

Hipertrigliceridemia grave en pacientes obesos

Dr. Walter Masson,¹ Dr. Emiliano Rossi,¹ Dr. Daniel Siniawski,¹ Dr. Juan Damonte,¹ Dr. Ana Halsband,²
Dr. Ramiro Barolo,¹ Dr. Miguel Scaramal¹

¹Médico, Servicio de Cardiología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

²Médica, Servicio de Cardiología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Resumen

Introducción: El manejo terapéutico de la hipertrigliceridemia grave en los pacientes obesos representa un desafío clínico.

Objetivos: Identificar las características clínicas de los pacientes obesos con hipertrigliceridemia grave y analizar el tratamiento instaurado por el médico en cada caso.

Métodos: Se realizó un estudio transversal a partir de la historia clínica electrónica. Se incluyeron pacientes obesos mayores de 18 años con una determinación de triglicéridos en sangre ≥ 1000 mg/dl entre el 1/1/2011 y el 31/12/2016. Se identificaron variables clínicas y de laboratorio. Se analizó la conducta de los médicos tratantes en los seis meses posteriores al hallazgo lipídico.

Resultados: Se incluyeron 98 pacientes (media de edad 46.9 ± 9.8 años; hombres: 83.7%). La mediana de triglicéridos fue 1407 mg/dl (rango intercuartiles: 1202-1687). La diabetes y el síndrome metabólico fueron las causas secundarias más frecuentemente asociadas.

Se les recomendó a los pacientes realizar actividad física y se los derivó a un nutricionista en el 59.7% y 58.3% de los casos, respectivamente. Las causas secundarias adicionales se identificaron y se intentaron corregir en el 66.7% de los casos. Los esquemas terapéuticos más indicados fueron fenofibrato 200 mg/día (44.1%) y gemfibrozil 900-1200 mg/día (20.6%). Pocos pacientes recibieron la indicación de ácidos grasos omega 3 o niacina.

Conclusión: Nuestro trabajo mostró las características de una población con hipertrigliceridemia grave en personas obesas. Las medidas terapéuticas instauradas por los médicos fueron insuficientes. Conocer las características en este particular escenario clínico podría mejorar el abordaje actual de estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: hipertrigliceridemia, obesidad, tratamiento.

INTRODUCCIÓN

La obesidad se considera actualmente una epidemia a nivel mundial.¹ El aumento de peso se asocia con otros factores de riesgo cardiovascular, como la hipertensión arterial, la dislipidemia, la diabetes o el síndrome metabólico.²

Las características del perfil lipídico en las personas obesas suele caracterizarse por un nivel elevado de triglicéridos, valores bajos de colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), y un mayor número de remanentes de colesterol y de partículas de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) pequeñas y densas.³

La hipertrigliceridemia es un factor de riesgo independiente para enfermedad coronaria⁴ y, además, cuando es grave (trigliceridemia ≥ 1000 mg/dl) se asocia con mayor riesgo de pancreatitis aguda.^{5,6} Entre las causas secundarias de hipertrigliceridemia, la obesidad, la diabetes, el síndrome metabólico, la insuficiencia renal crónica, ciertos fármacos o los trastornos tiroideos suelen ser los más frecuentes.

El manejo terapéutico de la hipertrigliceridemia en los pacientes obesos representa un desafío clínico. El tratamiento inicial se basa en mejorar

Recibido en abril de 2018 – Aceptado en mayo de 2018
Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Correspondencia:

Dr. Walter Masson. E-mail: walter.masson@hospitalitaliano.org.ar

los hábitos alimentarios (restricción de calorías, dieta hipograsa, abstinencia alcohólica), aumentar el ejercicio físico, controlar el peso corporal y eliminar todas las causas secundarias encontradas.⁷ Asimismo, los complementos de ácidos grasos poliinsaturados omega 3 (ácidos eicosapentaenoico y docosahexaenoico), los fibratos y la niacina constituyen las medidas farmacológicas más frecuentemente utilizadas en este contexto clínico.⁸⁻¹⁰ Sin embargo, como suele suceder en otras enfermedades crónicas, podría observarse un subtratamiento en este grupo de pacientes; la conducta médica suele ser heterogénea en este grupo particular.^{11,12}

Teniendo en cuenta las consideraciones previamente comentadas, los objetivos de nuestro trabajo fueron: identificar las características clínicas de los pacientes con obesidad e hipertrigliceridemia grave, y analizar el tratamiento instaurado por el médico en cada caso.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio transversal a partir de los datos recolectados de una base de datos secundaria (historia clínica electrónica) que constituye el repositorio único de datos hospitalarios. La historia clínica electrónica es un instrumento con adecuada sensibilidad para el registro de problemas, entendiendo como “problema” todo aquello que genera un contacto entre el paciente y el sistema de salud o que lleva al médico a tomar alguna conducta en particular.

Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con un índice de masa corporal $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ que hubieran tenido, en el período del 1 de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2016, una determinación en sangre de triglicéridos de 1000 mg/dl o mayor.

Variables incluidas en el análisis

Se recolectó información de las siguientes variables al momento de la medición del perfil lipídico: edad, sexo, antecedente de tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, medicación, creatininemia, uremia, glucemia, última TSH

ultrasensible, colesterol total, C-HDL, C-LDL, HbA_{1c} (en pacientes con diabetes). Se obtuvo información sobre los antecedentes de pancreatitis y de enfermedad cardiovascular, caracterizando si la población se hallaba en prevención primaria o secundaria. Se analizó la conducta de los médicos tratantes, en los seis meses posteriores al hallazgo de hipertrigliceridemia grave según el siguiente algoritmo:

- 1) ¿Descartó otras causas secundarias más allá de la obesidad? Se analizaron específicamente el hipotiroidismo, la insuficiencia renal, la diabetes, el síndrome metabólico, el uso de fármacos y el consumo de alcohol.
- 2) ¿Derivó al paciente al servicio de nutrición?
- 3) ¿Recomendó ejercicio físico?
- 4) ¿Instauró alguna medida farmacológica? ¿Cuál?

Análisis estadístico

Se exploró la normalidad de las variables. Los datos continuos entre dos grupos se analizaron con la prueba de la *t* si la distribución de las variables era normal o con la prueba de Mann-Whitney si no lo era. El análisis de los datos categóricos se realizó con la prueba de *chi* al cuadrado. Las variables continuas se expresaron como media \pm desviación estándar, mientras que las variables categóricas se expresaron como frecuencias absoluta y relativa. Se definió estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$, trabajando con pruebas de dos colas. Para el análisis estadístico se utilizó el programa Stata 13 (StataCorp LP, College Station, TX).

Consideraciones éticas

El estudio se realizó siguiendo las recomendaciones en investigación médica sugeridas por la Declaración de Helsinki, las Guías de Buenas Prácticas Clínicas y las normativas éticas vigentes. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la institución.

RESULTADOS

Se incluyeron 98 pacientes con hipertrigliceridemia grave (media de edad 46.9 \pm 9.8; sexo masculino: 83.7%). El 26.5%, el 50.0% y el 40.8% de los pacientes

fumaban activamente, eran hipertensos o tenían el antecedente de diabetes mellitus, respectivamente. Sólo el 8.1% de la población tenía antecedentes cardiovasculares (prevención secundaria). El nivel promedio de triglicéridos fue de 1546 ± 491.1 mg/dl, la mediana fue de 1407 mg/dl (rango intercuartiles: 1202-1687). Las características de la población pueden observarse en la Tabla 1.

Tabla 1. Características de la población.

| Variables continuas, media (DE) | |
|--|----------------|
| Edad, años | 46.9 (9.8) |
| Triglicéridos, mg/dl | 1546.0 (491.1) |
| Colesterol total, mg/dl | 303.5 (94.9) |
| C-HDL, mg/dl | 33.0 (18.9) |
| Colesterol no HDL, mg/dl | 264.0 (76.5) |
| Creatininemia, mg/dl | 1.08 (0.9) |
| Glucemia, mg/dl | 136 (79) |
| Índice de masa corporal, kg/m ² | 33.9 (3.1) |
| HbA _{1c} , % (diabéticos) | 8.8 (2.0) |
| Variables categóricas | |
| | % |
| Sexo masculino | 83.7 |
| Hipertensión arterial | 50.0 |
| Diabetes mellitus | 40.8 |
| Tabaquismo activo | 26.5 |
| Medicación hipolipemiente basal | |
| Estatinas | 16.3 |
| Fibratos | 21.4 |
| Niacina | 0 |
| Ácidos grasos omega 3 | 1.0 |
| Prevención secundaria | 8.1 |
| Antecedentes de pancreatitis | 3.1 |

DE: desviación estándar.

Se encontró el antecedente de pancreatitis aguda sólo en el 3.1% de la población; en el 34.0% no se encontró otra causa secundaria (más allá de la obesidad) que justificara la hipertrigliceridemia. Las causas secundarias identificadas fueron diabetes (36 pacientes), síndrome metabólico (34 sujetos), fármacos (11 personas), insuficiencia renal crónica (8 individuos), hipotiroidismo (8 casos) y consumo de alcohol (1 paciente). Los fármacos más frecuentemente asociados con hipertrigliceridemia

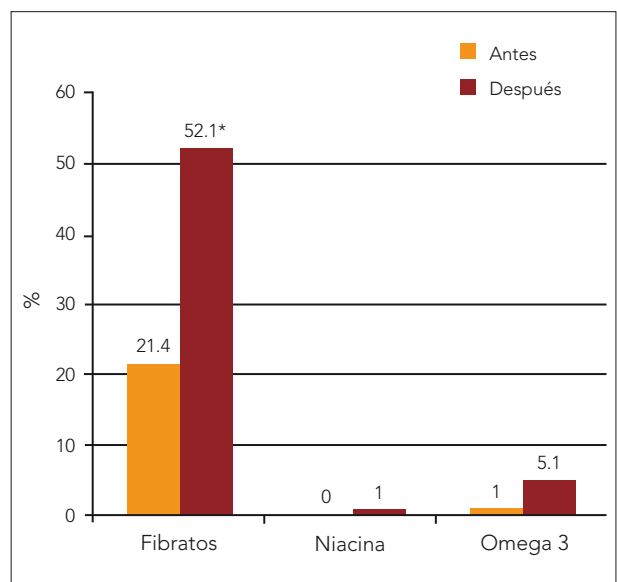
fueron los betabloqueantes, los corticoides y las tiazidas.

Al momento de la inclusión en el estudio, el 21.4% de los participantes estaba medicado con fibratos. De ellos, el fenofibrato (56.4%), el gemfibrozil (22.2%) y el bezafibrato (16.7%) fueron los más utilizados. Sólo un paciente recibía al momento de la determinación ácidos grasos omega 3, mientras que ningún individuo tomaba ácido nicotínico. El 16.3% de los pacientes recibía estatinas.

El 26.5% de la población evaluada no tuvo un control médico en los seis meses posteriores a la determinación de laboratorio. Al analizar a los pacientes que sí fueron controlados en dicho período, se observó una recomendación formal de actividad física en el 59.7% de los casos, mientras que se detectó una derivación al servicio de nutrición en el 58.3% de la población. Las causas secundarias adicionales a la obesidad se identificaron y, como consecuencia, se tomaron medidas para intentar corregirlas en el 66.7% de los casos.

Los cambios en la prescripción de medicamentos con eficacia demostrada en la hipertrigliceridemia, efectuados por los médicos tratantes luego de conocer el valor de triglicéridos, pueden observarse en la Figura 1.

Figura 1. Utilización de fármacos antes y después de conocerse el resultado de hipertrigliceridemia grave.



* p < 0.001.

Tabla 2. Características de la población según se le hubiera indicado o no fibratos luego de conocer el hallazgo de hipertrigliceridemia grave.

| | Indicó fibratos | No indicó fibratos | P |
|--------------------------------|-----------------|--------------------|------|
| Edad, media (DE) | 46.0 (9.9) | 47.8 (9.8) | 0.35 |
| Sexo masculino, % | 82.3 | 85.1 | 0.71 |
| Diabetes, % | 43.1 | 38.3 | 0.62 |
| Hipertensión, % | 54.9 | 44.7 | 0.31 |
| Fumadores, % | 27.5 | 25.5 | 0.83 |
| Insuficiencia renal, % | 7.8 | 8.5 | 0.90 |
| Hipotiroidismo, % | 11.7 | 4.3 | 0.09 |
| Alcoholismo, % | 3.7 | 4.3 | 0.17 |
| Estatinas, % | 15.7 | 17.0 | 0.85 |
| Prevención secundaria, % | 5.9 | 10.6 | 0.39 |
| Antecedentes de pancreatitis % | 3.9 | 2.1 | 0.60 |

DE: desviación estándar.

Tabla 3. Características de la población según hubiera tenido o no indicación de actividad física o consulta con nutricionista.

| | Indicó actividad física | No indicó actividad física | p |
|---------------------------------|-------------------------|----------------------------|------|
| Edad, media (DE) | 45.3 (10.2) | 48.3 (9.4) | 0.14 |
| Sexo masculino, % | 87.2 | 80.4 | 0.36 |
| Diabetes, % | 44.7 | 37.3 | 0.46 |
| Hipertensión, % | 51.1 | 49.0 | 0.84 |
| Fumadores, % | 25.5 | 27.5 | 0.56 |
| Insuficiencia renal, % | 6.4 | 9.8 | 0.54 |
| Hipotiroidismo, % | 8.5 | 7.8 | 0.90 |
| Estatinas % | 12.8 | 19.6 | 0.26 |
| Prevención secundaria, % | 8.5 | 7.8 | 0.59 |
| Antecedentes de pancreatitis, % | 1.0 | 5.8 | 0.24 |

| | Indicó consulta con nutricionista | No indicó consulta con nutricionista | p |
|---------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|------|
| Edad, media (DE) | 45.2 (10.2) | 48.3 (9.4) | 0.12 |
| Sexo masculino, % | 78.3 | 88.5 | 0.17 |
| Diabetes, % | 39.1 | 42.3 | 0.75 |
| Hipertensión, % | 47.8 | 51.9 | 0.69 |
| Fumadores, % | 28.3 | 25.0 | 0.71 |
| Insuficiencia renal, % | 6.5 | 9.6 | 0.58 |
| Hipotiroidismo, % | 6.5 | 9.6 | 0.58 |
| Estatinas % | 10.8 | 21.1 | 0.17 |
| Prevención secundaria, % | 6.5 | 9.6 | 0.58 |
| Antecedentes de pancreatitis, % | 1.0 | 5.7 | 0.14 |

DE: desviación estándar.

En la población a la cual se le indicó fibratos luego de conocerse el resultado del análisis, los esquemas terapéuticos más prescritos fueron: fenofibrato 200 mg/d (44.1%) y gemfibrozil 900-1200 mg/d (20.6%). Pocos pacientes recibieron la indicación de ácidos grasos omega 3, la dosis más frecuentemente prescrita fue de 1 g/día (60%). Cuatro participantes recibieron terapia combinada con fibratos y ácidos grasos omega 3, un paciente fue medicado concomitantemente con niacina y ácidos grasos omega 3 y ninguno recibió la combinación de niacina y fibratos.

No se encontraron diferencias significativas entre las características clínicas de los pacientes según hayan o no recibido fibratos (Tabla 2) o según hayan o no recibido derivación formal al servicio de nutrición o indicación de actividad física (Tabla 3).

DISCUSIÓN

Recientemente, nuestro grupo de trabajo describió por primera vez en nuestro país las características clínicas de una población con hipertrigliceridemia grave.¹³ En el presente estudio se describen las características clínicas y epidemiológicas del subgrupo de pacientes obesos con hipertrigliceridemia grave y las conductas terapéuticas instauradas por los médicos tratantes ante dicho cuadro clínico.

El tejido adiposo ha sido reconocido como un órgano endocrino activo más allá de su función de almacenamiento energético.¹⁴ El exceso de tejido adiposo y la disfunción del adipocito resultan en una desregulación de un amplio espectro de mediadores, como las adipocinas, lo que genera alteraciones en la homeostasis de los lípidos y la glucosa.^{15,16} En ese contexto, la hipertrigliceridemia es frecuente en las personas obesas, fundamentalmente por una disminución en la función de las enzimas involucradas en la degradación de los triglicéridos.^{17,18}

En nuestro trabajo, más del 80% de la población de sujetos obesos con hipertrigliceridemia grave eran varones. Dichos resultados concuerdan con lo reportado en otros registros de Europa y los Estados Unidos, aunque dichos registros, a diferencia de nuestro trabajo, no incluyeron solo pacientes con obesidad.^{19,20} Existen mecanismos

genéticos, hormonales y metabólicos (por ejemplo, la capacidad de extraer grasa durante las fase posprandial) que podrían justificar la menor prevalencia en el sexo femenino.^{21,22}

El diagnóstico etiológico de la hipertrigliceridemia puede no ser fácil, entre otras cosas porque la aparición de dicha dislipidemia suele ser multifactorial. En los pacientes obesos, puede ser aún más difícil, ya que la obesidad *per se* genera hipertrigliceridemia, lo que puede llevar a un subdiagnóstico de otros factores o condiciones predisponentes o bien a no diagnosticar una hipertrigliceridemia primaria. En nuestro trabajo, en casi dos tercios de la población se pudo encontrar, más allá de la obesidad, otra causa potencialmente relacionada con el diagnóstico de hipertrigliceridemia secundaria. Del total de las causas secundarias, dos tercios fueron identificadas por los médicos tratantes, quienes consecuentemente adoptaron medidas para corregirlas. De este modo, en aproximadamente uno de cada tres pacientes no fueron detectados factores predisponentes.

A diferencia de otras publicaciones, en nuestro análisis se observó un bajo porcentaje de pacientes en los cuales el consumo de alcohol se asoció con la hipertrigliceridemia. Probablemente, el subregistro en la historia clínica de este hábito en nuestro ámbito podría explicar las diferencias.^{23,24} La proporción de sujetos con antecedentes de pancreatitis fue baja en nuestro estudio, en comparación con otros trabajos previamente publicados. Características propias de nuestra población, ya sea raciales, epidemiológicas o etiológicas (diferente proporción de hipertrigliceridemias genéticas, tratarse de una población exclusivamente de obesos) podrían explicar en parte dichos hallazgos.^{25,26}

La subutilización de fármacos con demostrada eficacia en la prevención cardiovascular, como las estatinas, los inhibidores de la enzima de conversión o la aspirina ha sido reportada previamente.^{27,28} Sin embargo, contamos con poca información sobre la utilización de fibratos en el contexto de hipertrigliceridemias graves, y menos en una población de obesos.

Los fibratos son las drogas de elección para el tratamiento de las hipertrigliceridemias.³⁰ En

nuestro estudio, un poco más de la mitad de los pacientes que tuvieron un control en los seis meses posteriores a la determinación lipídica recibieron dichas drogas, lo que demuestra una subutilización de dicho recurso farmacológico. Asimismo, nuestros hallazgos indican que una gran proporción de los participantes no recibieron indicación formal de actividad física o derivación al servicio de nutrición. Esto último es importante en todos los casos de hipertrigliceridemia, pero es mucho más relevante cuando se trata de pacientes obesos. Del mismo modo, se observó una muy baja utilización de niacina y ácidos grasos omega 3. En el primer caso, los resultados negativos de los últimos ensayos clínicos y la escasa tolerancia a este fármaco, pudieron haber influido en los resultados.^{30,31} Sin embargo, la población incluida en dichos estudios eran pacientes en prevención secundaria que estaban tomando estatinas y no sujetos obesos con hipertrigliceridemia grave. