



Revista Colombiana de Gastroenterología

ISSN: 0120-9957

ISSN: 2500-7440

Asociación Colombiana de Gastroenterología

Montaño-Padilla, Gina Sofía; Concha-Mejía, Alejandro;
Rincón-Sánchez, Reinaldo A; Rodríguez-Ruiz, Karen
Utilidad de la plasmaféresis en la pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia: a propósito de un caso
Revista Colombiana de Gastroenterología, vol. 35, núm. 2, 2020, Abril-Junio, pp. 226-231
Asociación Colombiana de Gastroenterología

DOI: <https://doi.org/10.22516/25007440.350>

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=337764495013>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org



Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

Utilidad de la plasmaféresis en la pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia: a propósito de un caso

The usefulness of plamapheresis in acute pancreatitis due to hypertriglyceridemia: A case report

Gina Sofía Montaña-Padilla, MD,^{1*} Alejandro Concha-Mejía, MD,² Reinaldo A. Rincón-Sánchez, MD,² Karen Rodríguez-Ruiz, MD.³

¹ Residente del programa de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo de la Universidad de la Sabana. Fundación Clínica Shaio. Bogotá, Colombia.

² Especialista en Medicina Interna, Gastroenterología y Endoscopia Digestiva. Fundación Clínica Shaio. Bogotá, Colombia.

³ Medicina interna. Fundación Clínica Shaio. Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Gina Sofía Montaña-Padilla, MD, deogratias10@hotmail.com

Fecha recibido: 24/01/19
Fecha aceptado: 15/03/19

Resumen

Introducción: la pancreatitis aguda es una entidad de alta incidencia e impacto a nivel mundial. Presenta múltiples causas dentro de las cuales las más frecuentes son la obstrucción de la vía biliar, el consumo de alcohol y, en tercer orden, la hipertrigliceridemia. Esta última se entiende como aquellos niveles séricos de triglicéridos >1000 mg/dL. Dicho escenario representa entre el 1 y el 7 % del total de los casos. **Metodología:** presentamos un caso de pancreatitis aguda secundaria a hipertrigliceridemia severa, manejada con plasmaféresis. Se realiza una revisión de la literatura sobre las condiciones, indicaciones y ventajas de esta estrategia terapéutica. **Conclusiones:** en casos escogidos, la plasmaféresis es una estrategia de manejo segura y efectiva en el tratamiento de pacientes con pancreatitis aguda secundaria a hipertrigliceridemia severa.

Palabras clave

Pancreatitis, hipertrigliceridemia, plasmaféresis.

Abstract

Introduction: Globally, acute pancreatitis has a high incidence and a large. Among its numerous causes, the most frequent are obstructions of the bile duct, alcohol consumption and hypertriglyceridemia (triglyceride serum levels higher than 1000 mg/dL). Hypertriglyceridemia accounts for 1% to 7% of the total cases. **Methodology:** We present a case of acute pancreatitis secondary to severe hypertriglyceridemia which was managed with plasmapheresis. We include a review of the literature on the conditions, indications and advantages of this therapeutic strategy. **Conclusions:** In selected cases, plasmapheresis is a safe and effective management strategy for patients with acute pancreatitis secondary to severe hypertriglyceridemia.

Keywords

Pancreatitis, hypertriglyceridemia, plasmapheresis.

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda es una entidad de alta incidencia e impacto a nivel mundial (1). Ocurre por múltiples causas, dentro de las cuales las más frecuentes son la obstrucción de la vía biliar, el consumo de alcohol y, en tercer orden, la hipertrigliceridemia. Esta última es entendida como aquellos niveles séricos de triglicéridos >1000 mg/dL y representa entre el 1 y el 7 % del total de los casos.

La semiología de la presentación de esta entidad es semejante al resto de las causas. En efecto, dentro del mecanismo fisiopatológico se hallan desórdenes congénitos, alteraciones metabólicas o ciertos medicamentos que facilitan su aparición. Dentro de este contexto, la restricción dietaria es aún pieza clave en el manejo de la pancreatitis aguda, y a ella se suman otras estrategias como el uso de heparina o insulina. Dichas sustancias permiten la liberación y la activación de la lipoproteína lipasa (LPL), a fin de promover la

degradación lipídica, lo cual favorece el hallazgo de opciones de recambio plasmático como herramienta de barrido.

