

Aféresis en el tratamiento de pancreatitis aguda hipertrigliceridémica. Reporte de caso y revisión de la literatura

José J. Zaragoza,* Gianluca Villa,‡ Juan Pablo Borbolla-Arizti,§
 Turmalina Salgado-Hernández,* Ulises Cerón-Díaz*

RESUMEN

La hipertrigliceridemia severa está asociada con varias patologías incluyendo pancreatitis aguda. Las opciones de tratamiento para la pancreatitis aguda hipertrigliceridémica incluyen insulina, glucosa y heparina en infusión, así como muchos tipos de aféresis. Los pacientes se pueden beneficiar del uso temprano de recambio plasmático para reducir los niveles de lípidos en sangre. El tiempo de inicio y el tipo de terapia juegan un papel importante para conseguir los beneficios completos del procedimiento. La purificación de sangre y la extracción de citoquinas podrían ser factores relevantes para los buenos resultados reportados en la mayoría de los pacientes. Parece un procedimiento seguro y eficaz incluso durante el embarazo, un estado con alta prevalencia de hipertrigliceridemia en comparación con la población general. Presentamos el reporte de un caso de una mujer de 40 años con pancreatitis aguda debido a hipertrigliceridemia quien fue tratada con una sesión única de recambio plasmático con mejoría significativa clínica, de los parámetros hemodinámicos y resolución del evento agudo. Además, preparamos una revisión de la literatura en este tema.

Palabras clave: Hipertrigliceridemia, pancreatitis aguda, plasmaférésis, recambio plasmático, Unidad de Terapia Intensiva.

SUMMARY

Severe hypertriglyceridemia is associated with various pathologies including acute pancreatitis. The treatment options for hypertriglyceridemic acute pancreatitis include insulin, glucose and heparin infusions and many types of apheresis. Patients may benefit from the prompt use of plasma exchange to reduce lipid levels. The timing of initiation and the type of therapy play a role to achieve the full benefits of the procedure. Blood purification and cytokine removal could be factors for the good outcomes reported in most of the patients. It seems even safe and efficient during pregnancy, a state with high prevalence of hypertriglyceridemia opposed to general population. We present a case report of a 40 year old woman with acute pancreatitis due to hypertriglyceridemia who was treated with a single session of plasma exchange with significant improvement of clinical and hemodynamic parameters and resolution of the acute event. Furthermore, we prepared a literature review in this topic.

Key words: Hypertriglyceridemia, acute pancreatitis, plasmapheresis, plasma exchange, Intensive Care Unit.

www.medigraphic.org.mx

* Unidad de Terapia Intensiva, Hospital Ángeles Acoxpa. Ciudad de México, México. Miembro de ARUAL Medicina de Reanimación.

‡ Departamento de Ciencia de Salud, Sección de Anestesiología y Cuidado Intensivo, Universidad de Florencia, Italia.

§ Servicio de Gastroenterología, Hospital Ángeles Acoxpa, Ciudad de México, México.

INTRODUCCIÓN

La hipertrigliceridemia severa (nivel de triglicéridos > 1,000 mg/dL) (HTGS) está asociada con varias patologías como enfermedad coronaria y pancreatitis aguda (PA), entre otras.¹ Uno a diez por ciento de todas las PA han sido asociadas con HTGS.^{2,3} Algunos estudios en pancreatitis gestacional incluso reportan HTGS como etiología subyacente de más de la mitad de los casos.⁴

La terapéutica inicial de la pancreatitis aguda hipertrigliceridémica (PAH) es similar a aquella descrita para otras causas de pancreatitis. El tratamiento específico añade algunas opciones al tratamiento de soporte.⁵ Entre éstas se encuentran infusiones de insulina y glucosa, tratamiento con heparina y muchos tipos de aféresis.⁶⁻¹⁶ La aféresis como parte del tratamiento de HTGS ha sido descrita desde hace muchos años¹⁷⁻²¹ y cada vez existe mayor evidencia a favor de su uso durante el cuadro agudo, especialmente en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI).²²

Presentamos el caso de una mujer con PAH quien fue tratada con una sesión única de recambio plasmático con mejoría significativa del cuadro clínico, parámetros hemodinámicos y la subsiguiente resolución del cuadro agudo. Además, preparamos una revisión de literatura en este tema.

REPORTE DE CASO

Una mujer de 40 años de edad se presentó al Departamento de Urgencias con 12 horas evolución de dolor abdominal intenso (10/10) predominantemente en el abdomen superior, acompañado por vómito de contenido gástrico y biliar. Su historia médica previa incluía síndrome de HELLP 18 meses antes durante la resolución de su segundo embarazo. Al momento del ingreso se encontraba bajo anticoncepción hormonal oral (drospirenona 3 mg/ethinilestradiol 0.02 mg).

Admitió el consumo de alcohol ocasional, aunque negó la ingesta reciente. La historia familiar de enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades autoinmunes o dislipidemia fue negada.

Al examen físico se encontró con presión arterial de 100/70 mmHg, pulso 105 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 26 respiraciones por minuto y SpO₂ 94% proporcionando oxígeno a través de puntas nasales a cuatro litros por minuto. Su temperatura axilar era de 36.7 °C y su índice de masa corporal de 30.8. No había xantoma eruptivo o *lipaemia retinalis*. A la exploración del abdomen se

encontró dolor y resistencia muscular voluntaria a la palpación media y profunda en casi todas las regiones, especialmente en mesogastrio y epigastrio. La peristalsis estaba ausente y no se detectaron signos clínicos de ascitis.

Laboratorio e imagen

Al extraer sangre venosa, depósitos de lípido se formaron en los tubos. Algunos de los resultados en la primera muestra no pudieron ser procesados correctamente debido a la alta viscosidad.

Sus laboratorios iniciales relevantes eran hemoglobina 17.5 g/dL, cuenta de leucocitos $14.5 \times 10^3/\mu\text{L}$ con 87% de neutrófilos. La proteína C reactiva era 5.22 mg/dL, nitrógeno de urea sérico 7 mg/dL, creatinina 0.7 mg/dL, deshidrogenasa láctica 128 U/L, fosfatasa alcalina 90 U/L, amilasa 675 U/L, lipasa 2,740 U/L, triglicéridos 6,230 mg/dL y colesterol 940 mg/dL. Una gasometría arterial inicial mostró bicarbonato de 15 mmol/L y lactato de 3.2 mmol/L. El calcio se mantuvo dentro de límites normales durante toda la estancia hospitalaria. No fue percibido deterioro de función pulmonar, demostrado por la relación PaO₂/FiO₂ por arriba de 300. Otros laboratorios iniciales así como la evolución de los mismos en la UTI son mostrados en el *cuadro I*. La escala de APACHE II calculada era de 10 y la puntuación de Ranson²³ era 0 al ingreso.

