



PROGRESOS EN GASTROENTEROLOGÍA

Pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia

Carla Senosiain Lalastra*, Eduardo Tavío Hernández, Victor Moreira Vicente, Maite Maroto Castellanos, Maria Concepción García Sánchez, Marta Aicart Ramos, Luis Téllez Vivajos y José Luis Cuño Roldán

Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

Recibido el 21 de octubre de 2012; aceptado el 16 de noviembre de 2012

Disponible en Internet el 20 de marzo de 2013

PALABRAS CLAVE

Pancreatitis aguda;
Hipertrigliceridemia;
Hiperlipidemia;
Plasmaféresis

KEYWORDS

Acute pancreatitis;
Hypertriglyceridemia;
Hyperlipidemia;
Plasmapheresis

Resumen La pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia es la tercera causa de pancreatitis aguda en la población occidental. Normalmente hay una alteración subyacente del metabolismo lipídico, sobre la que actúa un factor secundario. La presentación clínica es similar a la de las pancreatitis agudas de otras etiologías, aunque su curso parece ser más tórpido y recurrente. Para su diagnóstico hay que saber que algunos parámetros de la analítica pueden estar artefactados, lo que puede conducir a un fallo en el diagnóstico. Tal es el caso de la amilasa, que puede estar falsamente descendida. El tratamiento se basa en sueroterapia intensa y analgesia. Cuando no responde al tratamiento conservador, deben utilizarse otros métodos para disminuir el nivel de triglicéridos. Para ello disponemos de la plasmaféresis, la insulina y la heparina. Este artículo pretende mostrar una revisión de la literatura actual sobre esta patología.

© 2012 Elsevier España, S.L. y AEEH y AEG. Todos los derechos reservados.

Acute hypertriglyceridemic pancreatitis

Abstract Acute hypertriglyceridemic pancreatitis is the third cause of acute pancreatitis in the Western population. There is usually an underlying alteration in lipid metabolism and a secondary factor. Clinical presentation is similar to that of pancreatitis of other etiologies, but the course of acute hypertriglyceridemic pancreatitis seems to be worse and more recurrent. Some laboratory data can be artefacts, leading to diagnostic errors. This is the case of amylase, which can show false low levels. Treatment is based on intense fluidotherapy and analgesia. When there is no response to conservative management, other methods to lower triglyceride levels should be used. Several options are available, such as plasmapheresis, insulin, and heparin. The present article provides a review of the current literature on this entity.

© 2012 Elsevier España, S.L. and AEEH y AEG. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carsenosiain@gmail.com (C. Senosiain Lalastra).

Introducción

La pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia (PATG) se define por la presencia de altos niveles de triglicéridos (TG) y/o plasma lechoso, en ausencia de otros factores etiológicos de pancreatitis^{1,2}. El alcohol y los cálculos biliares son las principales causas de pancreatitis aguda. En tercer lugar se encuentra la hipertrigliceridemia, causante del 1-38% de las pancreatitis³. Los pacientes con hipertrigliceridemia tienen un riesgo de desarrollar pancreatitis del 1,5%². Cuando estos niveles superan los 1.000 mg/dl, el porcentaje asciende al 20,2%⁴.

Etiología

La PATG suele desencadenarse por niveles de TG superiores a 1.000 mg/dl.

Para llegar a estos valores, el paciente normalmente tiene una alteración subyacente del metabolismo lipídico, además de un factor secundario⁵.

Dentro de la clasificación de Frederickson, las dislipemias tipo I, IV y V son las que se asocian con esta patología.

La hipertrigliceridemia familiar (hiperlipidemia tipo IV) es un trastorno autosómico dominante de origen desconocido en el que los niveles de TG están elevados de forma moderada, y los de colesterol de forma más modesta. Predomina un exceso de VLDL, ya sea por aumento de la producción o disminución de su catabolismo. La de tipo V es una variante más grave que incluye además una elevación de quilomicrones. Esta última es la más frecuente de las PATG, y se observa sobre todo en pacientes diabéticos, obesos o con enolismo crónico. En estos pacientes, un factor desencadenante, como puede ser la ingesta excesiva de grasas o hidratos de carbono, el alcohol o ciertos fármacos, puede aumentar la producción de VLDL y de quilomicrones, desencadenando la PATG⁶.

