

PANCREATITIS AGUDA POR HIPERTRIGLICERIDEMIA SEVERA: DIAGNÓSTICO Y MANEJO ACTUAL

AUTORES: MARIA PAULA CASTRO VALLE

ESCUELA DE MEDICINA, DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD UNIVERSIDAD ANÁHUAC
QUERÉTARO.

RESUMEN

La pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia (PA-HTG) es una causa cada vez más reconocida de pancreatitis aguda, particularmente en poblaciones con alta prevalencia de obesidad, diabetes mellitus y otros trastornos metabólicos. En Latinoamérica, se ha consolidado como la tercera causa etiológica de pancreatitis aguda y se asocia con mayor severidad clínica, mayor riesgo de necrosis pancreática, complicaciones sistémicas y recurrencia en comparación con otras etiologías. El objetivo de este artículo es revisar la evidencia actual sobre la epidemiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y manejo de la pancreatitis aguda secundaria a hipertrigliceridemia, con énfasis en las estrategias terapéuticas dirigidas a la reducción rápida de los niveles de triglicéridos (TG). La fisiopatología involucra mecanismos hemodinámicos y bioquímicos, incluyendo la acumulación de quilomicrones en la microcirculación pancreática y la lipotoxicidad mediada por ácidos grasos libres, lo que favorece la inflamación y el daño pancreático. El diagnóstico requiere un alto índice de sospecha clínica y la medición temprana de TG, ya que estos pueden disminuir rápidamente tras el inicio del ayuno y la hidratación. El manejo se basa en el soporte general y en intervenciones dirigidas a reducir los TG, siendo la insulina intravenosa (IV) la estrategia farmacológica más utilizada.

La heparina no se recomienda de forma rutinaria por el riesgo de rebote lipídico, mientras que la plasmaféresis debe reservarse para casos graves o refractarios, dado que la evidencia sobre su impacto en desenlaces clínicos mayores es limitada. En conclusión, la PA-HTG requiere un abordaje oportuno e individualizado. Se necesitan estudios prospectivos que permitan establecer recomendaciones terapéuticas basadas en evidencia de mayor calidad.

ABSTRACT

Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis (HTG-AP) is an increasingly recognized cause of acute pancreatitis, particularly in populations with a high prevalence of obesity, diabetes mellitus, and other metabolic disorders. In Latin America, it has become the third leading cause of acute pancreatitis and is associated with greater clinical severity, a higher risk of pancreatic necrosis, systemic complications, and recurrence compared to other etiologies. The objective of this article is to review the current evidence on the epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, diagnosis, and management of acute pancreatitis secondary to hypertriglyceridemia, with an emphasis on therapeutic strategies aimed at rapidly reducing triglyceride levels. The pathophysiology involves hemodynamic and biochemical mechanisms, including the accumulation of chylomicrons in the pancreatic microcirculation and lipotoxicity mediated by free fatty acids, which promote inflammation and pancreatic damage.

Diagnosis requires a high index of clinical suspicion and early triglyceride measurement, as these levels can decrease rapidly after the initiation of fasting and hydration. Management is based on general supportive care and interventions aimed at reducing triglycerides, with intravenous insulin being the most commonly used pharmacological strategy. Heparin is not routinely recommended due to the risk of lipid rebound, while plasmapheresis should be reserved for severe or refractory cases, given the limited evidence regarding its impact on major clinical outcomes. In conclusion, hypertriglyceridemia-induced pancreatitis requires a timely and individualized approach. Prospective studies are needed to establish higher-quality, evidence-based therapeutic recommendations.

Palabras clave: *Pancreatitis aguda, hipertrigliceridemia severa, triglicéridos, insulina intravenosa, plasmaféresis.*

Keywords: *Acute pancreatitis, severe hypertriglyceridemia, triglycerides, intravenous insulin, plasmapheresis.*

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad inflamatoria del páncreas que continúa siendo una de las principales causas de hospitalización por patología gastrointestinal. En los últimos años, su incidencia ha aumentado de forma sostenida a nivel mundial (1). Dentro de sus múltiples etiologías, la hipertrigliceridemia (HTG) se ha convertido en una causa cada vez más relevante, sobre todo en regiones como Latinoamérica. En esta región, llega a explicar hasta 14 % de los casos y se posiciona como la tercera causa etiológica, después de la litiasis biliar y el alcohol (2).

En este grupo de pacientes es común encontrar obesidad, diabetes mellitus y otros trastornos metabólicos.

Además, diversos estudios han demostrado que la PA secundaria a HTG suele cursar con cuadros más graves y con mayor probabilidad de recurrencia en comparación con otras etiologías (3). Por ello, reconocerla de manera oportuna permite comenzar con un tratamiento dirigido que no solo controle el cuadro, sino que también prevenga nuevos episodios.

DESARROLLO

Epidemiología

La hipertrigliceridemia es responsable de entre 1 y 35 % de los casos de pancreatitis aguda (4). El riesgo aumenta de forma progresiva cuando los TG superan los 500 mg/dL. Este incremento es más marcado con valores mayores de 1000 mg/dL (4). Se estima que:

- TG >1000 mg/dL: riesgo 5 %
- TG >2000 mg/dL: riesgo 10–20 % (4).
- En México, un estudio prospectivo reportó que la hipertrigliceridemia fue responsable del 7,8 % de los casos de PA (2). En Chile, se ha descrito como la tercera causa de pancreatitis aguda, con alta frecuencia de cuadros graves (3).

Fisiopatología

La hipertrigliceridemia severa induce pancreatitis aguda a través de mecanismos bioquímicos y hemodinámicos. Cuando los niveles de TG superan los 1000 mg/dL, se produce una acumulación masiva de quilomicrones en la microcirculación pancreática, lo que incrementa la viscosidad sanguínea y genera isquemia local, favoreciendo el daño tisular (4,6).

Además, las lipasas pancreáticas hidrolizan los TG intravasculares, liberando grandes cantidades de ácidos grasos libres (AGL), los cuales poseen un efecto detergente directo sobre las membranas celulares acinares y endoteliales, induciendo lipotoxicidad, edema y necrosis pancreática (4,7).

Los AGL activan los receptores tipo Toll TLR2 y TLR4, lo que desencadena una cascada inflamatoria con liberación de citocinas (TNF- α , IL-1 β , IL-6), activación de fosfolipasa A2, tromboxano y prostaglandinas, perpetuando el daño microvascular y la respuesta inflamatoria sistémica (4,7).

La activación de estas vías puede progresar hacia necrosis pancreática, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y falla orgánica múltiple si no se instaura un tratamiento oportuno (4,6). Factores como diabetes mellitus mal controlada, obesidad y consumo de alcohol potencian este mecanismo inflamatorio y se asocian con mayor severidad clínica (3,4).

Manifestaciones clínicas

La pancreatitis inducida por hipertrigliceridemia presenta un cuadro clínico similar a otras etiologías, caracterizado por:

- Dolor abdominal epigástrico intenso irradiado a la espalda
- Náuseas y vómito persistente
- Distensión abdominal y sensibilidad a la palpación (4,6)
- Sin embargo, existen hallazgos extra-pancreáticos que orientan hacia la hipertrigliceridemia como causa subyacente:
- Xantomas eruptivos
- Lipemia retinalis, típica cuando los TG superan 2000–4000 mg/dL
- Plasma lechoso en la muestra sanguínea (4,6).
- Las enzimas pancreáticas pueden encontrarse falsamente normales o moderadamente elevadas debido a la interferencia analítica del suero lipémico, por lo que la interpretación debe realizarse con cautela (4,5).

Diagnóstico

El diagnóstico de pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia se basa en la combinación de:

Criterios clásicos de pancreatitis

- Dolor abdominal típico
- Elevación de amilasa o lipasa
- Imagen compatible (US, TC o RM) (4)

Marcadores específicos

- TG \geq 1000 mg/dL como umbral clásico para atribuir etiología por HTG (4)
- TG $>$ 500 mg/dL aumentan el riesgo, pero \geq 1000 mg/dL es el punto de corte más
- aceptado (4,10)

La medición temprana es sumamente importante, ya que los TG pueden descender rápidamente tras ayuno o tratamiento, ocultando la causa real (4,10). Factores como DM2, obesidad y síndrome metabólico deben alertar al clínico para solicitar un perfil lipídico al ingreso (4,11).

Manejo agudo

El tratamiento de la pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia (PA-HTG) tiene dos objetivos fundamentales:

1. Brindar soporte sistémico temprano para prevenir falla orgánica.
2. Lograr una reducción rápida de los TG séricos, idealmente por debajo de 500 mg/dL, con el fin de disminuir la progresión del daño pancreático y el riesgo de recurrencia (4,5,13).

Aunque existen distintas estrategias terapéuticas, la mayoría de la evidencia disponible proviene de estudios observacionales y revisiones, por lo que no hay aún consenso absoluto sobre el mejor esquema.

