresis in albumin containing buffer. *J.Lab Clin Med* 61, 518; 1963.
 - 40.- Henry RJ, Chiamori N. Study of the sacharogenic method for - the determination of serum and urine amilase. *Clin. Chem* 6: 434, 1960.
 - 41.- Norbert W, Tietz, Textbook of clinical chemistry, 1986, pp: 876-897.
 - 42.- Howard JM, Reed J. Pseudohyponatremia in acute hyperlipemic pancreatitis, *Arch Surg*, Vol. 120, sept; 1985, 1053-5.
 - 43.- Dunne MJ, Shenkin A, Imrie CW. Misleading hyponatremia in acute pancreatitis with hyperlipemia. *The Lancet*, January 27, -- 1979, 211.
 - 44.- Bagdade JD, Diabetic lipaemia complicating. acute pancreatitis *The Lancet* Nov 15, 1969, 1041-3.
 - 45.- Dickson AP, O'Neill, Imrie CW. Hyperlipidemia, alcohol abuse & acute pancreatitis. *Br. J. Surg*, 1984, Vol.71, Sept, 685-88.
 - 46.- Geokas MC, Baltaxe HA, Banks PA. Acute pancreatitis. *Ann Intern Med*, 1985; 103:86- 100.
 - 47.- Hamman A, Mentouri B. Acute pancreatitis in algeria. Report of 221 cases. *Am. J. Surg* Vol. 149, Jun, 1985, 709-11.
 - 48.- Steinberg W.M. Acute Drug and toxin induced pancreatitis. *Hospital Practice* May, 15, 1985; pp: 95-102.