

Artículo de Revisión

Insulina vs heparina en el tratamiento de la pancreatitis aguda secundaria a hipertrigliceridemia

Insulin vs heparin in the treatment of acute pancreatitis secondary to hypertriglyceridemia

Aceso abierto





Citación

Ochoa S., Cordero J., Guerrero F., Ochoa A. Insulina vs heparina en el tratamiento de la pancreatitis aguda secundaria a hipertrigliceridemia. Artículo de Revisión. INSPILIP. 2023; Vol. 7, Núm. Especial.

Revista científica INSPILIP. Volumen 7, Número Especial, Noviembre de 2023.

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado las autorizaciones de la institución donde se realizó el estudio, permiso para utilizar los datos, consentimientos informados y en caso de tratarse de estudio observacionales y ensayos clínicos, autorización de un CEISH, ARCSA, Medio Ambiente, entre otros, de acuerdo a la categoría. Además, la licencia para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el manuscrito. Por ello INSPILIP no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros, tampoco el INSPI como entidad editora, ni el Editor, la responsabilidad de la publicación es de absoluta responsabilidad de los autores.

Patricio Vega Luzuriaga
EDITOR EN JEFE

-  Santiago Fernando Ochoa Carrera ^{a, *}, sfochoac52@est.ucacue.edu.ec
-  José Leonardo Cordero Asanza ^a, jlcorderoa54@est.ucacue.edu.ec
-  Fabricio Byron Guerrero Ortiz ^a, fabricio.guerrero@ucacue.edu.ec
-  Andrea Catalina Ochoa Bravo ^a, aocchoab@ucacue.edu.ec

a. Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.

*Correspondencia: Santiago Fernando Ochoa Carrera; Email: sfochoac52@est.ucacue.edu.ec

Identificación de la responsabilidad y contribución de los autores: Los autores declaran: haber contribuido en la idea original (SOC, JCA), diseño del estudio (SOC, JCA, BGO), recolección de datos (SOC, JCA), análisis de datos (SOC, JCA, BGO, AOB), redacción del borrador y redacción del artículo (SOC, JCA, AOB).

Fecha de Ingreso: 25/8/2023.

Fecha de Aprobación: 13/11/2023.

Fecha de Publicación: 16/11/2023.

Resumen

Introducción: La hipertrigliceridemia se considera una de las causas de pancreatitis aguda, su incidencia ha aumentado principalmente en Asia en los últimos años, siendo una enfermedad muy relacionada con la pancreatitis aguda. La prevalencia de pancreatitis inducida por hipertrigliceridemia ha sido reportada en un 7 % hasta un 14 % de los casos. **Objetivo general:** Analizar el uso de insulina vs heparina en el tratamiento de la pancreatitis aguda secundaria a hipertrigliceridemia. **Métodos:** Revisión sistemática con el uso de bases de datos PubMed Central, Elsevier, Scopus, Web of Science. Se incluyeron artículos científicos publicados durante el período 2018-2023 en español e inglés, e indexados en Journal Citation Reports y/o Scimago Journal & Country Rank (cuartiles 1 al 4). **Resultados:** Para el tratamiento de la pancreatitis inducida por hipertrigliceridemia se ha demostrado que la insulina y la heparina son eficaces en reducir los niveles séricos de TG. Sin embargo, se debe tener precaución con la heparina, ya que con la depleción de LPL puede haber efectos potencialmente adversos, además del riesgo de sangrado. **Conclusiones:** Los pacientes con pancreatitis inducida por hipertrigliceridemia tienden a tener un curso más severo de la enfermedad, por lo que el soporte inicial y la cantidad adecuada de líquidos en la reanimación deben comenzar de inmediato. Se ha demostrado que la insulina y la heparina son eficaces para reducir los niveles séricos de triglicéridos.

Palabras clave: Enfermedad pancreática, Heparina, Hipertrigliceridemia, Insulina.

Abstract

Introduction: Hypertriglyceridemia is considered one of the causes of acute pancreatitis, its incidence has increased mainly in Asia in recent years, being a disease closely related to acute pancreatitis. The prevalence of hypertriglyceridemia-induced pancreatitis has been reported in 7 % to 14 % of cases. **Overall objective:** To analyze the use of insulin vs heparin in the treatment of acute pancreatitis secondary to hypertriglyceridemia. **Methods:** Systematic review using PubMed Central, Elsevier, Scopus, Web of Science databases. Scientific articles published during the period 2018-2023 in Spanish and English, and indexed in Journal Citation Reports and/or Scimago Journal & Country Rank (quartiles 1 to 4) were included. **Results:** For the treatment of hypertriglyceridemia-induced pancreatitis, insulin and heparin have been shown to be effective in reducing serum TG levels. However, caution should be exercised with heparin, as with LPL depletion there may be potentially adverse effects, in addition to the risk of bleeding. **Conclusions:** Patients with hypertriglyceridemia-induced pancreatitis tend to have a more severe course of disease, so initial support and adequate fluids in resuscitation should begin immediately. Insulin and heparin have been shown to be effective in reducing serum triglyceride levels.