Presentamos entonces un caso identificado en Bogotá, en una institución de cuarto nivel de complejidad. Se describe la evolución clínica, así como el manejo utilizado y, posteriormente, se realiza una breve revisión del estado literario respecto a este diagnóstico.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente masculino de 32 años, con antecedente quirúrgico de apendicectomía, y sin otros precedentes de importancia. Su ingreso ocurre el 12 de octubre de 2016 y presenta un cuadro clínico de 2 días de evolución, el cual consiste en dolor abdominal constante tipo peso en hipogastrio, hipocondrio derecho e hipocondrio izquierdo, de una intensidad de 8/10.

De manera progresiva, la intensidad se incrementa hasta alcanzar un grado 10/10, no irradiado, y asociado a una distensión abdominal que se relaciona con la ingesta copiosa de comida (principalmente harinas). Se indaga sobre el consumo de alcohol, a lo cual el paciente refiere que ingiere este tipo de bebidas una vez al mes (solo cerveza), sin llegar a la embriaguez. Su último consumo fue 5 días antes del inicio del cuadro clínico (05 de octubre de 2016).

A su ingreso, el paciente manifiesta la persistencia del dolor abdominal, que alcanza una intensidad de 7/10. Además, presenta deshidratación, así como una frecuencia cardíaca (FC) de 89 lpm, una frecuencia respiratoria (FR) de 20 rpm, una saturación de oxígeno de 90 % al ambiente, una tensión arterial (TA) de 120/64 mm Hg y una temperatura 36,4 °C (**Tabla 1**).

En el examen físico, el paciente presenta una mucosa oral seca, así como ruidos intestinales normales en tono y frecuencia. Además, se observa un abdomen blando, depresible, con intenso dolor a la palpación en el hemiabdomen superior, de predominio en el hipocondrio derecho. También se presenta un signo de Murphy no valorable por defensa voluntaria y no se encuentran señales de irritación peritoneal.

Por tanto, ante la sospecha clínica de una pancreatitis aguda, se solicita el nivel de la amilasa sérica, cuyo reporte es de 2,26 U/L, con un estudio de extensión etiológica positiva para hipertrigliceridemia severa.

Dado que el resultado en el puntaje APACHE II fue de 1, con una mortalidad predicha del 0 %, se considera la existencia de una pancreatitis aguda leve por hipertrigliceridemia severa. Por esta razón, se plantea la necesidad de realizar una plasmaféresis y una infusión de insulina.

En consecuencia, el paciente es trasladado a la unidad de cuidado intensivo (UCI), a la cual ingresa con los siguientes signos vitales: una FC de 73 lpm, una FR de 21 rpm y una TA de 114/73 mm Hg. Asimismo, presenta una

glucometría de 70 mg/dL, sin requerimiento de soporte vasopresor o inotrópico y sin cambios de importancia en el examen físico.

Con este panorama, el servicio de cuidado intensivo considera no iniciar una infusión de insulina, dado que existe una glucometría limítrofe. Por tanto, se solicitan paraclínicos de control antes de realizar la plasmaféresis como segunda alternativa terapéutica (**Tabla 2**).