Soporte general

En la práctica clínica, el soporte general sigue siendo la base del tratamiento. El manejo inicial es similar al de cualquier pancreatitis aguda e incluye ayuno (NPO), hidratación intravenosa agresiva, analgesia y la vigilancia estrecha de la función orgánica (renal, respiratoria y circulatoria) (4,12).

Diversos estudios coinciden en que el pronóstico está determinado principalmente por la aparición temprana de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y falla orgánica persistente, más que por el nivel absoluto de TG (4).

Por ello, la reanimación temprana con líquidos y el manejo intensivo continúan siendo la base terapéutica, incluso cuando se utilizan estrategias para disminuir TG.

Reducción rápida de TG

El consenso general es que los TG deben reducirse por debajo de 500 mg/dL, ya que niveles superiores se asocian con mayor riesgo de recurrencia y progresión del daño pancreático (4,13).

Sin embargo, no existe evidencia de ensayos clínicos aleatorizados que definan cuál es la mejor estrategia para lograrlo.

Insulina intravenosa (IV)

Entre las opciones terapéuticas disponibles, la infusión de insulina IV es la más utilizada, especialmente en pacientes con diabetes mellitus o con cetoacidosis asociada (4), ya que favorece el aclaramiento de quilomicrones y VLDL mediante la activación de la lipoproteinlipasa (LPL). Diversos estudios han demostrado reducciones significativas de triglicéridos (TG) en las primeras 12–24 horas tras el inicio de la infusión continua (3,4,12).

En el estudio chileno de Salman-Mardones et al., el 53.3 % de los pacientes con PA-HTG requirió insulina IV, observándose descensos rápidos de TG y una adecuada respuesta metabólica (3).

No obstante, la evidencia disponible se basa principalmente en series de casos y estudios retrospectivos, sin que hasta el momento se haya demostrado una reducción en la mortalidad o en la duración de la estancia hospitalaria.

Heparina

La heparina libera transitoriamente la LPL desde el endotelio vascular, lo que inicialmente disminuye los TG. Sin embargo, este efecto es de corta duración y puede provocar un rebote lipídico al agotar los depósitos endoteliales de la enzima (4,9,12).

Por este motivo, no se recomienda su uso de forma rutinaria, y solo se considera en situaciones específicas bajo estrecha vigilancia.

Plasmaféresis

La plasmaféresis permite una eliminación física rápida de triglicéridos (TG) al sustituir el plasma rico en quilomicrones por soluciones de albúmina o coloides. Se ha demostrado que puede reducir los niveles de TG en más del 50 % en pocas horas (13). Sin embargo, su impacto en los desenlaces clínicos aún no está claramente establecido.

Un estudio observacional multicéntrico publicado en JAMA Network Open no encontró diferencias significativas en la mortalidad ni en la duración de la estancia hospitalaria entre los pacientes tratados con plasmaféresis y aquellos manejados con terapia médica intensiva (14).

Otras revisiones concluyen que, aunque la plasmaféresis reduce rápidamente los niveles de TG, no existe evidencia sólida de que mejore la supervivencia o prevenga complicaciones (9,13). Por ello, se sugiere considerar la plasmaféresis únicamente en casos graves con falla orgánica persistente o en pacientes refractarios al tratamiento médico (4).

En conjunto, la evidencia actual sugiere que:

- La insulina IV es la opción farmacológica más utilizada y con mayor respaldo clínico.
- La heparina no debe emplearse de rutina debido al riesgo de efecto rebote.
- La plasmaféresis debe reservarse para casos seleccionados, ya que su beneficio en la mortalidad continúa siendo incierto.

La ausencia de ensayos clínicos aleatorizados limita la estandarización del tratamiento; por lo tanto, el manejo debe individualizarse según la severidad clínica y los recursos disponibles.

En cuanto al tratamiento, el soporte general continúa siendo la base del manejo. La necesidad de reducir rápidamente los TG diferencia a la PA-HTG de otras formas de pancreatitis. Sin embargo, la evidencia que respalda las distintas intervenciones es limitada. La mayoría de las recomendaciones actuales provienen de estudios observacionales, series de casos y revisiones, dado que no se dispone de una variedad de ensayos clínicos aleatorizados que permitan establecer con certeza la superioridad de una estrategia sobre otra (4,13).