La única forma de dislipidemia que se ha reconocido como causa primaria de pancreatitis, sin necesidad de un factor desencadenante, es la tipo I (hiperquilomicronemia)⁷.

Cuando un paciente presenta una PATG, además de descartar una causa familiar, se deben descartar patologías que contribuyan a elevar los niveles de TG (tabla 1).

Fisiopatología

Detallar la fisiopatología de la hipertrigliceridemia excede los objetivos de este texto, y respecto a su intervención en el desarrollo de pancreatitis aguda, el mecanismo exacto sigue sin ser conocido. Algunos autores incluso han puesto en duda su papel etiológico, remarcando que no tenemos la seguridad de que la hipertrigliceridemia sea causa, consecuencia o condición subyacente en cuanto al desarrollo de pancreatitis aguda⁸.

Existen varios trabajos, principalmente sobre modelos animales, que ayudan a esclarecer este punto. La teoría más extendida sostiene que la acción de la lipasa pancreática de un plasma con exceso de TG provoca la acumulación de ácidos grasos en el tejido pancreático. Estos, mediante la producción de radicales libres, dañan el páncreas tanto a nivel acinar como vascular⁹⁻¹¹. Algunos autores hablan del papel secundario del exceso de TG exacerbando un daño

Tabla 1 Patologías que producen hipertrigliceridemia

Causas de hipertrigliceridemia secundaria

Obesidad
Diabetes mellitus
Hipotiroidismo
Síndrome nefrótico
Hepatitis víricas, fármacos o alcohol
Alcohol
Enfermedad de Von Gierke
Síndrome de Cushing
Embarazo (2.º y 3.º trimestre)
Acromegalia
Lipodistrofia
Fármacos: estrógenos, furosemida, corticoides, betabloqueantes, azatioprina, tamoxifeno, 6-mercaptopurina, ciclosporina, metildopa, isotretinoína...

preexistente. Sin embargo, diversos estudios encuentran posible que el exceso de TG sea una causa suficiente para el desarrollo de pancreatitis¹².

Otra de las hipótesis planteadas habla del efecto isquémico a nivel pancreático debido a la hiperviscosidad plasmática causada por el exceso de TG¹³.

Como se puede deducir del texto, la fisiopatología de esta entidad no queda del todo clara.

Presentación clínica

La PATG tiene una presentación clínica similar a la de otras etiologías. Es habitual el dolor abdominal en el epigastrio, que se irradia a la espalda en la mitad de los casos. El dolor es de instauración rápida, con máxima intensidad a los 30 min, y suele durar más de 24 h. No es infrecuente que se asocie con náuseas o vómitos¹⁴. La fiebre puede encontrarse presente, pero este caso orientaría más a una complicación, como es la infección.

El clínico puede encontrarse con 4 principales escenarios: diabético mal controlado con o sin historia de hipertrigliceridemia; alcohólico en el que se encuentra un plasma lechoso; paciente no obeso, no diabético y no alcohólico con hipertrigliceridemia secundaria a fármacos o dieta; o un paciente con hiperlipidemia familiar sin un factor secundario².

En algunos pacientes pueden observarse algunos estigmas de hipertrigliceridemia crónica, como xantomas, xantelasmas, lipemia retinalis y hepatoesplenomegalia¹⁵.

Datos de laboratorio

La elevación discreta de TG puede estar presente en muchos casos de pancreatitis agudas de otras etiologías, sobre todo en las de origen enólico. Sin embargo, es muy raro que esta hipertrigliceridemia secundaria a la pancreatitis aguda supere valores de 1.000 mg/dl. No se debe confundir esta con la hipertrigliceridemia grave causante de pancreatitis. Cuando los niveles de TG superan los 1.000 mg/dl, el riesgo de pancreatitis aumenta considerablemente¹⁶. A partir de este nivel comienzan a formarse los quilomicrones y el plasma puede adquirir un aspecto lechoso.