La tomografía computada de abdomen mostró un páncreas edematoso con líquido libre en cavidad abdominal, particularmente en tejido graso peripancreático y a través de todo el cuerpo de páncreas (grado D).²⁴ No se demostró necrosis pancreática o calcificaciones. No había dilatación de los conductos pancreáticos o biliares. Existía leve derrame pleural bilateral. La calificación de Ranson²³ fue de 1 a las 48 horas.

Evolución

Se hizo el diagnóstico de PAH con base en la presentación clínica, los hallazgos de laboratorio y los estudios de imagen. La paciente progresó con signos crecientes de respuesta inflamatoria sistémica. Se diagnosticó lesión renal aguda estadio 1,²⁵ así como acidosis metabólica de brecha aniónica amplia. Fue necesario el inicio de infusión de opioides (fentanilo) y se trasladó a la UTI para reanimación con líquidos y alivio del dolor.

La paciente se sometió a recambio plasmático terapéutico (RP) (fácilmente disponible en nuestro

Cuadro I. Hallazgos de laboratorio en la admisión y durante la estancia en la UTI.

Día	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Colesterol (mg/dL)	940			198	184					
Triglicéridos (mg/dL)	6,230		461	492	409	384				
Amilasa (U/L)	675	320	148	106	56	36		29	27	
Lipasa (U/L)	2,740	1,020	340		123	87		45	34	
Hemoglobina (g/dL)	17.5	14.7	12.5	10.1	9.3	9.4	8.7	7.2	10	9.1
LT ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	14.5	8.8	9.4	7.2	7.4	8.2	10.6	13.6	17.4	15
Neutrófilos (%)	87	89	87	85	84	83	84	84	75	88
Creatinina (mg/dL)	0.7	0.49	0.52	0.52	0.48	0.51		0.51	0.5	0.51
NUS (mg/dL)	7	3	4	5	4	5		7	6	6
DHL (U/L)	128		258							393
Bilirrubina (mg/dL)	?	0.36	0.52	0.98	1.27			0.84	0.94	
ALT (U/L)	?	10	12	14	16			29	26	30
AST (U/L)	?	22	6	5	7			24	25	30
GGT (U/L)	37	28	15	25	47			405	377	339
FA (U/L)	90	64	34	53	65			169	180	160
PCR (mg/dL)	5.22	19.5	26.4	26.7	30					27.4
PaO ₂ (mmHg)	84	96	99	101	105	107	110			
PaO ₂ /FiO ₂ *	330	378	390	397	413	421	433			
PH arterial	7.46	7.36	7.37	7.42	7.4	7.47	7.44			
Lactato (mmol/L)	3.2	2.4	2.6	1.1	1.7	0.7	0.7			
Bicarbonato (mmol/L)	15.9	17.2		21.2	20.7	24.4	22.1			
Glucosa (mg/dL)	130	176	151	115	134	158		142	125	138
Calcio ⁺ (mmol/L)	1.09	0.93	0.95	1.01	1.09	1.08	1.11			
Sodio ⁺ (mmol/L)	127	128	135	135	133	130	132	134	134	132
Potasio ⁺ (mmol/L)	4.1	4.3	4.2	4.2	4	4	4.9	3.9	3.8	3.6
Cloro ⁻ (mmol/L)	97	102	110	105	106	95	99	100	101	102
Proteínas totales (g/dL)	NA	6.3	3.6	4.3	4.9			4.9	5.2	
Albúmina (g/dL)	3.9	2.4	2.6	3.0	3.3			2.9	3.0	
TP secs. paciente/control	?		19/14							
TPT paciente/control	?		35/31							
Procalcitonina (ng/mL)		0.18				0.36			0.49	

* Calculado con 33% de fracción inspirada de oxígeno.

Abreviaturas: LT: leucocitos totales; NUS: nitrógeno de urea en sangre; DHL: deshidrogenasa láctica; ALT: alanino transaminasa; AST: aspartato transaminasa; GGT: gamma-glutamilo trans peptidasa; FA: fosfatasa alcalina; PCR: proteína C reactiva; TP: tiempo de protrombina; TPT: tiempo parcial de tromboplastina.

centro) para reducir el nivel de lípidos en sangre 30 horas después de la admisión al Departamento de Urgencias. La sesión se realizó mediante un catéter central de doble lumen. Se utilizó el sistema MCS®+ Mobile Collection System (Haemonetics®) con un set desecharable cerrado para RP serie 0980E-00. No hubo necesidad de cambiar el circuito durante el tratamiento. Se administró heparina en infusión a una dosis de 2,000 IU por hora durante el RP para prevenir la formación de coágulos en el circuito. Se remplazó un total de 2,553 mL con solución salina isotónica y albúmina al 5% en 3 horas y 10 minutos. Como la paciente estaba normoglicémica y ya en RP se decidió no iniciar tratamiento con infusión de insulina.

RESULTADO

Después de dos horas de tratamiento el flujo urinario aumentó a 1.3 mL/kg/h y se corrigió la acidosis metabólica. El RP fue rápidamente eficaz en reducir los niveles séricos de triglicéridos y colesterol (*Figura 1*). La paciente toleró la sesión y no hubo necesidad de soporte vasopresor. El dolor abdominal y la náusea se resolvieron al final del tratamiento. La infusión de opioides fue detenida seis horas después de que inició. Los signos clínicos de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (i. e. taquicardia, taquipnea, etc.) cesaron casi abruptamente después del tratamiento. No tuvo necesidad de soporte con ventilación mecánica durante la toda estancia.

La paciente continuó monitorizada los días subsiguientes, la nutrición se inició por vía oral al día dos sin complicaciones. Fue dada de alta de la UTI al día 10 y referida a evaluación por endocrinología.

REVISIÓN

Presentamos el caso de una mujer con PAH tratada con una sesión de RP. Se han reportado diversos factores desencadenantes de PAH como alcohol²⁶ y múltiples medicamentos como entecavir,²⁷ isotretinoína,²⁸ venlafaxine,²⁹ asparaginase^{30,31} y ritonavir.³² Algunas combinaciones de anticonceptivos han sido relacionadas con PAH.^{33,34} Cabe destacar que nuestra paciente usaba anticonceptivos orales al tiempo de la admisión. Desafortunadamente, no podemos probar una relación causal con la medicación.

La aféresis ha sido descrita como parte del tratamiento en la hipertrigliceridemia crónica familiar y otras entidades similares,³⁵⁻³⁷ aunque el rol en el tratamiento de PAH no está bien establecido.