Tabla 1. Paraclínicos de ingreso

Ecografía de abdomen total	Estudio marcadamente limitado para su realización e interpretación por interposición de gas y defensa abdominal voluntaria del paciente. Moderada esteatosis hepática. Retroperitoneo no valorable. No fue posible una adecuada valoración del cuello vesicular.
Perfil lipídico	Colesterol total: 301 mg/dL; HDL: 22 mg/dL; LDL: debido al resultado de los triglicéridos no se puede calcular. Triglicéridos: 2,50 mg/dL
Perfil hepático	Bilirrubinas totales: 0,84 mg/dL; directa: 0,00 mg/dL; indirecta: 0,34 mg/dL; delta: 0,50 mg/dL; fosfatasa alcalina: 152 U/L; amilasa sérica: 2,26 U/L
Gases arteriales	FiO ₂ : 0,21; pH: 7,41; PaCO ₂ : 31,6 mm Hg; PaO ₂ : 67,2 mm Hg; HCO ₃ : 19,7 mEq/L; EB: -3,7; saturación de oxígeno: 92,5 %; glucosa: 88 mg/dL; lactato: 0,71 mmol/L
Electrolitos	Calcio: 8,7 mg/dL; cloro: 104 mEq/L; potasio: 3,9 mEq/L; sodio: 139 mEq/L
Función renal	Creatinina: 0,8 mg/dL; BUN: 13 mg/dL
Cuadro hemático	Leucocitos: 9900/mm ³ ; neutrófilos: 70 %; linfocitos: 19 %; eritrocitos: 5,2; hemoglobina: 16,5 g/dL; hematocrito: 44,4 %; plaquetas: 270 000/mm ³

HDL: lipoproteínas de alta densidad (*High Density Lipoprotein*); LDL: lipoproteínas de baja densidad (*Low-Density Lipoprotein*); FiO₂: fracción inspirada de oxígeno; PaCO₂: presión parcial de dióxido de carbono en la sangre arterial; PaO₂: presión parcial de oxígeno; HCO₃: bicarbonato; EB: exceso de base; BUN: nitrógeno ureico en la sangre (*Blood Urea Nitrogen*).

Tabla 2. Paraclínicos previos a la plasmaféresis

Perfil hepático	Bilirrubinas totales: 0,84 mg/dL; directa: 0,00 mg/dL; indirecta: 0,34 mg/dL; delta: 0,50 mg/dL; fosfatasa alcalina: 152 U/L
Electrolitos	Calcio: 8,5 mg/dL; magnesio: 1,5 mg/dL; potasio: 3,7 mEq/L; sodio: 138 mEq/L
Función renal	Creatinina: 0,7 mg/dL; BUN: 9 mg/dL
Cuadro hemático	Leucocitos: 9600/mm ³ ; neutrófilos: 69 %; linfocitos: 24 %; eritrocitos: 4640/mm ³ ; hemoglobina: 14,2 g/dL; hematocrito: 39,7 %; plaquetas: 211 000/mm ³

BUN: nitrógeno ureico en la sangre (*Blood Urea Nitrogen*)

Así pues, se realiza la plasmaféresis en la misma fecha de ingreso del paciente (inicio: 20:00 h, final: 22:30 h), mediante vía periférica, y se efectúa sin complicaciones, con un posterior descenso significativo del nivel sérico de los triglicéridos (**Tabla 3**).

Tabla 3. Paraclínicos de control en piso de hospitalización

Electrolitos	Potasio: 3,8 mEq/L; sodio: 138 mEq/L; cloro 103 mEq/L
Triglicéridos	780 mg/dL
Colesterol total	329 mg/dL
Función renal	Creatinina: 0,6 mg/dL; BUN: 7 mg/dL
Cuadro hemático	Leucocitos: 5500/mm ³ ; neutrófilos: 40 %; linfocitos: 44 %; eritrocitos: 4900/mm ³ ; hemoglobina: 14,8 g/dL; hematocrito: 42,7 %; plaquetas: 203 000/mm ³

BUN: nitrógeno ureico en la sangre (*Blood Urea Nitrogen*)

En el día siguiente, se suspende la realización de una nueva plasmaféresis, puesto que la primera sesión se desarrolló de forma exitosa, y se obtuvieron niveles de triglicéridos de control <1000 (control de 841). Tampoco hubo señales de dolor abdominal en el momento de la valoración, ni picos febriles. Así, el paciente se mostró hemodinámicamente estable y sin signos de respuesta inflamatoria sistémica.

Por tanto, en consideración de su evolución clínica, se inicia la vía oral y se ajusta la analgesia. Además, se disminuye el aporte de líquidos endovenosos y se empieza el manejo con fibratos por vía oral (fenofibrato 200 mg/d), a fin de continuar el abordaje de la hipertrigliceridemia.

El paciente es trasladado al piso de hospitalización general y allí se continúa el manejo clínico. Persiste asintomático y muestra una aceptable tolerancia a la vía oral, sin signos de respuesta inflamatoria sistémica y sin requerimiento de oxígeno suplementario. Así pues, presenta paraclínicos de control con una respuesta farmacológica favorable. Por tanto, en virtud de su evolución satisfactoria, se decide el egreso hospitalario.

REVISIÓN DE LITERATURA

Consideraciones generales

La pancreatitis aguda es una entidad de alta incidencia e impacto a nivel mundial (1). Esta patología presenta múltiples causas y las más frecuentes son la obstrucción de la vía biliar y la hipertrigliceridemia, la cual es entendida como aquellos niveles séricos de triglicéridos >1000 mg/dL,

cuyo escenario representa entre el 1 y el 7 % del total de los casos.

Manifestaciones clínicas

La hipertrigliceridemia es muy semejante a las demás etiologías de la pancreatitis (2), razón por la cual los pacientes usualmente presentan dolor súbito y severo en el tercio superior del abdomen, acompañado por náuseas, hiporexia y emesis, posteriores a la ingesta alimenticia.

Algunos hallazgos más específicos de esta entidad -pero menos frecuentes- corresponden a la presencia de hiperlipidemia crónica, así como de xantomas eruptivos en las superficies extensoras de las extremidades y hepatoesplenomegalia, debido a la infiltración grasa en el hígado (3, 4).

En este sentido, su diagnóstico paraclínico no presenta diferencias respecto a la etiología biliar, salvo por el hallazgo sérico de los niveles de triglicéridos que, al superar los 1000 mg/dL, han demostrado ser marcadores de severidad clínica (4).

Asimismo, la historia natural de esta condición muestra un descenso de los niveles séricos de triglicéridos en las primeras 72 horas posteriores al estado de ayuno. Esto ocurre por la disminución del aporte y la absorción de quilomicrones (5), escenario que pudo observarse en el caso descrito, aunque el resultado pudo estar influenciado, en gran parte, por la conducta terapéutica tomada.

Fisiopatología

Los triglicéridos constituyen uno de los más importantes componentes de los quilomicrones y las lipoproteínas de muy baja intensidad (*Very Low Density Lipoprotein*, VLDL) (6). Su principal fuente se deriva de la dieta y son absorbidos mediante el epitelio intestinal, para incorporarse a los quilomicrones preformados y pasar a través de la membrana basolateral.

Desde allí se conducen hacia los vasos linfáticos y luego alcanzan la circulación venosa mediante el conducto torácico (7). De esta forma, adquieren apolipoproteína C-II, un cofactor esencial para la LPL (8). Así pues, los quilomicrones y las VLDL son transportados al músculo y al tejido adiposo, en donde son metabolizados por la LPL, de acuerdo con la demanda de energética sistémica.

A pesar del recuento fisiológico descrito, cuando se documentan niveles séricos de triglicéridos >100 mg/dL, se ha propuesto la existencia de una sobreestimulación exocrina del páncreas (9), lo cual supone una mayor liberación de lipasa pancreática. Esta, al igual que la LPL, degrada los triglicéridos en ácidos grasos y acilglicerol. Dichos lípidos resultan tóxicos para las células acinares y para los tejidos

peripancreáticos, lo que genera un ambiente proinflamatorio, nocivo para la viabilidad tisular (10).

Etiología

La hipertrigliceridemia se ha clasificado en primaria y secundaria, así:

Hipertrigliceridemia primaria

A este grupo corresponden los trastornos metabólicos hereditarios que predisponen a la aparición de alteraciones en el metabolismo de ácidos grasos (11).

Hipertrigliceridemia secundaria

Este es, posiblemente, el mecanismo casual del paciente en análisis. En este grupo se incluye la diabetes mellitus (12), puesto que la secreción limitada –o la falta de efectividad de la insulina– ha demostrado estar relacionada con una menor síntesis de la LPL, lo que facilita el acúmulo de triglicéridos.