Área	Manejo de la PA-HTG
Manejo Inicial	Reanimación agresiva con líquidos, reposo intestinal, analgesia y tromboprofilaxis
Plasmaféresis	Considerar en casos de pancreatitis grave (APACHE II >8 o criterios de Marshall >2)
Insulina IV	Diabetes mellitus conocida
	Paciente no diabético
Líquidos IV	Si RBS inicial >200 mg/dL (11.1 mmol/L)
	Cuando RBS <200 mg/dL
	Si RBS <150 mg/dL (8.3 mmol/L)
Potasio	Controlar potasio sérico cada 6 h y reponer por vía intravenosa para mantener niveles entre 4–5 mmol/L
Seguimiento	1) Control de TG cada 12 h. 2) Si los TG disminuyen <20 % respecto al valor inicial, considerar aumentar la infusión de insulina hasta 0.1 U/kg/h. 3) Suspender insulina cuando los TG sean <500 mg/dL (5.6 mmol/L). 4) Iniciar tratamiento farmacológico y no farmacológico de la hipertrigliceridemia antes del alta.

Abreviaturas: RBS: glucemia aleatoria; APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; h: horas.

La insulina IV ha demostrado ser eficaz para lograr una disminución rápida de los TG, particularmente en pacientes con diabetes mellitus, por lo que es la estrategia farmacológica más utilizada en la práctica clínica (3,4,14). A pesar de su eficacia bioquímica, hasta el momento no se ha demostrado de manera concluyente un beneficio en desenlaces como la mortalidad o la duración de la estancia hospitalaria.

DISCUSION

La pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia (PA-HTG) representa un reto tanto diagnóstico como terapéutico. En poblaciones con alta carga de trastornos metabólicos, su frecuencia ha aumentado de forma progresiva y se ha convertido en una causa relevante de pancreatitis aguda. En Latinoamérica, esta entidad se presenta con mayor frecuencia en pacientes jóvenes y se asocia con una evolución clínica más severa, caracterizada por mayor riesgo de necrosis pancreática, complicaciones sistémicas y recurrencia en comparación con otras etiologías (2,3).

Uno de los principales retos es su reconocimiento oportuno. Los niveles de TG pueden disminuir rápidamente tras el inicio del ayuno y la hidratación intravenosa, lo que puede dificultar la identificación de la causa si no se solicitan de manera temprana. Por esta razón, se considera fundamental medir TG en las primeras horas de todo paciente con pancreatitis sin causa evidente (4,10).

Por otro lado, el uso de heparina ha perdido relevancia debido al riesgo de rebote lipídico, lo que limita su utilidad clínica (4,14). En cuanto a la plasmaféresis, si bien permite reducciones rápidas de TG, su impacto en los desenlaces clínicos mayores continúa siendo controversial, ya que estudios recientes no han mostrado beneficios claros en términos de mortalidad o complicaciones (13, 14).

Estas limitaciones ponen de manifiesto la necesidad de desarrollar estudios clínicos controlados que permitan comparar de manera directa las distintas estrategias terapéuticas y evaluar su impacto real en la evolución de los pacientes. Mientras no se cuente con evidencia más sólida, el abordaje debe individualizarse de acuerdo con la severidad del cuadro, las comorbilidades del paciente y los recursos disponibles.

CONCLUSIÓN

La hipertrigliceridemia severa es una causa importante, aunque con frecuencia subdiagnosticada, de pancreatitis aguda. Además, se asocia con una mayor gravedad clínica y un mayor riesgo de recurrencia. Por ello, la medición temprana de TG en pacientes con pancreatitis sin causa evidente resulta clave para establecer un diagnóstico oportuno y orientar el manejo.

El tratamiento debe combinar las medidas generales de soporte con intervenciones dirigidas a reducir rápidamente los niveles de TG. En este contexto, la insulina IV es la opción farmacológica más utilizada en la práctica. En contraste, la heparina no se recomienda de forma rutinaria debido al riesgo de rebote lipídico, mientras que la plasmaféresis debe reservarse para casos graves o refractarios, dada la falta de evidencia concluyente sobre su beneficio en desenlaces clínicos.

La falta de estudios aleatorizados limita la estandarización del tratamiento, por lo que el abordaje debe adaptarse a las características de cada paciente. Futuros estudios prospectivos serán necesarios para definir con mayor precisión el papel de cada intervención y desarrollar guías basadas en evidencia sólida para el manejo de esta entidad.

Agradecimientos

A mi familia, por su apoyo incondicional, paciencia y confianza a lo largo de mi formación. Su acompañamiento y esfuerzo han sido esenciales para que este trabajo pudiera realizarse.

A José Luis, por estar a mi lado durante este camino, desde el inicio de la carrera hasta hoy, brindándome apoyo, motivación y compañía constante.

REFERENCIAS

1. Etiology of acute pancreatitis - UpToDate [Internet]. UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/etiology-of-acute-pancreatitis?search=hypertriglyceridemia%20pancreatitis&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4
2. González-González JA, Castañeda-Sepúlveda R, Martínez-Vázquez MA, García-Compeán D, Flores-Rendón AR, Maldonado-Garza HJ, et al. Características clínicas de la pancreatitis aguda en México. *Revista De Gastroenterología De México* [Internet]. 2012 Oct 1;77(4):167-73. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090612001127?ref=pdf_download&fr=RR-2&rr=9c856efdeba0e583
3. Netmd, Netmd, Netmd. Pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia severa, caracterización en un hospital terciario [Internet]. NetMD | Hub De Salud Independiente - Producción Y Difusión De Conocimiento - Impulsamos La Evolución De La Medicina Transformando La Práctica Médica, Garantizando Un Mejor Viaje De Salud Para Las Personas Y Mejores Resultados Clínicos Para Los Pacientes. 2024. <https://netmd.org/pancreatitis-aguda-por-hipertrigliceridemia-severa-caracterizacion-en-un-hospital-terciario/>
4. Gelrud A., Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis - UpToDate [Internet]. UpToDate. 2025. https://www.uptodate.com/contents/hypertriglyceridemia-induced-acute-pancreatitis?search=hypertriglyceridemia%20pancreatitis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
5. Rosenson R, Eckel R. Hypertriglyceridemia in adults: Management - UpToDate [Internet]. UpToDate. 2025. https://www.uptodate.com/contents/hypertriglyceridemia-in-adults-management?search=hypertriglyceridemia%20pancreatitis&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
6. Yang AL, McNabb-Baltar J. Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis. *Pancreatology* [Internet]. 2020 Jun 12;20(5):795-800. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1424390320301988>
7. Coronel MM, Coronel MM. Pancreatitis Aguda por Hipertrigliceridemia [Internet]. *Gastropedia*. 2024. <https://gastropedia.pub/es/gastroenterologia/pancreatitis-aguda-por-hipertrigliceridemia/>
8. Pérez-Martínez N, Mancebo-Mata A, García-Martín R, Varela-Trastoy P. Pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia, causa inusual de dolor abdominal en el embarazo. *Revista De Gastroenterología De México* [Internet]. 2019 Jan 16;84(4):517-8. <https://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-pancreatitis-aguda-por-hipertrigliceridemia-causa-articulo-S0375090618301770?referer=buscador>
9. Ata F, Yousaf Z, Khan AA. Management of hypertriglyceridemia-induced pancreatitis - A review of updates from the past decade. *Yemen Journal of Medicine* [Internet]. 2022 May 28;2:2-5. https://www.researchgate.net/publication/359760702_Management_of_hypertriglyceridemia-induced_pancreatitis_-_A_review_of_updates_from_the_past_decade

10. Society E, Berglund L, Brunzell J, Goldberg A, Goldberg I. Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia [Internet]. Endocrine Society. 2012.

<https://support.endocrine.org/clinical-practice-guidelines/hypertriglyceridemia>

11. What is the role of insulin infusion in hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis? | Drug Information Group | University of Illinois Chicago [Internet].

<https://dig.pharmacy.uic.edu/faqs/2026-2/january-2026-faqs/what-is-the-role-of-insulin-infusion-in-hypertriglyceridemia-induced-acute-pancreatitis/>

12. Coskun A, Erkan N, Yakan S, Yildirim M, Carti E, Ucar D, et al. Treatment of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis with insulin. *Gastroenterology Review* [Internet]. 2015 Jan 1;1(1):18–22.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4411402/>

13. Staudacher JJ, Blüthner E, Murillo K, Boldt M, Hamesch K, Kruse L, et al. Plasmapheresis in acute Hypertriglyceridemia-Induced Pancreatitis—The PHIP-JUGA- Study. *United European Gastroenterology Journal* [Internet].

2025 Sep 9;13(10):2066– 74.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40923903/>

14. Cao L, Chen Y, Liu S, Huang W, Wu D, Hong D, et al. Early plasmapheresis among patients with Hypertriglyceridemia–Associated acute pancreatitis. *JAMA Network Open* [Internet].

2023 Jun 28;6(6):e2320802.

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetwork-open/fullarticle/2806482>