Tabla 2 Estudios de más de 5 pacientes que utilizan la plasmaféresis (PMF) en el tratamiento de la pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia (PATG)

Estudio	Número de pacientes tratados con PMF	Tiempo de inicio de PMF	Mortalidad	Complicaciones de PMF	Comentarios
Lennerth et al. ²⁸ (1999). Retrospectivo	5	Primeras horas	0	0	
Yeh et al. ²⁹ (2003). Prospectivo	17	Media 72 h	2 shock y fracaso multiorgánico	3 náuseas y vómitos; 1 shock anafilactoide; 1 dolor torácico	
Chen et al. ³⁰ (2004). Casos controles histórico	20	Tardío (no específica)	6,7% ^a	No específica	Compara periodo sin PMF (n = 34) con periodo con PMF (n = 60) Sin diferencias significativas en mortalidad ni complicaciones entre los 2 grupos
Kyriakidis et al. ⁷ (2006). Retrospectivo	9	< 48 horas	1 sepsis (necrosis infectada)	0	Todas eran graves. Se usó también heparina, insulina e hipolipemiantes
Steffanutti et al. ³¹ (2009). Multicéntrico retrospectivo	17	Tras fracaso médico (no específica)	0	Mínimos efectos adversos	
Gubensek et al. ³² (2009). Serie de casos. Retrospectivo	50	< 24-48 h	6/40 (15%)	2 hipotensión (3%); 1 hemorragia digestiva (1,5%); 2 coagulación del filtro (3%)	Mortalidad más alta que otros estudios, pero al estratificar por gravedad, el % es similar
Salazar Ramirez et al. ³³ (2010). Serie de casos. Retrospectivo	6	No específica	No específica	30% hipotensión transitoria	Casos graves de UVI

^a Mortalidad global del periodo de PMF (incluye 60 pacientes, tanto a los que se les hizo PMF como a los que no).

Por otro lado, algunos parámetros analíticos pueden estar artefactados, y es conveniente conocerlos para evitar confusiones.

La *amilasa* puede mostrar valores falsamente bajos, a diferencia de la lipasa, que parece no artefactarse. Esto es así tanto para la medición en sangre como en orina. Se ha postulado la existencia de un inhibidor de origen desconocido, dejando un papel mínimo a los TG *per se*¹⁷. Para obtener un resultado verdadero, se puede recurrir a la dilución del suero con solución salina, o al cálculo del ratio amilasa urinaria/aclaramiento de creatinina^{18,19}.

Así mismo, es frecuente encontrar una *pseudohiponatremia*. Esto se explica porque el sodio, solo presente en la fase acuosa del plasma, queda desplazado por el exceso de TG. Para encontrar el verdadero valor se debe recurrir a la ultracentrifugación o a la potencimetría directa, no así a la fotometría de llama o potencimetría indirecta²⁰.

Además, el *LDL* está falsamente elevado, por lo que hay que hacer una medición directa con centrifugación o inmunoprecipitación²¹, sobre todo cuando se quiere hacer un estudio detallado de la dislipidemia.

Pronóstico

Tradicionalmente se ha creído que la PATG tenía peor pronóstico que las pancreatitis de otras etiologías. Sin embargo, en los artículos publicados hasta la fecha hay discrepancias al respecto.

En un estudio realizado por Navarro et al.²², en el que comparan 19 pacientes con PATG con 19 controles de forma retrospectiva, la PATG fue más recurrente y se asoció con un curso más grave. Esto está en consonancia con otro estudio de Lloret Linares et al.⁴

Sin embargo, otros autores no encuentran la relación entre el nivel de TG y la gravedad de la pancreatitis²³. La limitación de estos estudios es que incluyen pacientes con un amplio espectro de pancreatitis agudas de diferentes etiologías. Por lo tanto, la evidencia parece apuntar más hacia el pronóstico desfavorable de esta patología.