Keywords: Pancreatic disease, Heparin, Hypertriglyceridemia, Insulin.

Introducción

La pancreatitis es uno de los trastornos que con mayor frecuencia se relaciona con el aparato digestivo, incrementando las atenciones tanto en urgencias como el reingreso hospitalario (1).

La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad inflamatoria compleja que afecta al páncreas, al tejido peripancreático y otros órganos. La incidencia a nivel mundial es de aproximadamente 70 / 100.000 personas, con un número de hospitalizaciones que va anualmente se han incrementado (2).

El curso clínico de la PA puede variar desde relativamente leve y enfermedad autolimitada con hospitalización breve y sin complicaciones a enfermedad grave (15-20 %), complicada con insuficiencia orgánica persistente o multisistémica relacionándose con complicaciones a nivel local o sistémico, que pueden ser: leve, moderadamente grave y grave. La mortalidad es alta (10-40 %) cuando se considera grave (3).

La hipertrigliceridemia se considera una de las causas de pancreatitis aguda que su incidencia principalmente ha aumentado en Asia en los últimos años (4). Esta enfermedad está muy relacionada

con la pancreatitis aguda (PA). La prevalencia de pancreatitis inducida por hipertrigliceridemia (HTGP) ha sido reportada en un 7 % hasta 14 % de los casos. Los estudios indican una prevalencia en el embarazo de un 4 %, siendo una complicación infrecuente. El curso clínico de la HTGP es muy similar a la PA de otras etiologías, en las que la HTG es la única característica clínica significativa (5).

La fisiopatología exacta de este tipo de pancreatitis no está clara, sin embargo, se consideran dos mecanismos posibles. Uno de ellos es la hidrólisis de triglicéridos provocando una alta concentración de ácidos grasos libres que luego dañan células acinares y membranas microvasculares. El otro mecanismo postula que las concentraciones elevadas de quilomicrones podrían aumentar viscosidad de la sangre que resulta en obstrucción vascular en el páncreas causando así isquemia y necrosis. Sin embargo, aún no está claro por qué esta obstrucción solo ocurre en el páncreas (6).

El manejo agudo presenta estrategias muy variables, desde plasmaféresis hasta insulina y heparina en infusión, aunque existe consenso sobre la importancia de controlar los niveles de triglicéridos que es un indicador pronóstico independiente (7).

Los resultados varían tanto de la evolución de la enfermedad como de la efectividad de los tratamientos, de ahí que es necesario una búsqueda amplia de información.

Esta revisión sistemática, permitirá que, los estudiantes en formación sobre todo del área de gastroenterología, y endocrinología, así como los profesionales de la salud, puedan incrementar y ratificar sus conocimientos sobre estos temas.

La etiología de HTGP puede ser: primaria o hereditaria o secundaria por patologías del metabolismo de lipoproteínas (8). La primaria muestra cinco fenotipos, Los tipos I, IV, V, reflejan HTG evidente, y el II y III hipertrigliceridemia lipídica, que pocas veces se relaciona con HTGP. La Dislipidemia tipo I (síndrome de quilomicronemia familiar) se produce por un defecto autosómico, en este caso recesivo, de la lipoproteína lipasa, lo que genera quilomicrones altos. Por lo general se evidencia en los niños y pueden llegar a presentar HTG grave. La pancreatitis Tipo I aparece sin que se presenten

otras anomalías (9,10).

La Tipo V, también conocida como HTG mixta primaria muestra un riesgo alto de pancreatitis aguda. La Tipo IV (hiperlipidemia familiar combinada) tiene origen genético que provoca una elevación de las lipoproteínas de baja densidad (VLDL) (11).

La HTGP asociada con la Tipo IV se ve en adultos y tienen influencia de otros factores secundarios que son los que elevan los triglicéridos y ocasionan HTGP. La HTG secundaria se presenta vinculada a determinadas circunstancias, como diabetes descompensada, gestación, hipotiroidismo o en casos de consumidores de alcohol y drogas (12).

Materiales y Métodos

Revisión sistemática, de tipo descriptiva. Con el fin de hallar la literatura pertinente, se realizaron búsquedas de artículos relacionados con el uso de insulina y heparina en el tratamiento de la pancreatitis aguda secundaria a hipertrigliceridemia. Todo esto, con la ayuda de diferentes plataformas digitales como: PubMedCentral, Scopus, Web of Science. El mecanismo de búsqueda de información estuvo acompañado por el uso de las palabras claves insulin and pancreatitis and hypertriglyceridemia, heparin and pancreatitis and hypertriglyceridemia definidas, tanto en idioma inglés como español. Con el fin de optimizar los resultados, se utilizaron operadores booleanos como AND y OR, que hacen referencia a la inclusión y exclusión de términos, con el fin de optimizar precisión.

Los artículos recopilados, pasaron por diferentes etapas de cribado, con el fin de trabajar exclusivamente con las que cumplían todos los criterios de elegibilidad definidos de antemano. Que aludieran al tema de manera implícita o explícitamente al tema y que guardasen una relación importante con los objetivos pre-definidos.

Que tuviesen años de edición posteriores al 2018, en idiomas inglés y español exclusivamente. Pero que tampoco tuviesen acceso restringido, sea por pago u otra variante. Y que estuviesen íntegramente disponibles en las antes mencionadas plataformas digitales.

Resultados

La información posteriormente, fue procesada en tablas, en el mismo orden de los objetivos. El total de artículos utilizados en este acápite fue de 9, que contenían una relación directa con los objetivos de esta investigación.

- Evaluar el uso de insulina para el tratamiento de la HTGP.
- Valorar el uso de heparina comparado con la insulina en el tratamiento de esta enfermedad

Tablas

Tabla objetivo no. 1. Evaluar el uso de insulina para el tratamiento de la HTGP.

Autores/ Año	Tipo de estudio	Muestra	Objetivo	Resultados
Rawla et al. (13), (2018)	Revisión	No procede	Evaluar las mejores opciones de tratamiento para HTGP y las estrategias para prevenir recaídas.	El empleo de insulina endovenosa se asoció con descenso de 40 % de los TG en 24 horas en hipertrigliceridemias severas y la insulina subcutánea una reducción de 23% de los TG en 24 horas (6).
Adiamah et al. (14), (2018)	Revisión	1979 pacientes	Definir la epidemiología y patofisiología de la HTGP	La terapia con insulina ha mostrado ser segura y efectiva en el tratamiento de HTGP.
Dhindsa et al. (15),(2020)	Estudio retrospectivo de casos- controles	106 pacientes	Evaluar la eficacia de la insulina intravenosa en comparación con el manejo conservativo de la HTGP	La infusión de insulina comparada con la terapia de fluidos mostró que la reducción de triglicéridos el efecto de la infusión de insulina no se diferenció estadísticamente de la fluidoterapia.
Pulipati et al. (16), 2021	Estudio retrospectivo	77 adultos en unidad de cuidados intensivos	Evaluar la respuesta de los triglicéridos séricos (TG) a la infusión continua de insulina (CII) en	En 73 de los 77 pacientes se logró el objetivo predefinido
			adultos con pancreatitis aguda asociada a hipertrigliceridemia (HTGP).	
Hoff, & Piechow ski (17),(2021)	Estudio retrospectivo	23 pacientes	Determinar el tiempo promedio de disminución de los triglicéridos	El tiempo de disminución de los TG de 500mg/dL fue de 45 a 75 horas con insulina intravenosa.
Rangel et al. (18), (2023)	Estudio retrospectivo	27 pacientes internado en UCI	Caracterizar el uso de insulina de alta intensidad para evaluar su uso en pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia.	Todos los pacientes a los cuales se les trató con altas dosis de insulina, mostrar reducción en los niveles de triglicéridos. De los 27, a 7 de ellos se les trató además con episodios de plasmaféresis.

Tabla objetivo no.2. Valorar el uso de heparina comparado con la insulina en el tratamiento de esta enfermedad.

Autores (Año)	Tipo de estudio	Muestra	Objetivo	Resultados
Rawla <i>et al.</i> (13), (2018)	Revisión	No procede	Evaluar las mejores opciones de tratamiento para HTGP y las estrategias para prevenir recaídas.	-La heparina provoca un descenso de los TG séricos al igual que la insulina. -Existe una pérdida de efectividad posterior a la primera dosis y HTG de rebote al suspender la heparina. -No reporta riesgo de sangrado en pacientes con HTGP.
Tozlu <i>et al.</i> (19)/(2019)	Estudio descriptivo	100 pacientes	Determinar el efecto de la heparina en la prevención de la pancreatitis necrótica	La terapia con heparina no muestra diferencia en la mortalidad versus la terapia de fluidos. Las complicaciones locales fueron menores estadísticamente en los pacientes con heparina subcutánea
Soliman (20)/(2020)	Revisión y estudio de caso	18 artículos	Revisar la patogénesis y pronosis de la HTGP, así como el correcto manejo de la misma	-La terapia con insulina reduce los niveles de TG al inhibir la lipasa sensible a hormonas, aumentando la actividad de la lipoproteína lipasa. -La terapia con heparina también aumenta la actividad de la lipoproteína lipasa, y disminuye los niveles de TG, además previene los trombos que se desarrollan debido a inflamación sistémica
Altinkaya & Aktas (21)/(2021)	Estudio Descriptivo	36 pacientes	Comparar la efectividad de la insulina y la heparina en la disminución de los niveles de TG en pacientes con HTGP	Los niveles de TG en el grupo tratado con insulina fueron significativamente menores que los del grupo tratado con heparina.
Hoff, & Piechowski (17)/(2021)	Estudio retrospectivo	23 pacientes	Determinar el tiempo promedio de disminución de los triglicéridos	La heparina también disminuye los niveles de TG. No se debe emplear heparina como monoterapia, se debe vincular con insulina. Existe el riesgo de sangrado

Tabla no. 3. Impacto de artículos utilizados en los resultados.

