

Prevención de pancreatitis recurrentes por deficiencia de lipoprotein lipasa mediante tratamiento antioxidante

SEISDEDOS ELCUAZ R

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla (España)

Fecha de recepción: 21/12/2018 - Fecha de aceptación: 13/01/2019

RESUMEN

La hipertrigliceridemia por deficiencia de lipoprotein lipasa (LPL) es una enfermedad rara que se asocia a pancreatitis recurrente. La evidencia sugiere que la inflamación del páncreas podría estar relacionada con el daño por radicales libres. Existe bibliografía que avala el uso de antioxidantes en su prevención, en concreto la combinación de selenio, L-metionina, ácido ascórbico y tocoferol.

A continuación se presenta el caso de un paciente con hipertrigliceridemia asociada a baja actividad de LPL con pancreatitis recurrentes. A partir de los 23 años comienza a sufrir episodios de pancreatitis aguda de repetición (más de 14 ingresos). Destaca un periodo de 4 años y medio en los que no presenta ningún episodio coincidiendo con el cese del hábito tabáquico.

A los 46 años inicia tratamiento antioxidante; para ello se elaboran como fórmula magistral cápsulas de L-metionina y ácido ascórbico 480/120 mg y por otra parte cápsulas de selenometionina 600 mg. A lo largo del tratamiento los valores de triglicéridos se mantienen estables. Desde entonces no ha vuelto a presentar ningún diagnóstico de pancreatitis aguda. La asociación entre hipertrigliceridemia y pancreatitis es bien conocida, siendo además ésta última potencialmente mortal. En nuestro caso, la combinación de antioxidantes se muestra como una opción segura y efectiva. A tenor de los resultados y estudios parece también fundamental evitar el hábito tabáquico. Además, es esencial destacar la importancia de la formulación magistral. Sin embargo, serían recomendables estudios de eficacia y seguridad con mayor número de pacientes y durante un periodo de tiempo más prolongado.

Palabras clave: **Pancreatitis, hipertrigliceridemia, antioxidantes, lipoprotein lipasa, hiperlipidemias.**

Prevention of recurrent pancreatitis in lipoprotein lipase deficiency with antioxidant therapy

SUMMARY

Hypertriglyceridemia due to lipoprotein lipase deficiency (LPL) is a rare disease associated with recurrent pancreatitis. Evidence suggests that inflammation of the pancreas could be related to damage by free radicals. Bibliography supports the use of antioxidants in its prevention, specifically the combination of selenium, L-methionine, ascorbic acid and tocopherol.

The following is the case of a patient with hypertriglyceridemia associated

with low LPL activity with recurrent pancreatitis. From the age of 23, he begins to suffer episodes of recurrent acute pancreatitis (more than 14 admissions). It highlights a period of 4 and a half years in which there is no episode coinciding with the cessation of smoking.

At the age of 46, he starts antioxidants treatment. For this purpose, master formula L-methionine and ascorbic acid capsules 480/120 mg and selenometionine capsules 600 mg were perfor-

med. Throughout the treatment the values of triglycerides remain stable. Since then he has not presented any diagnosis of acute pancreatitis. The association between hypertriglyceridemia and pancreatitis is well known, and the latter is potentially fatal. In our case, the combination of antioxidants is shown as a safe and effective option. In view of the results and studies, it also seems essential to avoid smoking. In addition, it is essential to highlight the importance of the master formula. However, efficacy and safety studies with a greater number of patients and for a longer period of time would be recommended.

Key Words: **Pancreatitis, hypertriglyceridemia, antioxidants, lipoprotein lipase, hiperlipidemias.**

INTRODUCCIÓN

La hipertrigliceridemia por deficiencia de lipoprotein lipasa (LPL) es una enfermedad rara de aparición en la infancia que se asocia a episodios de dolor abdominal, pancreatitis recurrente, xantomas cutáneos eruptivos y hepatoesplenomegalia. La LPL es una enzima esencial para el metabolismo e hidrólisis de los triglicéridos que van vehiculizados en quilomicrones y VLDL, por lo que su deficiencia produce un incremento de estos últimos y como consecuencia un aumento de los triglicéridos en sangre, que se acumulan en los diferentes órganos. Se han descrito múltiples mutaciones genéticas como causa de esta enfermedad¹.

El tratamiento fundamental consiste en la modificación de la dieta, restringiendo estrictamente la ingesta de grasas. También se deben evitar aquellos agentes que aumentan la concentración de triglicéridos endógenos, tales como el alcohol, los estrógenos orales, los diuréticos, la isotretinoína, los glucocorticoides, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y los beta-bloqueantes. Sin embargo, las restricciones dietéticas no siempre son suficiente para evitar las complicaciones de esta enfermedad. La persistencia de la hiperlipidemia con una dieta baja en grasa debe llevar a la institución de agentes hipolipemiantes como los derivados del ácido fibríco (fibratos), como el gemfibrozilo, el fenofibrato o el bezafibrato.