Tratamiento

Hasta la fecha, no hay estudios comparativos entre las diferentes opciones terapéuticas. La base del tratamiento es similar a la del resto de pancreatitis agudas, es decir, dieta

absoluta, sueroterapia y analgesia. Los cuidados de soporte, con especial énfasis en las medidas de prevención de la hipoxemia y el adecuado aporte de fluidos para mantener la oxigenación de los tejidos, son un factor fundamental²⁴.

Hay controversia en cuanto a la necesidad de tratar la hipertrigliceridemia. Por una parte, parece lógico pensar que es necesario eliminar la causa subyacente en un intento de cortar la cascada inflamatoria. Con este fin, disponemos de diferentes opciones terapéuticas que se explican a continuación. Sin embargo, es frecuente que en las primeras 24-48 h del inicio del cuadro los niveles de TG bajen considerablemente como consecuencia del ayuno, ya que se anula la absorción de quilomicrones desde el intestino al torrente sanguíneo. Además, si se inicia la nutrición parenteral hipocalórica, hay un descenso de secreción de VLDL desde el hígado, lo que reduce todavía más el contenido sanguíneo de quilomicrones²⁵. Probablemente la actitud más sensata sea hacer un intento de tratamiento conservador y utilizar medidas más agresivas en caso de fracaso terapéutico, siempre dentro de un margen de tiempo de seguridad, y haciendo una valoración individualizada del cuadro clínico de cada paciente.

Plasmaféresis

La plasmaféresis (PMF) es el procedimiento por el que el plasma se separa de la sangre para depurarlo de sustancias patológicas. Posteriormente se puede infundir de nuevo el plasma depurado, o sustituirlo por soluciones de características similares. Se utiliza en muchas patologías, pero no fue hasta 1978 cuando se usó por primera vez para tratar a una paciente con hipertrigliceridemia²⁶. Desde entonces hay muchos casos descritos en la literatura. La ventaja de la PMF es que consigue reducir los niveles de forma extraordinaria en unas 2 h²⁷.

En la [tabla 2](#) se recogen los estudios con 5 o más pacientes con PATG tratados con esta técnica desde 1999 hasta la fecha actual^{7,28-33}.

Todos los estudios reflejados en la [tabla](#) encuentran que la PMF disminuye los niveles de TG a valores inferiores a 1.000 mg/dl. La mayoría tan solo requieren una sesión, aunque en algunos casos se requieren hasta 3 sesiones. Todos ellos combinan la PMF con dieta hipolipemiente, excepto Kyriakidis et al.⁷, que añaden heparina e insulina intravenosas. Cuando se inicia la PMF en las primeras 48 h, el resultado es favorable en la mayoría de casos. Sin embargo, cuando la instauración del tratamiento se hace de forma más tardía, los resultados son peores, como reflejan los estudios de Chen et al.³⁰ y Yeh et al.²⁹. En cuanto a la seguridad de la PMF, se deduce por los datos que es una técnica bastante segura. Los efectos adversos del procedimiento derivan de las alteraciones hemodinámicas, como la hipotensión; de la alteración de la coagulación, como la hemorragia, y de la complicación del acceso venoso, como la infección.

Muchos estudios no encuentran ninguno de ellos^{7,28,30}. En cambio, Yeh et al.²⁹, Salazar Ramirez et al.³³ y Gubensek et al.³² describen náuseas, vómitos, shock anafilactoide, hipotensión transitoria, hemorragia digestiva y dolor torácico. Todas ellas son leves, y no se relacionaron con la mortalidad.

Los efectos beneficiosos de la PMF no solo radican en la depuración de TG de la sangre, sino en la suplementación de lipoproteín lipasa (LPL) y apolipoproteína CII cuando se utiliza plasma fresco congelado (PFC) en el remplazo volumétrico³⁴. Sin embargo, la transfusión de PFC tiene el riesgo de reacciones alérgicas o la transmisión de enfermedades infecciosas, por lo que hay que valorar los riesgos y beneficios.

No parece que haya hasta la fecha estudios comparativos entre el tratamiento conservador y la PMF, pero dada la efectividad, parece razonable emplear esta herramienta terapéutica cuando el tratamiento conservador no consiga reducir los niveles a rangos de seguridad o el paciente no mejore en un margen de tiempo prudencial.

Insulina

Existen en la literatura varias series de casos que hablan del tratamiento exitoso de la PATG basado en la administración de insulina³⁵⁻³⁷. Su mecanismo de actuación está basado en la potenciación de la actividad de la LPL, que degrada los TG en ácidos grasos y glicerol, tras 3-4 días de tratamiento³⁸. También se ha comprobado que la insulina aumenta la expresión genética de la LPL³⁹. Hay experiencia en el empleo de insulina tanto por vía subcutánea como intravenosa, aunque no se dispone de evidencia suficiente para recomendar una opción frente a la otra.

Frecuentemente, la PATG ocurre en pacientes diabéticos mal controlados, por lo que la insulino terapia ayudaría tanto al control de la hipertrigliceridemia como de la hiperglucemia. No obstante, existen datos que apoyan su uso en pacientes no diabéticos, acompañándose del aporte simultáneo de soluciones glucosadas intravenosas^{30,31}. Como efectos adversos puede haber alteraciones de la glucemia, por lo que es necesario realizar controles estrictos.

Heparina

La heparina se puede administrar de forma subcutánea o intravenosa, ya sea en combinación con insulina como de manera aislada⁴⁰⁻⁴⁵.

A pesar de que hay varias publicaciones que informan sobre la posibilidad de disminuir los TG en suero mediante la administración de heparina, su indicación no está clara. La acción de la heparina radica en la liberación plasmática de LPL endotelial, encargada de la degradación de TG. Sin embargo, este efecto es solo temporal, y conlleva a largo plazo una mayor degradación hepática de la enzima. Esto se traduce en que tras una disminución inicial, los niveles de TG aumenten de nuevo⁴⁶⁻⁵⁰.

Tratamiento a largo plazo

Todo paciente que presente una PATG debe ser estudiado para descartar que exista patología subyacente causante de la hipertrigliceridemia, e iniciar un tratamiento si fuese necesario. En aquellos en los que se detecte una dislipidemia primaria se deberá hacer un estudio familiar. El paciente debe ser informado de la gravedad del cuadro y ser educado en hábitos de vida saludables, es decir, una dieta baja en grasas, ejercicio y abstinencia de alcohol. Los

Tabla 3 Fármacos indicados para la hipertrigliceridemia

Fármaco	Mecanismo de acción	Comentario	Limitaciones
Fibratos	Aumentan la LPL, disminuye la síntesis de TG	Fármacos de primera elección	Inicio de acción lenta
Ácido nicotínico	Reduce la secreción de VLDL	Buen efecto a largo plazo	<ul style="list-style-type: none"> Efectos secundarios frecuentes, como rubefacción facial Inicio de acción lenta
Estatinas	Inhiben la producción de colesterol	Uso solo en combinación con otros fármacos para acción sinérgica (p. ej., fibratos)	<ul style="list-style-type: none"> Riesgo de miositis o miopatía No son de primera elección
Ácidos grasos omega 3	Reducen la síntesis de TG, potencian la β -oxidación, aumentan la actividad LPL, aumentan la expresión de LPL del tejido adiposo	Acción inmediata. Acción potente	Sin limitaciones
TG de cadena media	No formación de QM, potencian la β -oxidación de AG	Acción inmediata	Sin limitaciones

AG: ácidos grasos; LPL: lipoproteín lipasa; QM: quilomicrones; TG: triglicéridos; VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad. Adaptado de Ewald et al.⁵⁴.

pacientes diabéticos deben ser advertidos sobre la importancia de un buen control glucémico.

El tratamiento hipolipemiente debe ser iniciado en cuanto el paciente tolere la vía oral. En la [tabla 3](#) se muestran las diferentes opciones terapéuticas, que se deberán elegir de forma individualizada para cada paciente.