Fundamentos de pancreatitis hipertrigliceridémica

Es bien sabido que la hiperlipidemia está asociada con PA, tanto como factor precipitante y como un fenómeno asociado.³⁸ La hipertrigliceridemia es responsable de 1 a 10% de todos los casos de PA.^{2,3} El embarazo o condiciones médicas como diabetes

que pueden precipitar una marcada hipertriglyceridemia tendrían que incitar a un abordaje diagnóstico exhaustivo.⁴ En muchos casos, determinar la etiología exacta de pancreatitis puede ser complicado por la capacidad del etanol en precipitar HTGS. La proporción de PA ocasionada por alcohol contrario a PA secundaria a HTGS es desconocida.³⁹

La PAH rara vez ocurre a no ser que los niveles de triglicéridos superen los 1,700 mg/dL.⁴⁰ Las elevaciones moderadas de triglicéridos puede ser más probablemente un epifenómeno de la PA que un factor causal precipitante.³⁸ El ayuno después de PA puede acelerar el metabolismo de los quilomicrones ricos en triglicéridos. Por lo tanto, un retraso en la presentación al hospital o en la consideración del diagnóstico puede dirigir a conclusiones falsas sobre la etiología. Los niveles de triglicéridos que permanecen elevados hasta 15 días después del cuadro probablemente pueden reflejar un desorden de lípido subyacente.³⁹

Los mecanismos exactos implicados en la PAH son aún desconocidos. Los quilomicrones son partículas de lipoproteína ricas en triglicéridos que se creen son responsables de la inflamación pancreática.³⁹ Éstos están presentes en la circulación cuando los niveles de triglicéridos en el suero superan los 800 mg/dL. Estas grandes lipoproteínas pueden impedir el flujo circulatorio en los capilares, que resultan en isquemia que puede perturbar la estructura acinar y exponer estas partículas ricas en triglicéridos a la lipasa pancreática. Los ácidos grasos libres proin-

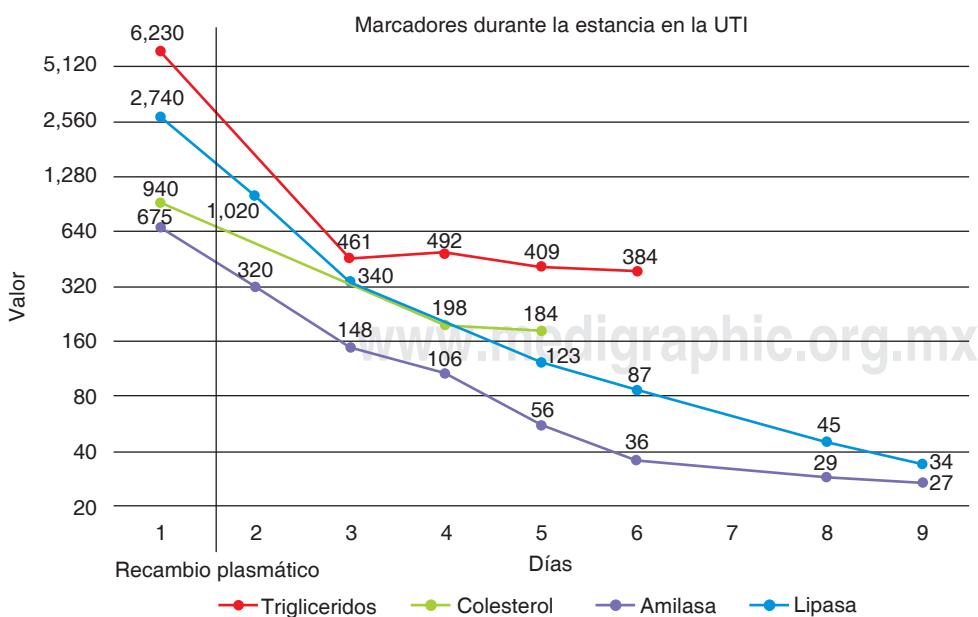


Figura 1.

La figura muestra la reducción de biomarcadores antes y después del tratamiento de aféresis. La línea marca el momento del tratamiento.

flamatorios generados de la degradación enzimática de los quilomicrones pueden dirigir a un mayor daño celular pancreático y microvascular.⁴¹ La subsiguiente amplificación de la liberación de los mediadores proinflamatorios y los radicales libres finalmente pueden provocar necrosis, edema, e inflamación.^{39,42} La hipertrigliceridemia *per se* también ha mostrado exacerbar la pancreatitis en modelos experimentales.⁴¹

Curiosamente, mutaciones en el gen de la lipoprotein-lipasa (LPL) han sido identificadas en pacientes con PAH.^{39,43} En particular, estas mutaciones se sospechan como causa común de quilomicronemia en el embarazo.⁴⁴ La desregulación o la deficiencia de substratos y enzimas claves implicados en el metabolismo de los triglicéridos también ha sido descrito en pacientes con PAH recurrente.⁴⁵

Fundamentos en el tratamiento de aféresis

La aféresis es un procedimiento en el cual la sangre se pasa a través de un dispositivo médico que separa uno o más componentes de la sangre y regresa el resto con o sin tratamiento extracorpóreo con o sin sustitución del componente separado.²² Plasmaférésis se refiere al tipo de aféresis que retira plasma (menos de 15% de volumen de plasma total) sin fluido de sustitución. El RP es el tipo de aféresis que usa un coloide (albúmina y/o plasma) o una combinación de cristaloide y coloide como sustitución. La aféresis LDL es la extracción selectiva de lipoproteínas de densidad baja de la sangre con el retorno de los componentes restantes.²² Para esta última, existe una variedad de instrumentos, basados en cargas (dextro sulfato y poliacrilato), el tamaño de las moléculas (filtración de doble-membrana), precipitación en pH bajo (*heparin-mediated extracorporeal low-density lipoprotein fibrinogen precipitation - H.E.L.P.*),¹⁴ o inmunoadsorción mediante anticuerpos anti-Apo B-100.^{12,35}

Las posibles complicaciones del RP van desde eventos leves y fácilmente tratables hasta la muerte del paciente.⁴⁶ La mortalidad ha sido reportada en 3 de cada 10,000 procedimientos. El efecto adverso más común es hipocalcemia sintomática (debido al uso de citrato como anticoagulante, con efecto quelante de calcio) seguido por hipotensión y complicaciones del acceso vascular.⁴⁷ Puede ocurrir la depleción de factores de coagulación durante los recambios de plasma de gran volumen 25-45%, incluso si el fluido de sustitución es plasma fresco congelado (PFC). En especial los factores I, II y X, no obstante que normalmente se mantienen por encima de los niveles considerados adecuados para la hemostasis.⁴⁸ Una disminución del

contenido de proteína del plasma de 9-13% puede tener lugar incluso sustituyendo con albumina al 5%. Es necesario el control continuo de este parámetro.⁴⁹