Autores/ año	Revista	Cuartil
Rawla <i>et al.</i> (13), (2018)	Clinical Journal of Gastroenterology	Q1
Adiamah <i>et al.</i> (14), (2018)	Clinical Nutrition	Q1
Dhindsa <i>et al.</i> (15), (2020)	Journal of the Endocrine Society	Q1
Pulipati <i>et al.</i> (16), 2021	Plos One	Q1
Hoff, & Piechowski (17)/(2021)	Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences	Q1
Rangel <i>et al.</i> (18), (2023)	Critical Care Medicine	Q1
Soliman (20)/(2020)	Journal of Medical Cases	Q3
Altinkaya & Aktas (21)/(2021)	Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan	Q3
Tozlu <i>et al.</i> (19)/(2019)	The Turkish Journal of Gastroenterology	Q3

La hipertrigliceridemia (HTG) se presenta cuando el nivel de triglicéridos séricos en ayunas es superior a 150 mg/dl (1,7 mmol/l). El riesgo de desarrollar pancreatitis hipertrigliceridémica aumenta gradualmente con el incremento de los niveles de triglicéridos. Por lo general, se requieren niveles de triglicéridos superiores a 1000 mg/dl; el riesgo es de aproximadamente 5 % con valores por encima de 1000 mg/dL y puede elevarse hasta un 10 o 20 % (22).

El mecanismo fisiopatológico preciso de la pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia (HTGP) aún no se conoce con claridad. Sin embargo, la hipótesis más aceptada es que la lipasa pancreática hidroliza el exceso de TG lo que lleva a la acumulación de ácidos grasos libres. Estos pueden dañar las células acinares y los capilares pancreáticos, lo que resulta en una alteración de la microcirculación local (12).

La isquemia, a su vez, induce una acidez en el medio ambiente, lo que incrementa los efectos tóxicos de los ácidos grasos libres. Otra teoría es que altas concentraciones de quilomicrones conducen a un aumento de la viscosidad de los capilares pancreáticos, lo que conduce a isquemia y acidosis del páncreas (23).

Al observar cómo se manifiesta clínicamente HTGP es semejante a la PA de causa diferente. Esto se evidencia como: dolor abdominal de gran intensidad, vómitos y náuseas.

Una combinación de predisposición genética primaria y causas metabólicas secundarias o alcoholismo generalmente causa HTG severa (24), por lo que muchos tratamiento se enfocan en disminuir los niveles de TG (25,26).

La HTGP no tiene un tratamiento estándar establecido. Los mecanismos de manejo en la actualidad tienen en cuenta que, es necesario atender la pancreatitis aguda (partiendo de suspender la ingesta enteral, reponer líquidos y tratamiento con opioides), el empleo de analgésicos, disminuir rápidamente los triglicéridos plasmáticos y eliminar los factores que la provocan, para evitar que la pancreatitis recurra (12).

Ante una emergencia se puede emplear insulina en casos de HTG severa porque es una sustancia que los pacientes asimilan rápidamente. Esta hormona potencia la actividad de las lipoproteínas lipasa (LPL), provocando que se hidrolicen los TG en glicerol y ácidos grasos, con lo que disminuyen los niveles de TG y se favorece que en los adipocitos se depositen los ácidos grasos. También puede inhibir la lipasa sensible a hormonas en los adipocitos, una enzima clave para descomponer los TG de las células grasas y liberando ácidos grasos libres, como refieren Rawla et al, en su estudio (13).

La infusión de insulina tiene la mayor evidencia de un beneficio terapéutico en la pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia, como indican Adiamah et al. (14). Pero no se considera que, los efectos de la misma disminuyan la mortalidad y produzcan mejoría al paso del tiempo, como explican Biao & Yi (12).

Hoff, y Piechowski. (17), plantean que, la heparina se ha empleado lo mismo como fármaco independiente que combinada con insulina, pero su aplicabilidad sigue siendo objetivo de debate en muchos estudios (17).

La heparina en un principio incrementa la actividad de la LPL, esto como ya se había explicado convierte los triglicéridos en ácidos grasos libres. Emplear heparina en casos con HTG grave genera mucha polémica debido a que ese incremento

transitorio de LPL degrada y disminuye las reservas de plasma que luego provocan deficiencia de LPL aumentando la probabilidad de hemorragia en el páncreas en los casos con pancreatitis aguda (17).