De igual manera, entre las causas secundarias se encuentran el consumo de alcohol (13), que compromete el metabolismo y la absorción lipídica, y medicamentos tales como los estrógenos y el tamoxifeno (14), los cuales inducen a una resistencia a la insulina y favorecen la síntesis de lipoproteínas como las VLDL. Esto ocurre también durante el embarazo (15), en el que se disminuye la acción de la LPL y de las lipasas hepáticas, con el subsecuente incremento de los niveles séricos de triglicéridos (Tabla 4).

Tabla 4. Causas de la hipertrigliceridemia

Hipertrigliceridemia primaria	Genético: síndrome de Fredrickson tipo I, IV, V.
Hipertrigliceridemia secundaria	Dieta: exceso de alcohol, ganancia de peso. Medicamentos: estrógenos exógenos, tamoxifeno, retinoides, tiazidas, bloqueantes β, propofol. Alteraciones en el metabolismo: diabetes, enfermedad renal crónica, hipotiroidismo.

Tratamiento

El manejo inicial de la pancreatitis por hipertrigliceridemia es homólogo a cualquier otra causa e incluye reanimación hídrica, manejo analgésico y reposo intestinal. De manera simultánea al enfoque terapéutico general, se debe instaurar un enfoque dirigido a la disminución rápida del nivel de triglicéridos séricos, tanto para facilitar la resolución sintomática como para reducir el riesgo de recurrencia (16).

Dentro de las opciones dirigidas, se encuentra la administración de insulina (17), que promueve el almacenamiento de glucosa y de ácidos grasos, así como estimula

la producción hepática de apolipoproteína B100, rica en VLDL1, y la producción intestinal de VLDL2 por acción de la apolipoproteína B48. Esta última incrementa la hidrólisis de los triglicéridos, al funcionar como catalizadora de la LPL (18).

Si bien aún no se conoce un protocolo estándar de administración de insulina en el contexto de la pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia, se propone la administración endovenosa de la infusión de insulina cristalina, a una dosis de 0,1-0,4 U/kg/h. Se debe mantener la euglucemia mediante una infusión concomitante con dextrosa (19).

Otra de las opciones dirigidas corresponde al uso de heparina (20), que potencia la actividad de la LPL y acelera inicialmente el metabolismo de los triglicéridos. Esto sucede porque la LPL se degrada al pasar las horas y se elimina por vía hepática. Por tanto, se recomienda la administración de dosis intermitentes de heparina de bajo peso molecular o de heparina no fraccionada (bolo de 18 U/kg y repetir dosis a las 4-6 h) (21). No se han visto diferencias significativas entre ambas.

Asimismo, se debe contemplar el uso de octreotida (22), que al ser análogo de la somatostatina inhibe la secreción gastrointestinal de la insulina, el glucagón, la gastrina, la colecistoquinina, el péptido intestinal vasoactivo, la pepsina, la secretina y las enzimas pancreáticas exocrinas. Estas actúan mediante los receptores SSTR4 y SSTR5 (23) y en las células acinares, de lo cual se puede inferir su injerencia benéfica en la cascada fisiopatológica descrita.

Como una de las opciones finales, se debe contemplar la plasmaféresis (24), especialmente si los niveles séricos de triglicéridos son ≥1000 mg/dL. La plasmaféresis actúa mediante dos mecanismos. El primero de ellos se relaciona con el efecto mecánico de barrido de triglicéridos; el segundo, con el suplemento de LPL y apolipoproteínas encontradas en el plasma fresco congelado (PFC) del donante. Se reemplazan 2-3 L de plasma mediante un catéter venoso central (usualmente yugular interno) y se sustituye ese volumen con albúmina al 5 %, asociada al PFC.