Embarazo

Siempre se ha considerado a las embarazadas como grupo de riesgo. Hay estudios que dicen que hasta el 56% de las pancreatitis en este grupo son debidas a hipertrigliceridemia⁵¹. Sin embargo, otras la sitúan en cuarto lugar, con el 4%⁵².

Normalmente durante el embarazo hay una elevación gradual de los TG, alcanzando los máximos niveles en el segundo y tercer trimestre. Las cifras de TG pueden multiplicarse por 2 o 4 de sus niveles basales. La PATG suele producirse en pacientes que ya tienen una dislipidemia de base, y su prevención puede hacerse con una dieta baja en grasa y rica en ácidos grasos omega 3. Las estatinas están contraindicadas durante el embarazo. En el tratamiento de la PATG hay casos publicados sobre la utilidad de la PMF, sin efectos secundarios para la madre o el feto⁵³.

Financiación

No se ha recibido financiación de ningún tipo.

Conflicto de intereses

No hay conflicto de intereses.

Agradecimientos

Servicio de biblioteca del Hospital Ramón y Cajal.

Bibliografía

- Athyros VG, Giouleme OI, Nikolaidis NL, Vasiliadis TV, Bouloukos VI, Kontopoulos AG, et al. Long-term follow-up of patients with acute hypertriglyceridemia-induced pancreatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2002;34:472-5.
- Fortson MR, Freedman SN, Webster 3rd PD. Clinical assessment of hyperlipemic pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 1995;90:2134-9.
- Gelrud A, Whitcomb DC. Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. Up to Date. [consultado 23 Jul 2012]. Disponible en: www.uptodate.com
- Lloret Linares C, Pelletier AL, Czernichow S, Vergnaud AC, Bonhefont-Rousselot D, Levy P, et al. Acute pancreatitis in a cohort of 129 patients referred for severe hypertriglyceridemia. *Pancreas*. 2008;37:13-22.
- Yadav D, Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2003;36:54-62.
- Rader DJ, Hobbs HH. Trastorno del metabolismo de las lipoproteínas. En: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editores. *Harrison: Principios de medicina interna*. 16.ª ed. Chile: McGraw Hill; 2006. p. 2522-3.
- Kyriakidis AV, Raitsiou B, Sakagianni A, Harisopoulou V, Pyrgioti M, Panagopoulou A, et al. Management of acute severe hyperlipidemic pancreatitis. *Digestion*. 2006;73:259-64.
- Domínguez-Muñoz JE, Jünemann F, Malfertheiner P. Hyperlipidemia in acute pancreatitis. Cause or epiphenomenon? *Int J Pancreatol*. 1995;18:101-6.
- Havel RJ. Pathogenesis, differentiation and management of hypertriglyceridemia. *Adv Intern Med*. 1969;15:117-54.
- Kimura W, Mossner J. Role of hypertriglyceridemia in the pathogenesis of experimental acute pancreatitis in rats. *Int J Pancreatol*. 1996;20:177-84.
- Hofbauer B, Friess H, Weber A, Baczako K, Kislung P, Schilling M, et al. Hyperlipaemia intensifies the course of acute oedematous and acute necrotising pancreatitis in the rat. *Gut*. 1996;38:753-8.
- Saharia P, Margolis S, Zuidema GD, Cameron JL. Acute pancreatitis with hyperlipidemia: studies with an isolated perfused canine pancreas. *Surgery*. 1977;82:60-7.

13. Rosenson RS, Shott S, Lu L, Tangney CC. Hypertriglyceridemia and other factors associated with plasma viscosity. *Am J Med.* 2001;110:488-92.
14. Banks PA, Freeman ML. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:2379-400.
15. Leaf DA. Chylomicronemia and the chylomicronemia syndrome: A practical approach to management. *Am J Med.* 2008;121:10-2.
16. Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. *N Engl J Med.* 1994;330:1198-210.
17. Warshaw AL, Bellini CA, Lesser PB. Inhibition of serum and urine amylase activity in pancreatitis with hyperlipemia. *Ann Surg.* 1975;182:72-5.
18. Lesser PB, Warshaw AL. Diagnosis of pancreatitis masked by hyperlipemia. *Ann Intern Med.* 1975;82:795-8.
19. Fallat RW, Vester JW, Glueck CJ. Suppression of amylase activity by hypertriglyceridemia. *JAMA.* 1973;225:1331-4.
20. Hoyer JM, Reed J. Pseudo-hyperlipidemia in acute hyperlipemic pancreatitis. A potential pitfall in therapy. *Arch Surg.* 1985;120:1053-5.
21. Sniderman AD, Blank D, Zakarian R, Bergeron J, Frohlich J. Triglycerides and small dense LDL: the twin Achilles heels of the Friedewald formula. *Clin Biochem.* 2003;36:499-504.
22. Navarro S, Cubiella J, Feu F, Zambón D, Fernández-Cruz L, Ros E. Hypertriglyceridemic acute pancreatitis. Is its clinical course different from lithiasic acute pancreatitis? *Med Clin (Barc).* 2004;123:567-70.
23. Balachandra S, Virlos IT, King NK, Siriwardana HP, France MW, Siriwardena A. Hyperlipidaemia and outcome in acute pancreatitis. *Int J Clin Pract.* 2006;60:156-9.
24. Navarro S, Amador J, Argüello L, Ayuso C, Boadas J, de las Heras G, et al. Recomendaciones del Club Español Biliopancreático para el Tratamiento de la Pancreatitis Aguda. Conferencia de Consenso. *Gastroenterol Hepatol.* 2008;31:366-87.
25. Brunnell JD, Bierman EL. Chylomicronemia syndrome. Interaction of genetic and acquired hypertriglyceridemia. *Med Clin North Am.* 1982;66:455-68.
26. Betteridge DJ, Bakowski M, Taylor KG, Reckless JP, de Silva SR, Galton DJ. Treatment of severe diabetic hypertriglyceridaemia by plasma exchange. *Lancet.* 1978;1:1368.
27. Chait A, Brunzell JD. Chylomicronemia syndrome. *Adv Intern Med.* 1992;37:249-73.
28. Lennertz A, Parhofer KG, Samtleben W, Bosch T. Therapeutic plasma exchange in patients with chylomicronemia syndrome complicated by acute pancreatitis. *Ther Apher.* 1999;3:227-33.
29. Yeh JH, Chen JH, Chiu HC. Plasmapheresis for hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Apher.* 2003;18:181-5.
30. Chen JH, Yeh JH, Lai HW, Liao CS. Therapeutic plasma exchange in patients with hyperlipidemic pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2004;10:2272-4.
31. Stefanutti C, di Giacomo S, Vivenzio A, Labbadia G, Mazza F, d'Alessandri G, et al. Therapeutic plasma exchange in patients with severe hypertriglyceridemia: a multicenter study. *Artif Organs.* 2009;33:1096-102.
32. Gubensek J, Buturović-Ponikvar J, Marn-Pernat A, Kovac J, Knap B, Premru V, et al. Treatment of hyperlipidemic acute pancreatitis with plasma exchange: a single-center experience. *Ther Apher Dial.* 2009;13:314-7.
33. Salazar Ramirez C, Daga Ruiz D, Cota Delgado F, Fernández Aguirre C, Fernández Añon JM, García Fernández JM. Utility of plasmapheresis in intensive care. *Med Intensiva.* 2010;34:74-8.
34. Athylos VG, Giouleme OI, Nikolaidis NL, Vasiliadis TV, Bouloukos G, Kontopoulos KP, et al. Long-term follow-up of patients with acute hypertriglyceridemia-induced pancreatitis. *Clin Gastroenterol.* 2002;34:472-5.
35. Tamez-Perez HE, Saenz-Gallegos R, Hernandez-Rodriguez K, Forsbach-Sánchez G, Gómez-de Ossio MD, Fernández-Garza N, et al. Insulin therapy in patients with severe hypertriglyceridemia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2006;44:235-7.
36. Jabbar MA, Zuhri-Yag MI, Larrea J. Insulin therapy for a nondiabetic patient with severe hypertriglyceridemia. *J Am Coll Nutr.* 1998;17:458-61.
37. Mikhail N, Trivedi K, Page C, Wali S, Cope D. Treatment of severe hypertriglyceridemia in nondiabetic patients with insulin. *Am J Emerg Med.* 2005;23:415-7.
38. Goldberg IJ. Lipoprotein lipase and lipolysis: central roles in lipoprotein metabolism and atherogenesis. *J Lipid Res.* 1996;37:693-707.
39. Ong JM, Kirchgessner TG, Schotz MC, Kern PA. Insulin increases the synthetic rate and messenger RNA level of lipoprotein lipase in isolated rat adipocytes. *J Biol Chem.* 1988;263:12933-8.
40. Sleth JC, Lafforgue E, Servais R, Saizy C, Pluskwa F, Huet D, et al. A case of hypertriglyceridemia-induced pancreatitis in pregnancy: value of heparin. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2004;23:835-7.
41. Henzen C, Rock M, Schnieper C, Heer K. Heparin and insulin in the treatment of acute hypertriglyceridemia-induced pancreatitis. *Schweiz Med Wochenschr.* 1999;129:1242-8.
42. Berger Z, Quera R, Poniachik J, Oksenberg D, Guerrero J. Heparin and insulin treatment of acute pancreatitis caused by hypertriglyceridemia. Experience of 5 cases. *Rev Med Chil.* 2001;129:1373-8.
43. Alagözlü H, Mehmet C, Karakan T, Unal S. Heparin and insulin in the treatment of hypertriglyceridemia-induced severe acute pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 2006;51:931-3.
44. Jain P, Rai RR, Udawat H, Nijhawan S, Mathur A. Insulin and heparin in treatment of hypertriglyceridemia-induced pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2007;13:2642-3.
45. Jain D, Zimmerschied J. Heparin and insulin for hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: case report. *Scientific World Journal.* 2009;9:1230.
46. Watts GF, Cameron J, Henderson A, Richmond W. Lipoprotein lipase deficiency due to long-term heparinization presenting as severe hypertriglyceridaemia in pregnancy. *Postgrad Med J.* 1991;67:1062-4.
47. Weintraub M, Rassini T, Eisenberg S, Ringel Y, Grosskopf I, Iaina A, et al. Continuous intravenous heparin administration in humans causes a decrease in serum lipolytic activity and accumulation of chylomicrons in circulation. *J Lipid Res.* 1994;35:29-38.
48. Nasstrom B, Olivecrona G, Olivecrona T, Stegmayr BG. Lipoprotein lipase during continuous heparin infusion: tissue stores become partially depleted. *J Lab Clin Med.* 2001;138:206-13.
49. Nasstrom B, Stegmayr B, Gupta J, Olivecrona G, Olivecrona T. A single bolus of a low molecular weight heparin to patients on haemodialysis depletes lipoprotein lipase stores and retards triglyceride clearing. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20:1172-9.
50. Neuger L, Vilaro S, Lopez-Iglesias C, Gupta J, Olivecrona T, Olivecrona G. Effects of heparin on the uptake of lipoprotein lipase in rat liver. *BMC Physiol.* 2004;4:13.
51. Chang CC, Hsieh YY, Tsai HD, Yang TC, Yeh LS, Hsu TY. Acute pancreatitis in pregnancy. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 1998;61:85-92.
52. Eddy JJ, Gideonsen MD, Song JY, Grobman WA, O'Halloran P. Pancreatitis in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2008;112:1075-81.
53. Sivakumaran P, Tabak SW, Gregory K, Pepkowitz SH, Klapper EB. Management of familial hypertriglyceridemia during pregnancy with plasma exchange. *J Clin Apher.* 2009;24:42-6.
54. Ewald N, Kloer HU. Treatment of severe hypertriglyceridemia (SHTG): the role of apheresis. *Clin Res Cardiol Suppl.* 2012;7 Suppl 1:31-5.