Soliman (20), es un defensor de ambos fármacos como terapia de la HTGP, ya que, según este autor, la insulina reduce los niveles de TG al inhibir la lipasa sensible a hormonas, aumentando la actividad de la lipoproteína lipasa, mientras que la incrementa igualmente la actividad de la lipoproteína lipasa, y disminuye los niveles de TG, además de prevenir los trombos que se desarrollan debido a la inflamación sistémica relacionada con la patología.

A pesar de esto, otros autores prefieren la insulina, como Pulipatti et al.(16), que encontraron un 95 % de efectividad con el uso de insulina en el tratamiento de 77 pacientes en una unidad de cuidados intensivos.

También Altinkaya & Aktas. (21), encontraron un mejor beneficio del empleo de insulina con respecto a la heparina, reportando que la infusión de insulina, es más eficaz que la terapia con heparina en pacientes con pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia (21).

No obstante, Tozlu et al. (19), indican que la terapia con heparina no muestra diferencia en la mortalidad versus otro tipo de manejos como la terapia de fluidos. Las complicaciones locales encontradas fueron menores estadísticamente en los pacientes con heparina subcutánea (19).

Las investigaciones más actuales refuerza el criterio de que una disminución acelerada de los niveles de TG, no necesariamente se traduce en mejoras comparada con lo que aporta el tratamiento (13).

Al igual que con muchas enfermedades crónicas, se requiere seguimiento después del alta hospitalaria para prevenir la recurrencia de HTGP. En la actualidad no existen pautas para el manejo de HTGP, se necesita más investigación para orientar el futuro tratamiento, y establecer directrices futuras para su manejo.

Conclusiones

Los pacientes que padecen HTGP muestran una PA de mayor gravedad comparada con los afectados por otros tipos de pancreatitis, esto indica que se debe comenzar el manejo de manera inmediata para evitar complicaciones.

Se ha demostrado que la insulina y la heparina son eficaces para reducir los niveles séricos de TG. Sin embargo, se debe tener precaución con la heparina, ya que con la depleción de LPL puede haber efectos potencialmente adversos, además del riesgo de sangrado.

Después de realizar esta revisión podemos llegar a la conclusión que nos ofrece mejor beneficio el empleo de insulina con respecto a la heparina, determinando que la infusión de insulina, es más eficaz que la terapia con heparina y de menor riesgo para el paciente.

Revisión por pares

El manuscrito fue revisado por pares ciegos y fue aprobado oportunamente por el Equipo Editorial de la revista INSPILIP.

Disponibilidad de datos y materiales

Los datos que sustentan este manuscrito están disponibles bajo requisición al autor correspondiente.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Las distintas fases de la investigación fueron realizadas por los autores, que contribuyeron de igual forma en todo el proceso.

Financiamiento

Propio de los autores.

Referencias Bibliográficas

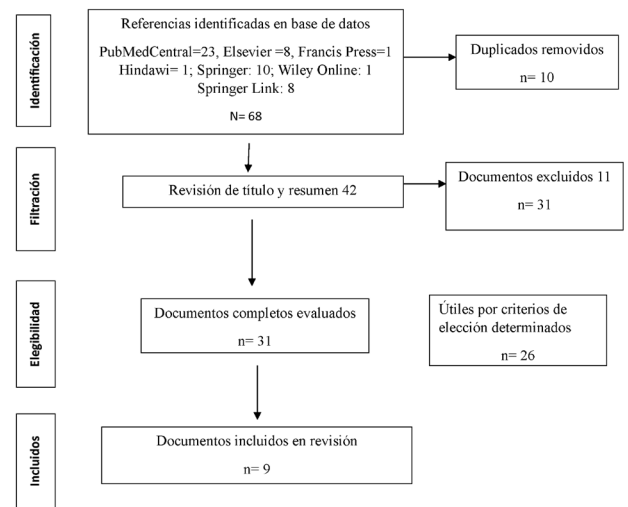
1. Peery AF, Crockett SD, Murphy CC, Lund JL, Dellon ES, Williams JL, et al. Burden and Cost of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States: Update 2018. *Gastroenterology* [Internet]. 2019 [citado 1 de mayo de 2023];156(1):254-272.e11. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508518351473>.
2. Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute Pancreatitis: A Review. *JAMA* [Internet]. 2021 [citado 16 de abril de 2023];325(4):382. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2775452>.
3. Hidalgo NJ, Pando E, Alberti P, Vidal L, Mata R, Fernandez N, et al. Elevated Serum Triglyceride Levels in Acute Pancreatitis: A Parameter to be Measured and Considered Early. *World J Surg* [Internet]. 2022 [citado 16 de abril de 2023];46(7):1758-67. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s00268-022-06533-w>.
4. Lu Z, Zhang G, Guo F, Li M, Ding Y, Zheng H, et al. Elevated triglycerides on admission positively correlate with the severity of hypertriglyceridaemic pancreatitis. *Int J Clin Pract* [Internet]. 2020 [citado 16 de abril de 2023];74(3). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijcp.13458>.
5. Munoz MA, Sathyakumar K, Babu BA. Acute pancreatitis secondary to hypertriglyceridemia. *CCJM* [Internet]. 2020 [citado 16 de abril de 2023];87(12):742-50. Disponible en: <https://www.ccjm.org/lookup/doi/10.3949/ccjm.87a.19156>
6. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg* [Internet]. 2019 [citado 16 de abril de 2023];14(1):27. Disponible en: <https://wjeb.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-019-0247-0>
7. Gayam V, Mandal AK, Garlapati P, Khalid M, Gill A, Mowiyad K. Moderate Hypertriglyceridemia Causing Recurrent Pancreatitis: A Case Report and the Literature

7. Review. Case Reports in Gastrointestinal Medicine [Internet]. 2018 [citado 16 de abril de 2023];2018:1-4. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/crigm/2018/8714390>.
8. Wang L, Xu T, Wang R, Wang X, Wu D. Hypertriglyceridemia Acute Pancreatitis: Animal Experiment Research. Dig Dis Sci [Internet]. 2022 [citado 16 de abril de 2023];67(3):761-72. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s10620-021-06928-0>.
9. Laufs U, Parhofer KG, Ginsberg HN, Hegele RA. Clinical review on triglycerides. European Heart Journal [Internet]. 2020 [citado 16 de abril de 2023];41(1):99-109c. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/1/99/5640489>.
10. Yang AL, McNabb-Baltar J. Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis. Pancreatology [Internet]. 2020 [citado 16 de abril de 2023];20(5):795-800. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1424390320301988>.
11. Zhang J, Lv Y, Hou J, Zhang C, Yua X, Wang Y, et al. Machine learning for post-acute pancreatitis diabetes mellitus prediction and personalized treatment recommendations. Sci Rep [Internet]. 2023 [citado 17 de abril de 2023];13(1):4857. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-31947-4>.
12. Biao T. Research on the clinical treatment of hypertriglyceridemia and acute pancreatitis. FMSR [Internet]. 2023 [citado 16 de abril de 2023];5(1). Disponible en: <https://francispress.com/papers/9135>.
13. Rawla P, Sunkara T, Thandra KC, Gaduputi V. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: updated review of current treatment and preventive strategies. Clin J Gastroenterol [Internet]. 2018 [citado 21 de abril de 2023];11(6):441-8. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s12328-018-0881-1>
14. Adiamah A, Psaltis E, Crook M, Lobo DN. A systematic review of the epidemiology, pathophysiology and current management of hyperlipidaemic pancreatitis. Clinical Nutrition [Internet]. 2018 [citado 21 de abril de 2023];37(6):1810-22. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0261561417313602>.
15. Dhindsa S, Sharma A, Al-Khazaali A, Sitaula S, Nadella S, McKee A, et al. Intravenous Insulin Versus Conservative Management in Hypertriglyceridemia-Associated Acute Pancreatitis. Journal of the Endocrine Society [Internet]. 2020 [citado 21 de abril de 2023];4(1):bvz019. Disponible en: <https://academic.oup.com/jes/article/doi/10.1210/jendso/bvz019/5628808>.
16. Pulipati VP, Amblee A, Yap SET, Shaka H, Tahsin B, Fogelfeld L. Hypertriglyceridemia-associated acute pancreatitis: Response to continuous insulin infusion. Rakonczay Z, editor. PLoS ONE [Internet]. 2021 [citado 17 de abril de 2023];16(11):e0260495. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0260495>.
17. Hoff A, Piechowski K. Treatment of Hypertriglyceridemia with Aggressive Continuous Intravenous Insulin. J Pharm Pharm Sci [Internet]. 2021 [citado 21 de abril de 2023];24:336-42. Disponible en: <https://journals.library.ualberta.ca/jpps/index.php/JPPS/article/view/32116>.
18. Rangel ML, Popa A, Hejal R. 219: Evaluation of high-dose insulin. Critical Care Medicine [Internet]. 2023 [citado 17 de abril de 2023];51(1):93-93. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/01.ccm.0000906612.50716.76>.
19. Department of Gastroenterology, Sakarya University School of Medicine, Sakarya, Turkey, Tozlu M, Kayar Y, Department of Gastroenterology, Bezmialem Vakif University School of Medicine, Istanbul, Turkey, Ince AT, Department of Gastroenterology, Bezmialem Vakif University School of Medicine, Istanbul, Turkey, et al. Low molecular weight heparin treatment of acute moderate and severe pancreatitis: A randomized, controlled, open-label study. Turk J Gastroenterol [Internet]. 2020 [citado 21 de abril de 2023];30(1):81-7. Disponible en: <https://www.turkjgastroenterol.org/en/low-molecular-weight-heparin-treatment-of-acute-moderate-and-severe-pancreatitis-a-randomized-controlled-open-label-study-135514>.
20. Soliman M. Depressive, anxiety, stress, and