Algunos autores (25) han descrito un descenso de hasta 66,3 % (en el caso, 68,8 %), a pesar de lo cual no se ha visto un impacto claro en el puntaje de severidad APACHE II o en la duración de estancia hospitalaria (26). Por este motivo, la Sociedad Americana de Aféresis (American Society for Apheresis, ASFA) (27) plantea la plasmaféresis dentro de las recomendaciones de grado III para el manejo de esta entidad.

Las complicaciones más frecuentes secundarias a su aplicación son la urticaria (0,7-12 %), la hipotensión (0,4-4,2 %), los calambres musculares (0,4-2,5 %) y los inconvenientes relacionados con el acceso vascular central (0,08-4 %) (28).

De esta forma, una vez resuelto el episodio agudo, la hipertrigliceridemia deberá tratarse a largo plazo, trazando

como meta los niveles más próximos posibles a la normalidad (≤ 1450 mg/dL). Para ello, se debe realizar ejercicio físico aeróbico al menos tres veces por semana, seguir una dieta baja en grasas y usar tres clases de medicamentos (en monoterapia o combinados).

Los primeros son los fibratos (28), los cuales reducen los niveles de triglicéridos en un 30-50 % y facilitan la oxidación de los ácidos grasos. Además, incrementan la síntesis de LPL y disminuyen la expresión de la apolipoproteína C-III, lo que se traduce en el descenso de producción de triglicéridos. Entre sus efectos adversos se recuerdan la intolerancia gastrointestinal y la formación de cálculos biliares de colesterol.

Por otro lado, la niacina (29) ha demostrado lograr un beneficio en la protección cardiovascular y en el descenso del 10-30 % de los triglicéridos, a una dosis de 500-2000 mg/d. Esto incrementa el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (*High Density Lipoprotein*, HDL) en un 10-40 %, así como disminuye las lipoproteínas de baja densidad (*Low-Density Lipoprotein*, LDL) en cerca del 5 al 20 %. La reacción adversa más común es la dermatitis, que ocurre usualmente dentro los primeros 60 min posteriores a su ingesta.

Entre tanto, los ácidos omega-3 (ácido docosahexaenoico [*Docosahexaenoic Acid*, DHA] y ácido eicosapentaenoico [*Eicosapentaenoic Acid*, EPA]) disminuyen, de forma proporcional a su dosis, los niveles de triglicéridos (30). Es así que 3-5 g de EPA asociados a DHA reducen el 20-50 % de este tipo de grasas. Además, aumentan de manera con-

comitante el HDL en cerca del 5 %. Por lo tanto, se infiere la pertinencia de la prescripción ambulatoria de estos ácidos en caso de que los fibratos se encuentren contraindicados (30-32) (Tabla 5).

Tabla 5. Tratamiento farmacológico a largo plazo

Duración: indefinido
Fibratos: fenofibrato, bezafibrato (400 mg/d), ciprofibrato (100 mg/d). Niacina: 500-2000 mg/d (dosis máxima 2000 mg/d). Ácidos grasos omega-3: 3-5 g posprandiales.
Tiempo esperable de inicio del efecto: 6 semanas

CONCLUSIÓN

La pancreatitis aguda causada por hipertrigliceridemia es una entidad poco frecuente. Su abordaje temprano debe garantizar la identificación oportuna del mecanismo etiológico, a fin de facilitar la corrección de la cascada fisiopatológica descrita. Este manejo puede basarse especialmente en la hidrólisis de triglicéridos generada por acción de la insulina o en el efecto de barrido y suplemento de LPL que se origina por la plasmaféresis, la cual es sucedida por la administración oral de agentes que promueven la oxidación de ácidos grasos. Todo ello apunta a la remisión sintomática y a la reducción del riesgo de recurrencia.

REFERENCIAS

1. Brisinda G, Vanella S, Crocco A, Mazzari A, Tomaiuolo P, Santullo F, Grossi U, Crucitti A. Severe acute pancreatitis: advances and insights in assessment of severity and management. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011;23(7):541-551. <http://doi.org/10.1097/MEG.0b013e328346e21e>
2. Bae JH, Baek SH, Choi HS, Cho KR, Lee HL, Lee OY, Yoon BC, Hahm JS, Lee MH, Lee DH, Kee CS. Acute pancreatitis due to hypertriglyceridemia: report of 2 cases. *Korean J Gastroenterol*. 2005;46(6):475-480.
3. Whitcomb DC. Genetic aspects of pancreatitis. *Annu Rev Med*. 2010;61:413-424. <http://doi.org/10.1146/annurev.med.041608.121416>
4. Fujita K, Maeda N, Kozawa J, Murano K, Okita K, Iwahashi H, Kihara S, Ishigami M, Omura M, Nakamura T, Shirai K, Yamamura T, Funahashi T, Shimomura I. A case of adolescent hyperlipoproteinemia with xanthoma and acute pancreatitis, associated with decreased activities of lipoprotein lipase and hepatic triglyceride lipase. *Intern Med*. 2010;49(22):2467-2472. <http://doi.org/10.2169/internalmedicine.49.4058>
5. Dominguez-Muñoz JE, Malferteiner P, Ditschuneit HH, Blanco-Chavez J, Uhl W, Büchler M, Ditschuneit H. Hyperlipidemia in acute pancreatitis. Relationship with etiology, onset, and severity of the disease. *Int J Pancreatol*. 1991;10(3-4):261-267.
6. Olofsson SO, Borén J. Apolipoprotein B: a clinically important apolipoprotein which assembles atherogenic lipoproteins and promotes the development of atherosclerosis. *J Intern Med*. 2005;258(5):395-410. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2005.01556.x>
7. Packard CJ, Shepherd J. Lipoprotein heterogeneity and apolipoprotein B metabolism. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1997;17(12):3542-3556. <http://doi.org/10.1161/01.atv.17.12.3542>
8. Iqbal J, Hussain MM. Intestinal lipid absorption. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2009;296(6):E1183-E1194. <http://doi.org/10.1152/ajpendo.90899.2008>
9. Criddle DN, Raraty MG, Neoptolemos JP, Tepikin AV, Petersen OH, Sutton R. Ethanol toxicity in pancreatic acinar cells: mediation by nonoxidative fatty acid metabolites.