Tiempo de inicio

Nuestra paciente empezó la sesión aproximadamente 30 horas después de la admisión al Departamento de Urgencias (tiempo «admisión-aféresis») y sólo 48 horas después de empezar con los síntomas (tiempo «síntomas-aféresis»). Parece factible que el inicio temprano del RP podría ofrecer un mejor resultado. Esto se soporta con la conclusión del único trabajo controlado en el tema. Chen et al.⁵⁰ retrospectivamente analizaron a 94 pacientes con PAH admitidos entre 1992 y 2003. Dividieron a la población en dos grupos: aquéllos tratados antes de agosto 1999 (cuando el RP estuvo disponible en su centro) y aquéllos tratados después. Un total de 24 pacientes estuvieron incluidos en el grupo control y 60 en el grupo «intervención». El fluido de sustitución fue PFC en ocho pacientes y solución isotónica con albumina al 5% en 12 pacientes. Sólo 20 pacientes en el grupo de intervención recibieron el RP, un solo tratamiento para 13 pacientes y 2 sesiones para 7 de ellos. Los autores no encontraron diferencia en las características basales. Sin embargo, algunos pacientes (40) de aquellos incluidos en el grupo de intervención de hecho no recibieron el tratamiento. Los niveles de triglicéridos tuvieron una reducción media de 65.8% en aproximadamente dos horas. La mortalidad y las complicaciones locales y sistémicas fueron estadísticamente similares. Un hallazgo similar fue percibido en un subanálisis de pancreatitis severa (criterios Ranson ≥ 3). Concluyeron que la razón para que el RP no fuera capaz de reducir la mortalidad estuvo relacionada con el tiempo de inicio, a pesar de que sólo analizaron el tiempo «síntomas-aféresis», no el tiempo «admisión-aféresis». Su tiempo promedio desde el principio de los síntomas a la aféresis fue de tres días (DE. 2-6). Analizando la discusión, esta conclusión podría haber sido basada a los hallazgos de un estudio diferente.⁵¹ En este último, Furuya et al.⁵¹ compararon los resultados de dos pacientes con diferentes tiempos de inicio del tratamiento. Ambos pacientes sufrieron de pancreatitis aguda necrotizante, el primero recibió RP justo después de llegar al hospital con buena evolución, el otro recibió el tratamiento 20 días después de empezar con el cuadro clínico y murió. De modo parecido, Iskandar y Olive⁵² informaron un caso de pancreatitis aguda necrotizante en un paciente que recibió RP 10 días después de la aparición de los síntomas.

titis necrotizante, tratado exitosamente con aféresis poco después admisión de hospital.

Un artículo interesante por En-Qiang et al., fue publicado en 2003. Asignaron a 32 pacientes consecutivos diagnosticados con PAH severa a una «penta-terapia». Este tratamiento incluía insulina, heparina, agentes hipolipemiantes, una medicina china tradicional y algún tipo de purificación sanguínea (hemofiltración o lipoadsorción) dentro de las primeras 72 horas desde el diagnóstico. La terapia «temprana» combinada fue un tratamiento eficaz para PAH severa o fulminante.⁵³

Eficacia y seguridad

Nuestro paciente tuvo una reducción marcada en los niveles de triglicéridos (92%) después de sólo una sesión de RP y se mantuvieron bajos el resto de la estancia. Las reducciones de niveles de triglicéridos previamente reportadas varían entre 40-95% dependiendo del tipo de tratamiento, el número de sesiones y las comorbilidades.^{17,22,54-59}

La casuística mayor en el tema fue descrita por Yeh et al. en 2003.⁶⁰ Ellos refirieron a 17 pacientes con RP. La reducción de niveles de triglicérido media fue de 66.3% después de un tratamiento y 83.3% después de dos sesiones. La mayor reducción estuvo relacionada con una presión transmembrana menor, probablemente debido a que los niveles más altos de triglicéridos ocluyen los poros en los filtros. Se apreció recuperación completa en 13 pacientes (8 después de una sesión y 5 después de 2 sesiones). Sólo dos pacientes murieron debido al shock séptico y falla multiorgánica (11%). Los autores concluyeron que el RP es un método eficaz para aclarar lípidos y enzimas del plasma en una sola sesión en la mayor parte de los casos de PAH. De la misma manera, Al-Humoud et al.⁶¹ describieron a ocho pacientes tratados con RP además de restricción dietética de grasas y agentes hipolipemiantes. El RP redujo los niveles de triglicéridos promedio de 4,200 a 1,400 mg/dL (65%). Todos los pacientes tuvieron una recuperación completa y el seguimiento a 12 meses no reveló recurrencias. De modo parecido, Syed et al.⁶² describieron a cuatro pacientes tratados con RP con sustitución de albumina al 5%. La reducción media fue de 89.3% tras un tratamiento. Todos los pacientes tuvieron resolución de la PA y fueron dados de alta del hospital. Existen numerosos reportes de caso de pacientes con PAH.^{52,63-67} En uno de los más recientes, Jerkovich et al.⁶³ informaron sobre una paciente obesa quien recibió

RP 36 horas después de su admisión. A pesar de algunas complicaciones durante su estancia como bacteremia y neumonía nosocomial, la paciente fue egresada sin problemas. La plasmaférésis o el RP están reportados como técnicas seguras y eficaces. En nuestro caso fue un procedimiento terapéutico exitoso y ninguna complicación se presentó.

Citoquinas

El cuadro clínico, incluyendo el dolor abdominal, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica e incluso la lesión renal aguda se resolvieron rápidamente después del tratamiento. Casos similares de mejora radical en signos y síntomas han sido notificados previamente.^{64,68} Suponemos que esta particularidad está relacionada con una base fisiopatológica: la extracción de citoquinas y mediadores inflamatorios mediante el RP.⁶⁹ La PA es un estado bien definido como proinflamatorio, y la base de su fisiopatología es la activación continua de una cascada de citoquinas.⁷⁰ La extracción de citoquinas por el RP y el consiguiente efecto inmunomodulador ha sido descrito antes para entidades como sepsis, falla orgánica múltiple e incluso pancreatitis.^{71,72} Por ejemplo, en un trabajo visionario, Stegmayr et al.⁷³ trataron a 76 pacientes consecutivos con diagnóstico de falla orgánica múltiple. Utilizaron el RP como terapia de rescate además de la terapia convencional de soporte. Ochenta y dos por ciento de los pacientes sobrevivieron y pudieron dejar el hospital. Concluyeron que el RP ayudó para revertir la progresión en la coagulación intravascular diseminada y el síndrome de disfunción orgánica múltiple mejorando la supervivencia. La inmunomodulación podría ser un beneficio no explorado del RP para tratar PAH. La plasmaférésis no sólo retira anticuerpos del plasma: modula además la activación de los linfocitos T y la respuesta inflamatoria por reducción de citoquinas proinflamatorias.⁷⁴ Esta explicación puede haber jugado un papel en un caso informado por Kohli et al.⁷⁵ de una mujer adulta con PAH complicado con síndrome de insuficiencia respiratoria agudo (SIRA). Fue tratada exitosamente con una sesión de plasmaférésis. El cuadro clínico de PA mejoró significativamente y el SIRA se resolvió rápidamente. La paciente tuvo una recuperación completa.

Prevención

El tratamiento con plasmaférésis ha sido señalado como medida preventiva de pancreatitis en pacien-

tes con HTGS y PA recurrente. Dos de tales casos fueron informados por Piolot et al.⁷⁶ en pacientes con HTGS primaria (tipos I y V) y PA recurrente. Se programó una sesión cada cuatro semanas con disminución de la incidencia de PA. Informes similares han sido presentados posteriormente.⁷⁷⁻⁷⁹ La prevención primaria de pancreatitis también ha sido notificada.⁸⁰ En un trabajo reciente, Manrique-Franco et al. informaron un caso de prevención eficaz en un paciente con niveles extremadamente altos de triglicéridos (19,956 mg/dL).⁸¹

Modalidad

El RP se ha mostrado superior a los métodos de aféresis de filtración en la extracción de triglicéridos. La membrana del separador de plasma es habitualmente bloqueada por las partículas grandes de quilomicrones.⁵⁰ En un estudio por Yeh et al.,⁸² 18 pacientes estuvieron seleccionados para variantes de tratamiento tanto RP o doble filtración. El índice de reducción de lípidos fue significativamente mayor para el grupo RP ($p = 0.0082$) con menos incidencia de hemólisis durante el tratamiento ($p = 0.0430$). El aclaramiento mayor de triglicéridos estuvo asociado con menor duración de tratamiento ($p = 0.0035$) y mayores flujos de plasma y sangre ($p = 0.0255$ y $p = 0.0480$ respectivamente). El RP parece ser más apropiado para el tratamiento inicial de PAH.^{82,83}

Pancreatitis hipertrigliceridémica y embarazo

El embarazo es un factor de riesgo bien conocido para el desarrollo de HTGS y PAH, y merece una mención especial. Durante el tercer trimestre del embarazo, los niveles plasmáticos de triglicéridos normalmente aumentan incluso a tres veces su valor basal.⁸⁴ Un marcado aumento de triglicéridos también resulta cuando la actividad de la LPL está comprometida, como en las deficiencias de LPL o apoproteína C-II.^{85,86} A pesar de ser un diagnóstico poco común, las pacientes embarazadas con PAH tienen pobres resultados y significativo aumento en los índices de parto pretérmino y pseudoquistes.⁸⁷ Hasta ahora, el único tratamiento aceptado durante embarazo es el suplemento de ácidos grasos ω -3.⁸³

En 2013 Basar et al.⁸³ informaron dos casos de PA en mujeres embarazadas. La primera tuvo una historia de HTGS y estuvo tratada con modalidad de doble filtración. El segundo caso tuvo quilomicronemia y fue manejada con una combinación de RP y un sistema de doble filtración. Después del

tratamiento, ambos niños nacieron sanos y sin complicaciones. El parto generó una disminución en los niveles de triglicéridos. No ocurrió ninguna complicación de obstrucción lipémica del sistema. Parulekar et al.⁸⁸ describieron el caso de una mujer embarazada con trastorno subyacente primario de hipertrigliceridemia complicado por PA. Los niveles de triglicérido disminuyeron después de la plasmaféresis y los signos y síntomas se resolvieron. Dio a luz a un neonato sano cinco semanas después del episodio agudo. Casos similares han sido informados en otras publicaciones.⁸⁹⁻⁹¹ Contrariamente, Madhra et al.⁹² informaron el caso de una mujer de 19 años con embarazo no planeado. Sufrió de una mutación en el gen del receptor gamma activado por peroxisoma responsable de regular el almacenamiento de ácido graso y metabolismo de glucosa. Sufrió PA entre muchas otras complicaciones y requirió de varias sesiones de plasmaféresis. A pesar de que el tratamiento fue capaz de reducir los niveles de triglicérido considerablemente, se planeó cesárea en la semana 32 por deterioro del control glucémico y de lípidos. Dio a luz a un niño con retraso psicomotor significativo. Por separado, Sivakumaran et al.⁹³ informaron un caso exitoso de prevención de RP durante el embarazo.

Guías clínicas

Existe una guía clínica que menciona el uso de plasmaféresis para el tratamiento de PAH.²² El nivel de recomendación es 2C, con categoría tipo III. En otras palabras, es una recomendación débil, con evidencia de entre baja y muy baja calidad, y el rol óptimo de la aféresis no ha sido bien establecido. La decisión tendría que ser individualizada.

CONCLUSIÓN

La PAH es una entidad rara, pero que pone en peligro la vida del paciente. Puede beneficiarse del uso de recambio plasmático o aféresis selectiva de lípidos para reducir los niveles plasmáticos. El tiempo de inicio de la terapia puede jugar un papel importante para conseguir los beneficios completos. La purificación de sangre y la extracción de citoquinas pueden ser la base fisiopatológica de los buenos resultados reportados en la mayoría de los pacientes. Parece un procedimiento incluso seguro y eficaz durante el embarazo. Son necesarios ensayos clínicos en el futuro para resolver las interrogantes pendientes.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a nuestros colegas Iván Rodríguez de Molina, Víctor Mendoza-Romero, Teresa Mejía-Martínez, Brenda Mendoza-Becerril, Iván Galván-Cerón, Javier Meza-Cardona y Carolina Gómez-Cardona por su ayuda invaluable en el cuidado del paciente y la elaboración de este artículo.