insomnia symptoms in patients with psoriasis: a cross-sectional study. *pdia* [Internet]. 2021 [citado 22 de noviembre de 2022];38(3):510-9. Disponible en: <https://www.termedia.pl/doi/10.5114/ada.2020.98726>.

21. Altinkaya E, Ahtas A. Insulin and Heparin Therapies in Acute Pancreatitis due to Hypertriglyceridemia. *J Coll Physicians Surg Pak* [Internet]. 2021 [citado 21 de abril de 2023];31(11):1337-40. Disponible en: <https://jcpsp.pk/article-detail/insulin-and-heparin-therapies-in-acute-pancreatitis-due-to-hypertriglyceridemia>.
22. Zheng CB, Zheng ZH, Zheng YP. Therapeutic plasma exchange for hyperlipidemic pancreatitis: Current evidence and unmet needs. *WJCC* [Internet]. 2021 [citado 21 de abril de 2023];9(21):5794-803. Disponible en: <https://www.wjgnet.com/2307-8960/full/v9/i21/5794.htm>.
23. Rhmari Tlemçani FZ, Delsa H, Elamari S, Rouibaa F, Chadli A. Diabetic Ketoacidosis With Acute Metabolic Pancreatitis: Two Serious Cases. *Cureus* [Internet]. 2022 [citado 21 de abril de 2023]; Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/81804-diabetic-ketoacidosis-with-acute-metabolic-pancreatitis-two-serious-cases>.
24. Zafrir B, Saliba W, Jubran A, Hijazi R, Shapira C. Severe Hypertriglyceridemia-Related Pancreatitis: Characteristics and Predictors of Recurrence. *Pancreas* [Internet]. 2019 [citado 21 de abril de 2023];48(2):182-6. Disponible en: <https://journals.lww.com/00006676-201902000-00007>.
25. Amblee A, Mohananeey D, Morkos M, Basu S, Abegunde A kunle T, Ganesh M, et al. ACUTE PANCREATITIS IN PATIENTS WITH SEVERE HYPERTRIGLYCERIDEMIA IN A MULTI-ETHNIC MINORITY POPULATION. *Endocrine Practice* [Internet]. 2018 [citado 21 de abril de 2023];24(5):429-37. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1530891X2039265X>.
26. Simha V. Management of hypertriglyceridemia. *BMJ* [Internet]. 2020 [citado 21 de abril de 2023];m3109. Disponible en: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.m3109>.

Anexos



PRISMA 2009 CHECKLIST			
Sección/tema	n.º	Aspectos a chequear	Recogido en página n.º
Título <i>Título</i>	1	Identificar el trabajo como una revisión sistemática, un meta-análisis o ambos	1
Resumen <i>Resumen estructurado</i>	2	Proporcionar un resumen estructurado que incluya (en caso necesario): antecedentes, objetivos, fuentes de datos; participantes y criterios de elegibilidad para el estudio, intervenciones, evaluación del estudio y síntesis de los métodos, resultados, limitaciones, conclusiones e implicaciones de los principales hallazgos. Número de registro de la revisión sistemática.	1
Introducción <i>Justificación</i>	3	Describir la justificación para la revisión en el contexto de cuál es el conocimiento actual.	2-3
<i>Objetivos</i>	4	Proporcionar una declaración explícita de las cuestiones que se abordan con referencia a los participantes, intervenciones, comparaciones resultados y diseño del estudio (PICOS).	
Métodos <i>Protocolo y registro</i>	5	Indique si existe un protocolo de revisión, si es accesible y dónde (es decir, una dirección web), y, en su caso, proporcionar la información de registro, incluyendo el número de registro.	4

<i>Criterios de elegibilidad</i>	6	Especifique las características del estudio (es decir, PICOS, la duración del seguimiento) y las características del informe (es decir, los años considerados, idioma, estado de publicación) utilizados como criterios de elegibilidad, dada la justificación.
<i>Fuentes de información</i>	7	Describa todas las fuentes de información en la búsqueda (esto es, bases de datos con las fechas de cobertura, el contacto con los autores del estudio para identificar estudios adicionales) y la fecha última búsqueda.
<i>Búsqueda</i>	8	Presente la estrategia de búsqueda electrónica completa para al menos una base de datos, incluyendo cualquier límite empleado, de manera que pudiera ser reproducida.
<i>Selección de estudios</i>	9	Establezca el proceso de selección de los estudios incluidos en la revisión sistemática o el metanálisis (es decir, cribado, elegibilidad).
<i>Proceso de recogida de datos</i>	10	Describa el método de extracción de datos desde los estudios (es decir, de formas pilotadas, de forma independiente, por duplicado) y los procesos para obtener y confirmar los datos de las investigaciones.
<i>Datos</i>	11	Enumere y defina todas las variables para las cuales se buscaron los datos (es decir, PICOS, fuentes de financiación), y cualquier asunción o
<i>Riesgo de sesgos en los estudios individuales</i>	12	Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales (incluida la especificación de si esto se hizo en los estudios o a nivel de los resultados), y cómo esta información será utilizada en cualquier síntesis de los datos.
<i>Medidas de resumen</i>	13	Indique las principales medidas de resumen (es decir, la relación de riesgo, diferencia entre las medias).
<i>Síntesis de los resultados</i>	14	Describa los métodos de manejo de datos y la combinación de los resultados de los estudios, en su caso, incluidas las medidas de consistencia (es decir, I ²) para cada meta-análisis.
<i>Riesgo de sesgos a través de los estudios</i>	15	Especifique cualquier evaluación del riesgo de sesgo que pueda afectar a la evidencia acumulada (es decir, sesgos de publicación, informes selectivos dentro de los estudios).

PRISMA 2009 CHECKLIST (CONTINUACIÓN)			
Sección/tema	n.º	Aspectos a chequear	Recogido en página n.º
<i>Análisis adicionales</i>	16	Describa los métodos de análisis adicionales (esto es, análisis de sensibilidad o de subgrupos, meta-regresión), si se hicieran, indicando que fueron pre-especificados.	
Resultados			4-9
<i>Selección de estudios</i>	17	Proporcione el número de estudios examinados, aquellos en los que se evaluó la elegibilidad, y los que se incluyeron en la revisión, con las razones para las exclusiones en cada etapa, idealmente, proporcionando un diagrama de flujo.	
<i>Características de los estudios</i>	18	Para cada estudio, presente las características por las que se extrajeron los datos (por ejemplo, el tamaño del estudio, PICOS, periodo de seguimiento) y proporcione las citas.	
<i>Riesgo de sesgo dentro de los estudios</i>	19	Presente los datos sobre el riesgo de sesgo de cada estudio, y, si dispone de ello, cualquier resultado de la evolución de nivel (ver tema 12).	
<i>Resultados de los estudios individuales</i>	20	Para todos los resultados considerados (beneficios o daños) presente, para cada estudio: (a) los datos simples de resumen para cada grupo de intervención (b) las estimaciones del efecto y los intervalos de confianza, a	
<i>Síntesis de los resultados</i>	21	ser posible mediante un forest Plot. Presente los resultados de cada metanálisis realizado, incluyendo los intervalos de confianza y las medidas de consistencia.	
<i>Riesgo de sesgos a través de los estudios</i>	22	Presente los resultados de cualquier evaluación del riesgo de sesgo en los estudios (ver tema 15).	
<i>Análisis adicionales</i>	23	Proporcione de los resultados de los análisis adicionales, si se realizaron (es decir, sensibilidad o análisis por subgrupos, meta-regresión [ver tema 16]).	
Discusión			10-12
<i>Resumen de evidencia</i>	24	Resuma los principales hallazgos y la fuerza de la evidencia para cada resultado principal; considere su pertinencia para grupos clave (es decir, los proveedores de salud, usuarios, y encargados de formular políticas).	
<i>Limitaciones</i>	25	Discuta las limitaciones del estudio y de los resultados (por ejemplo, el riesgo de sesgo), y a nivel de la revisión (es decir, recuperación incompleta de investigaciones identificadas, sesgos de comunicación).	
<i>Conclusiones</i>	26	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otra evidencia, y las implicaciones para futuras investigaciones.	
Financiación			12
<i>Financiación</i>	27	Describa las fuentes de financiación de la revisión sistemática y otros apoyos (por ejemplo, suministro de datos); función de los financiadores en la revisión sistemática.	

Gráfico comparativo de insulina vs heparina

INSULINA	HEPARINA
DISMINUYE TRIGLICÉRIDOS SIN DISMINUCION DE LPL PLASMÁTICO	DISMINUYE TRIGLICERIDOS CON DISMINUACION DE LPL PLASMÁTICO.
NINGÚN RIESGO HEMORRAGIA	RIESGO DE HEMORRAGIA
NO INHIBE PROCOAGULACIÓN	GENERA TROMBÓLISIS
MAYOR EFICACIA EN CASOS GRAVES	MENOR EFICACIA EN CASOS GRAVES
MAYOR EFICACIA EN INFUSIÓN	MEJOR EFICACIA SUBCUTÁNEO

LPL(lipoproteínas lipasa)