- Proc Natl Acad Sci U S A. 2004;101(29):10738-10743.
http://doi.org/10.1073/pnas.0403431101
10. Sakorafas GH, Tsiotou AG. Etiology and pathogenesis of acute pancreatitis: current concepts. *J Clin Gastroenterol*. 2000;30(4):343-356.
http://doi.org/10.1097/00004836-200006000-00002
 11. Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Kostakou PM, Biliou H, Mikhailidis DP. Primary and secondary hypertriglyceridaemia. *Curr Drug Targets*. 2009;10(4):336-343.
http://doi.org/10.2174/138945009787846452
 12. Karabatas L, Oliva ME, Dascal E, Hein GJ, Pastorale C, Chicco A, Lombardo YB, Basabe JC. Is Lipotoxicity presents in the early stages of an experimental model of autoimmune diabetes? Further studies in the multiple low dose of streptozotocin model. *Islets*. 2010;2(3):190-199.
http://doi.org/10.4161/isl.2.3.11655
 13. Apte MV, Wilson JS. Alcohol-induced pancreatic injury. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2003;17(4):593-612.
http://doi.org/10.1016/s1521-6918(03)00050-7
 14. Elisaf MS, Nakou K, Liamis G, Pavlidis NA. Tamoxifen-induced severe hypertriglyceridemia and pancreatitis. *Ann Oncol*. 2000;11(8):1067-1069.
http://doi.org/10.1023/a:1008309613082
 15. Bildirici I, Esinler I, Deren O, Durukan T, Kabay B, Onderoglu L. Hyperlipidemic pancreatitis during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2002;81(5):468-470.
http://doi.org/10.1034/j.1600-0412.2002.810516.x
 16. Kadikoylu G, Yukselen V, Yavasoglu I, Coşkun A, Karaoglu AO, Bolaman Z. Emergent therapy with therapeutic plasma exchange in acute recurrent pancreatitis due to severe hypertriglyceridemia. *Transfus Apher Sci*. 2010;43(3):285-289.
http://doi.org/10.1016/j.transci.2010.09.009
 17. Lawson EB, Gottschalk M, Schiff DE. Insulin infusion to treat severe hypertriglyceridemia associated with pegaspargase therapy: a case report. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2011;33(2):e83-e86.
http://doi.org/10.1097/MPH.0b013e3181f46c22
 18. Pavlic M, Xiao C, Szeto L, Patterson BW, Lewis GF. Insulin acutely inhibits intestinal lipoprotein secretion in humans in part by suppressing plasma free fatty acids. *Diabetes*. 2010;59(3):580-587.
http://doi.org/10.2337/db09-1297
 19. 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(3):415-417.
http://doi.org/10.1016/j.ajem.2005.02.036
 20. Cole RP. Heparin treatment for severe hypertriglyceridemia in diabetic ketoacidosis. *Arch Intern Med*. 2009;169(15):1439-1441.
http://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.221
 21. Patel YC. Somatostatin and its receptor family. *Front Neuroendocrinol*. 1999;20(3):157-198.
http://doi.org/10.1006/frne.1999.0183
 22. Taniyama Y, Suzuki T, Mikami Y, Moriya T, Satomi S, Sasano H. Systemic distribution of somatostatin receptor subtypes in human: an immunohistochemical study. *Endocr J*. 2005;52(5):605-611.
http://doi.org/10.1507/endocrj.52.605
 23. Ewald N, Kloer HU. Severe hypertriglyceridemia: an indication for apheresis? *Atheroscler Suppl*. 2009;10(5):49-52.
http://doi.org/10.1016/S1567-5688(09)71810-0
 24. Yeh JH, Chen JH, Chiu HC. Plasmapheresis for hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Apher*. 2003;18(4):181-185.
http://doi.org/10.1002/jca.10063
 25. Syed H, Bilusic M, Rhondla C, Tavarria A. Plasmapheresis in the treatment of hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: A community hospital's experience. *J Clin Apher*. 2010;25(4):229-234.
http://doi.org/10.1002/jca.20232
 26. Schwartz J, Padmanabhan A, Aquilino N, Balogun RA, Connelly-Smith L, Delaney M, Dunbar NM, Witt V, Wu Y, Shaz BH. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice—Evidence-based approach from the apheresis applications committee of the American society for apheresis. *J Clin Apher*. 2007;22(3):106-175.
https://doi.org/10.1002/jca.20129
 27. Seda G, Meyer JM, Amundson DE, Daheshia M. Plasmapheresis in the management of severe hypertriglyceridemia. *Crit Care Nurse*. 2013;33(4):18-24.
http://doi.org/10.4037/ccn2013346
 28. Keech A, Simes RJ, Barter P, Best J, Scott R, Taskinen MR, Forder P, Pillai A, Davis T, Glasziou P, Drury P, Kesäniemi YA, Sullivan D, Hunt D, Colman P, d'Emden M, Whiting M, Ehnholm C, Laakso M; FIELD study investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9500):1849-1861.
http://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67667-2
 29. Brown BG, Zhao XQ, Chait A, Fisher LD, Cheung MC, Morse JS, Dowdy AA, Marino EK, Bolson EL, Alaupovic P, Frohlich J, Albers JJ. Simvastatin and niacin, antioxidant vitamins, or the combination for the prevention of coronary disease. *N Engl J Med*. 2001;345(22):1583-1592.
http://doi.org/10.1056/NEJMoa011090
 30. Hu FB, Bronner L, Willett WC, Stampfer MJ, Rexrode KM, Albert CM, Hunter D, Manson JE. Fish and omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women. *JAMA*. 2002;287(14):1815-1821.
http://doi.org/10.1001/jama.287.14.1815
 31. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet*. 1999;354(9177):447-455.
https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)07072-5
 32. Tsuang W, Navaneethan U, Ruiz L, Palascak JB, Gelrud A. Hypertriglyceridemic pancreatitis: presentation and management. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(4):984-991.
http://doi.org/10.1038/ajg.2009.27