La evidencia sugiere que la inflamación del páncreas podría estar relacionada con daños en las células acinares debido a radicales libres. Estos radicales se habrían generado por isquemia tras los cambios inducidos en la circulación capilar pancreática debido a la presencia de los quilomicrones. Bajo esta hipótesis de estrés oxidativo surge la idea del empleo de tratamiento antioxidante². Existe bibliografía que avala el uso de antioxidantes en la prevención de las pancreatitis recurrentes por deficiencia de LPL, en concreto la combinación de selenio (300 mcg/día), L-metionina (2.880 mg/día), ácido ascórbico (720 mg/día) y tocoferol (228 mg/día) (Antox[®])^{3,4}.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente varón con hipertrigliceridemia asociada a baja actividad de LPL diagnosticado a los 6 años de edad por la presencia de xantomas eruptivos. Los valores sanguíneos de triglicéridos llegan a alcanzar cifras de hasta 5.600 mg/dl en su infancia, siendo sus cifras habituales en torno a 1.000 mg/dl con muchas oscilaciones pese a dieta hipograsa y tratamiento con fibratos. A partir de los 23 años comienza a sufrir episodios de pancreatitis aguda de repetición presentando desde entonces más de 14 ingresos por este motivo. Destaca un periodo de 4 años y medio en los que no presenta ningún episodio de pancreatitis coincidiendo con el cese del hábito tabáquico que reinicia posteriormente y mantiene en la actualidad. Presenta además esteatosis hepática e hipertensión portal y múltiples episodios de colangitis.

En 2014 (45 años), se plantea el inicio de tratamiento con terapia antioxidante oral. Para ello se elaboran como fórmula magistral cápsulas de L-metionina y ácido ascórbico 480/120 mg y por otra parte cápsulas de selenometionina 600 mg (selenio 300 mcg). En abril de 2015 inicia el tratamiento con selenio 300 mcg 1 cápsula al día y metionina 480 mg + vitamina C 120 mg 2 cápsulas cada 8 horas. A lo largo del tratamiento los valores de triglicéridos se mantienen estables, siendo 419 mg/dl al inicio del tratamiento y 415 mg/dl en la actualidad. Desde entonces no ha vuelto a presentar ningún diagnóstico de pancreatitis aguda. La tolerancia al tratamiento fue buena. En este tiempo se le ofreció participar en ensayo clínico con oligonucleótido anti-Apo CIII9 pero el paciente lo rechazó.

DISCUSIÓN

La asociación entre hipertrigliceridemia y pancreatitis es bien conocida. La pancreatitis es una enfermedad grave y potencialmente mortal. En nuestro caso, la combinación de agentes antioxidantes empleados se muestra como una opción segura y efectiva, siempre de forma conjunta con el tratamiento hipolipemiente y dietético riguroso. A tenor de los resultados y estudios parece también fundamental evitar el hábito tabáquico⁵.

Además, es fundamental destacar la importancia de la formulación magistral para cubrir vacíos terapéuticos en los que no existe presentación comercial que se ajuste al tratamiento adecuado.

Sin embargo, y pese a los buenos resultados clínicos obtenidos, serían recomendables estudios de eficacia y seguridad con mayor número de pacientes y durante un periodo de tiempo más prolongado que avalara su utilización para esta patología.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Burnett JR, Hooper AJ, Hegele RA. Familial Lipoprotein Lipase Deficiency. 1999 Oct 12 [Updated 2017 Jun 22]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews[®] [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2018.
2. Gan SI, Edwards AL, Symonds CJ, Beck PL. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: A case-based review. World J Gastroenterol. 2006;12(44):7197-202. doi: 10.3748/wjg.v12.i44.7197.
3. Kirk GR, White JS, McKie L, Stevenson M, Young I, Clements WD, Rowlands BJ. Combined antioxidant therapy reduces pain and improves quality of life in chronic pancreatitis. J Gastrointest Surg. 2006 Apr;10(4):499-503. doi: 10.1016/j.gasur.2005.08.035.
4. Heaney AP, Sharer N, Rameh B, Braganza JM, Durrington PN. Prevention of recurrent pancreatitis in familial lipoprotein lipase deficiency with high-dose antioxidant therapy. J Clin Endocrinol Metab. 1999 Apr;84(4):1203-5. doi: 10.1210/jcem.84.4.5617.
5. Olesen SS, Juel J, Graversen C, Kolesnikov Y, Wilder-Smith OH, Drewes AM. Pharmacological pain management in chronic pancreatitis. World J Gastroenterol. 2013;19(42):7292-301. doi: 10.3748/wjg.v19.i42.7292.