FINANCIAMIENTO

Los autores no recibieron ningún apoyo financiero para la realización y/o publicación de este artículo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener potenciales conflicto de intereses con respecto a la investigación, autoría y/o publicación de este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ewald N, Kloer HU. Treatment options for severe hypertriglyceridemia (SHTG): the role of apheresis. *Clin Res Cardiol Suppl.* 2012;7(Suppl. 1):31-35. doi: 10.1007/s11789-012-0042-x.
2. Tsuang W, Navaneethan U, Ruiz L, Palascak JB, Gelrud A. Hypertriglyceridemic pancreatitis: presentation and management. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(4):984-991. doi: 10.1038/ajg.2009.27.
3. Sandhu S, Al-Sarraf A, Taraboanta C, Frohlich J, Francis GA. Incidence of pancreatitis, secondary causes, and treatment of patients referred to a specialty lipid clinic with severe hypertriglyceridemia: a retrospective cohort study. *Lipids Health Dis.* 2011;10:157. doi: 10.1186/1476-511X-10-157.
4. Chang CC, Hsieh YY, Tsai HD, Yang TC, Yeh LS, Hsu TY. Acute pancreatitis in pregnancy. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei).* 1998;61(2):85-92.
5. Yuan G, Al-Shali K, Hegele R. Hypertriglyceridemia: its etiology, effects and treatment. *Can Med Assoc J.* 2007;176(8):1113-1120.
6. Ahmed SM, Clasen ME, Donnelly JF. Management of dyslipidemia in adults. *Am Fam Physician.* 1998;57:2192-2204. doi: 10.1186/1758-5996-1-26.
7. Sleath JC, Lafforgue E, Servais R, et al. A case of hypertriglyceridemia-induced pancreatitis in pregnancy: value of heparin. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2004;23(8):835-837. doi: 10.1016/j.anfar.2004.06.006.
8. Barbagallo CM, Averna MR, DiMarco T, et al. Effectiveness of cascade filtration plasmapheresis in two patients affected by familial hypercholesterolemia. *J Clin Apher.* 1995;10:96-100. doi: 10.1002/jca.2920100209.
9. Barr SI, Kottke BA, Pineda AA, Mao SJ. Plasma lipid and apoprotein levels following plasmapheresis in a subject homozygous for familial hypercholesterolemia. *Experientia.* 1981;37(2):114-115.
10. Berger Z, Quera R, Poniachik J, Oksenber D, Guerrero J. Heparin and insulin treatment of acute pancreatitis caused by hypertriglyceridemia. Experience of 5 cases. *Revista Médica de Chile.* 2001;129:1373-1378.
11. Böhler J, Donauer K, Köster W, Schollmeyer PJ, Wieland H, Hörl WH. Biocompatibility of four plasmapheresis membranes in patients treated for hypercholesterolemia. *Am J Nephrol.* 1991;11(6):479-485.
12. Franceschini G, Calabresi L, Vaccarino V, Busnach G, Cappelleri A, Sirtori CR. Comparison of dextran sulphate cellulose and double filtration plasmaphereses for the treatment of severe hypercholesterolemia. *Beitr Infusionsther.* 1988;23:112-117.
13. Busnach G. Lipoprotein plasmapheresis. *Cardiologia.* 1998;43(9):971-974.
14. Eisenhauer T, Armstrong VW, Wieland H, Fuchs C, Scheler F, Seidel D. Selective removal of low density lipoproteins (LDL) by precipitation at low pH: first clinical application of the HELP system. *Klin Wochenschr.* 1987;65(4):161-168.
15. Frey BM, Fopp M. Therapeutic plasmapheresis-a critical review in the light of the current literature. *Schweiz Med Wochenschr.* 1993;123(37):1725-1735.
16. Torres-Colores J, Vadillo-Buenfil M, González-Bárcena D. Hypertriglyceridemic pancreatitis during pregnancy. A report of a case. *Ginecol Obstet Mex.* 2006;74(3):170-176.
17. Apstein CS, Zilversmit DB, Lees RS, George PK. Effect of intensive plasmapheresis on the plasma cholesterol concentration with familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis.* 1978;31:105-115.
18. Betteridge DJ, Bakowski M, Taylor KG, Reckless JP, de Silva SR, Galton DJ. Treatment of severe diabetic hypertriglyceridaemia by plasma exchange. *Lancet.* 1978;1(8078):1368.
19. Simons LA, Gibson JC, Isbister JP, Biggs JC. The effects of plasma exchange on cholesterol metabolism. *Atherosclerosis.* 1978;31(2):195-204.
20. Dairou F, Rottembourg J, Truffert J, et al. Plasma exchange treatment for severe familial hypercholesterolemia: a comparison of two different techniques. *Beitr Infusionsther.* 1988;23:152-159.
21. Aubert I, Bombail D, Erlich D, et al. Removal of low density lipoproteins on dextrans sulfate in 2 patients with familial monogenic hypercholesterolemia. *Annales de Médecine Interne.* 1988;139 Suppl.:72-76.
22. Schwartz J, Winters JL, Padmanabhan A, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the sixth special issue. *J Clin Apher.* 2013;28:145-284. doi: 10.1002/jca.21276.
23. Ranson JH. Acute pancreatitis: pathogenesis, outcome and treatment. *Clin Gastroenterol.* 1984;13(3):843-863.
24. Balthazar EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology.* 2002;223(3):603-613. doi: 10.1148/radiol.2233010680.
25. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012;2(1):c179-184.
26. Deleplanque P, Alcalay D, Rouffineau J, et al. Major hypertriglyceridemia, associated with severe acute pancreatitis, successfully treated with plasma exchange. *Ann Med Internne (Paris).* 1988;139 Suppl.:86-87.
27. Durval A, Zamidei L, Bettocchi D, Luzzio M, Consales G. Hyperlipidemic acute pancreatitis: a possible role of antiretroviral therapy with entecavir. *Minerva Anestesiolog.* 2011;77(10):1018-1021.
28. Flynn WJ, Freeman PG, Wickboldt LG. Pancreatitis associated with isotretinoin-induced hypertriglyceridemia. *Ann Intern Med.* 1987;107(1):63.
29. Sevastru S, Wakatsuki M, Fennell J, Grocott MPW. Plasma exchange in the management of a case of hypertrigly-

- eridaemic pancreatitis triggered by venlafaxine. *BMJ Case Rep.* 2012;2012. doi: 10.1136/bcr.11.2011.5208.
30. Kfoury-Baz EM, Nassar RA, Tanios RF, et al. Plasmapheresis in asparaginase-induced hypertriglyceridemia. *Transfusion.* 2008;48(6):1227-1230. doi: 10.1111/j.1537-2995.2008.01663.x.
 31. Nakagawa M, Kimura S, Fujimoto K, et al. A case report of an adult with severe hyperlipidemia during acute lymphocytic leukemia induction therapy successfully treated with plasmapheresis. *Ther Apher Dial.* 2008;12(6):509-513. doi: 10.1111/j.1744-9987.2008.00647.x.
 32. Routy JP, Smith GH, Blank DW, Gilfix BM. Plasmapheresis in the treatment of an acute pancreatitis due to protease inhibitor-induced hypertriglyceridemia. *J Clin Apher.* 2001;16(3):157-159.
 33. Schaefer JR, Steinmetz A, Dugi K, Ehlenz K, von Wichert P, Kaffarnik H. Oral contraceptive-induced pancreatitis in the hyperchylomicronemia syndrome. *Dtsch Med Wochenschr.* 1995;120(10):325-328. doi: 10.1055/s-2008-1055349.
 34. Abraham M, Mitchell J, Simovits D, Gasperino J. Hypertriglyceridemic pancreatitis caused by the oral contraceptive agent estrostep. *J Intensive Care Med.* 2014. doi: 10.1177/0885066614528083.
 35. Homma Y, Mikami Y, Tamachi H, et al. Comparison of selectivity of LDL removal by double filtration and dextran sulfate cellulose column plasmapheresis. *Atherosclerosis.* 1986;60(1):23-27.
 36. Borberg H. Quo vadis haemapheresis. Current developments in haemapheresis. *Transfus Apher Sci.* 2006;34(1):51-73. doi: 10.1016/j.transci.2005.11.001.
 37. Candrina R, Spandrio S, Cotelli MC, Rossi M, Di Stefano O. Double filtration plasmapheresis in the treatment of vascular complications of hyperlipidemia. *Recenti Prog Med.* 1990;81(4):282-286.
 38. Dominguez-Muñoz JE, Malfertheiner P, Ditschuneit HH, et al. Hyperlipidemia in acute pancreatitis. Relationship with etiology, onset, and severity of the disease. *Int J Pancreatol.* 10(3-4):261-267.
 39. Gan SI, Edwards AL, Symonds CJ, Beck PL. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: a case-based review. *World J Gastroenterol.* 2006;12(44):7197-7202.
 40. Fortson MR, Freedman SN, Webster PD. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 1995;90(12):2134-2139.
 41. Hofbauer B, Friess H, Weber A, et al. Hyperlipaemia intensifies the course of acute oedematous and acute necrotising pancreatitis in the rat. *Gut.* 1996;38(5):753-758.
 42. Saharia P, Margolis S, Zuidema GD, Cameron JL. Acute pancreatitis with hyperlipemia: studies with an isolated perfused canine pancreas. *Surgery.* 1977;82(1):60-67.
 43. Jap TS, Jenq SF, Wu YC, Chiu CY, Cheng HM. Mutations in the lipoprotein lipase gene as a cause of hypertriglyceridemia and pancreatitis in Taiwan. *Pancreas.* 2003;27(2):122-126.
 44. Ma Y, Ooi TC, Liu MS, et al. High frequency of mutations in the human lipoprotein lipase gene in pregnancy-induced chylomicronemia: possible association with apolipoprotein E2 isoform. *J Lipid Res.* 1994;35(6):1066-1075.
 45. Watts GF, Mitropoulos KA, al-Bahrani A, Reeves BE, Owen JS. Lecithin-cholesterol acyltransferase deficiency presenting with acute pancreatitis: effect of infusion of normal plasma on triglyceride-rich lipoproteins. *J Intern Med.* 1995;238(2):137-141.
 46. Bramlage CP, Schröder K, Bramlage P, et al. Predictors of complications in therapeutic plasma exchange. *J Clin Apher.* 2009;24(6):225-231. doi: 10.1002/jca.20217.
 47. Bose N, Kanzariya H. Role of therapeutic apheresis and phlebotomy techniques in anaesthesia and critical care. *Indian J Anaesth.* 2014;58(5):672-678. doi: 10.4103/0019-5049.144685.
 48. Chirnside A, Urbaniak SJ, Prowse CV, Keller AJ. Coagulation abnormalities following intensive plasma exchange on the cell separator. II. Effects on factors I, II, V, VII, VIII, IX, X and antithrombin III. *Br J Haematol.* 1981;48(4):627-634.
 49. Kalinin NN, Petrov MM, Petrova VJ. Therapeutic plasmapheresis using a cell separator. *Folia Haematol Int Mag Klin Morphol Blutforsch.* 1989;116(2):177-182.
 50. Chen JH, Yeh JH, Lai HW, Liao CS. Therapeutic plasma exchange in patients with hyperlipidemic pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2004;10(15):2272-2274.
 51. Furuya T, Komatsu M, Takahashi K, et al. Plasma exchange for hypertriglyceridemic acute necrotizing pancreatitis: report of two cases. *Ther Apher.* 2002;6(6):454-458.
 52. Iskandar SB, Olive KE. Plasmapheresis as an adjuvant therapy for hypertriglyceridemia-induced pancreatitis. *Am J Med Sci.* 2004;328(5):290-294.
 53. Mao EQ, Tang YQ, Zhang SD. Formalized therapeutic guideline for hyperlipidemic severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2003;9(11):2622-2626.
 54. Franceschini G, Busnach G, Vaccarino V, Calabresi L, Gianfranceschi G, Sirtori CR. Apheretic treatment of severe familial hypercholesterolemia: comparison of dextran sulfate cellulose and double membrane filtration methods for low density lipoprotein removal. *Atherosclerosis.* 1988;73(2-3):197-202.
 55. 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. doi: 10.1016/j.transci.2010.09.009.
 56. Bae JH, Baek SH, Choi HS, et al. Acute pancreatitis due to hypertriglyceridemia: report of 2 cases. *Korean J Gastroenterol.* 2005;46(6):475-480.
 57. Rajendran R, Abu E, Fadl A, Byrne CD. Late effects of childhood cancer treatment: severe hypertriglyceridaemia, central obesity, non alcoholic fatty liver disease and diabetes as complications of childhood total body irradiation. *Diabet Med.* 2013;30(8):e239-242. doi: 10.1111/dme.12234.
 58. Coman T, Dalloz MA, Coolen N, et al. Plasmapheresis for the treatment of acute pancreatitis induced by hemophagocytic syndrome related to hypertriglyceridemia. *J Clin Apher.* 2003;18(3):129-131. doi: 10.1002/jca.10056.
 59. Giannini G, Valbonesi M, Morelli F, et al. Hypertriglyceridemia: apheretic treatment. *Int J Artif Organs.* 2005;28(10):1018-1024.
 60. Yeh JH, Chen JH, Chiu HC. Plasmapheresis for hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Apher.* 2003;18(4):181-185. doi: 10.1002/jca.10063.
 61. Al-Humoud H, Alhumoud E, Al-Hilali N. Therapeutic plasma exchange for acute hyperlipidemic pancreatitis: a case series. *Ther Apher Dial.* 2008;12(3):202-204. doi: 10.1111/j.1744-9987.2008.00572.x.
 62. Syed H, Bilusic M, Rhonda C, Tavaria A. Plasmapheresis in the treatment of hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: a community hospital's experience. *J Clin Apher.* 2010;25(4):229-234. doi: 10.1002/jca.20232.
 63. Jerkovich F, Remón JA, Barreto M, Ciocchini C, Speroni G. Use of plasmapheresis in hypertriglyceridemic pancreatitis. *Medicina (B Aires).* 2014;74(1):55-56.
 64. Stefanutti C, Di Giacomo S, Labbadia G. Timing clinical events in the treatment of pancreatitis and hypertriglyceridemia with therapeutic plasmapheresis. *Transfus Apher Sci.* 2011;45(1):3-7. doi: 10.1016/j.transci.2011.06.013.

65. Mayan H, Gurevitz O, Mouallem M, Farfel Z. Multiple spurious laboratory results in a patient with hyperlipemic pancreatitis treated by plasmapheresis. *Isr J Med Sci.* 1996;32(9):762-766.
66. Bhavsar B, Bhatt A. Steroid induced hyperlipidemic pancreatitis and new onset diabetes mellitus. Treatment with plasmapheresis. *JOP.* 2008;9(5):664-665.
67. Bota VM. Urgent apheresis combined with insulin infusion in hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. *Am J Emerg Med.* 2013;31(2):452.e1-2. doi: 10.1016/j.ajem.2012.06.027.
68. Kyriakidis AV, Karydakis P, Neofytou N, et al. Plasmapheresis in the management of acute severe hyperlipidemic pancreatitis: report of 5 cases. *Pancreatology.* 2005;5(2-3):201-204. doi: 10.1159/0000085272.
69. Stefanutti C, Morozzi C, Petta A. Lipid and low-density-lipoprotein apheresis. Effects on plasma inflammatory profile and on cytokine pattern in patients with severe dyslipidemia. *Cytokine.* 2011;56(3):842-849. doi: 10.1016/j.cyto.2011.08.027.
70. Surbatovic M, Veljovic M, Jevdjic J, Popovic N, Djordjevic D, Radakovic S. Immunoinflammatory response in critically ill patients: severe sepsis and/or trauma. *Mediators Inflamm.* 2013;2013:362793. doi: 10.1155/2013/362793.
71. Chelazzi C. Use of continuous venovenous hemodiafiltration with a high cutoff membrane in a patient with severe acute pancreatitis. *Open J Nephrol.* 2012;02(04):78-81. doi: 10.4236/ojneph.2012.24013.
72. Stegmayr BG, Banga R, Berggren L, Norda R, Rydvall A, Vikerfors T. Plasma exchange as rescue therapy in multiple organ failure including acute renal failure. *Crit Care Med.* 2003;31(6):1730-1736. doi: 10.1097/01.CCM.0000064742.00981.14.
73. Stegmayr BG. Plasma exchange in patients with septic shock including acute renal failure. *Blood Purif.* 1996;14(1):102-108.
74. Sadeghi M, Daniel V, Wang H, et al. Plasmapheresis adjusts inflammatory responses in potential kidney transplant recipients. *Transplantation.* 2013;95(8):1021-1029. doi: 10.1097/TP.0b013e318286191b.
75. Kohli RS, Bleibel W, Shetty A, Dhanjal U. Plasmapheresis in the treatment of hypertriglyceridemic pancreatitis with ARDS. *Dig Dis Sci.* 2006;51(12):2287-2291. doi: 10.1007/s10620-006-9315-x.
76. Piolot A, Nadler F, Cavallero E, Coquard JL, Jacotot B. Prevention of recurrent acute pancreatitis in patients with severe hypertriglyceridemia: value of regular plasmapheresis. *Pancreas.* 1996;13(1):96-99.
77. Beyrouti MI, Beyrouti R, Ben Amar M, et al. Acute hyperlipemic pancreatitis (2 cases). *Tunis Med.* 2007;85(7):610-613.
78. Hen K, Bogdański P, Pupek-Musialik D. Successful treatment of severe hypertriglyceridemia with plasmapheresis—case report. *Pol Merkur Lekarski.* 2009;26(151):62-64.
79. Hovland A, Hardersen R, Mollnes TE, Lappégård KT. Selective whole blood lipoprotein apheresis to prevent pancreatitis in drug refractory hypertriglyceridemia. *JOP.* 2010;11(5):467-469.
80. Izquierdo-Ortiz MJ, Abaigar-Luquin P. Severe hypertriglyceridaemia. Treatment with plasmapheresis. *Nefrologia.* 2012;32(3):417-418. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2012.Feb.11394.
81. Manrique-Franco K, Sánchez-Vilar Burdiel O, Aragón-Valera C, Sánchez-Fernández MS, Rovira-Loscos A. Plasmapheresis as treatment for severe hypertriglyceridemia. *Endocrinol Nutr.* 2011;58(6):319-320. doi: 10.1016/j.endonu.2010.12.007.
82. Yeh JH, Lee MF, Chiu HC. Plasmapheresis for severe lipemia: comparison of serum-lipid clearance rates for the plasma-exchange and double-filtration variants. *J Clin Apher.* 2003;18(1):32-36. doi: 10.1002/jca.10047.
83. Basar R, Uzum AK, Canbaz B, et al. Therapeutic apheresis for severe hypertriglyceridemia in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2013;287(5):839-843. doi: 10.1007/s00404-013-2786-z.
84. Warth MR, Arky RA, Knopp RH. Lipid metabolism in pregnancy. II. Altered lipid composition in intermediate, very low, low and high-density lipoprotein fractions. *J Clin Endocrinol Metab.* 1975;41(4):649-655. doi: 10.1210/jcem-41-4-649.
85. Khan AS, Latif SU, Eloubeidi MA. Controversies in the etiologies of acute pancreatitis. *JOP.* 2010;11(6):545-552.
86. Gürsoy A, Kulaksizoglu M, Sahin M, et al. Severe hypertriglyceridemia-induced pancreatitis during pregnancy. *J Natl Med Assoc.* 2006;98(4):655-657.
87. Eddy JJ, Gideonsen MD, Song JY, Grobman WA, O'Halloran P. Pancreatitis in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2008;112(5):1075-1081. doi: 10.1097/AOG.0b013e318185a032.
88. Parulekar PS, Gidden F, Yavari A. A sticky situation. *QJM.* 2012;105(9):887-889. doi: 10.1093/qjmed/hcr110.
89. Majlis S, Anguita T, Weishaupt R, Socias M. Plasmapheresis in acute pancreatitis secondary to familial hyperlipidemia in a pregnant woman. *Rev Med Chil.* 1989;117(11):1275-1278.
90. Exbrayat V, Morel J, De Filippis JP, Tourne G, Jospe R, Auboyer C. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis in pregnancy. A case report. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2007;26(7-8):677-679. doi: 10.1016/j.annfar.2007.04.003.
91. Lennertz A, Parhofer KG, Samtleben W, Bosch T. Therapeutic plasma exchange in patients with chylomicronemia syndrome complicated by acute pancreatitis. *Ther Apher.* 1999;3(3):227-233.
92. Madhra M, Noh RM, Zammitt NN, Patrick AW, Love CDB. A complicated pregnancy in a patient with lipodystrophic diabetes attributable to a peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPARG) mutation. *Diabet Med.* 2012;29(10):e398-401. doi: 10.1111/j.1464-5491.2012.03742.x.
93. Sivakumaran P, Tabak SW, Gregory K, Pepkowitz SH, Klapper EB. Management of familial hypertriglyceridemia during pregnancy with plasma exchange. *J Clin Apher.* 2009;24(1):42-46. doi: 10.1002/jca.20192.

Correspondencia:

José J. Zaragoza
Unidad de Terapia Intensiva,
Hospital Ángeles Acoyapa.
Calzada Acoyapa Núm. 430, 1º piso,
Colonia Ex-Hacienda Coapa,
Delegación Tlalpan, 14308,
Distrito Federal, México.
Teléfono: +52 556795000, ext. 2093
Teléfono celular: +52 1 5551074312
E-mail: zaragozagalvan@hotmail.com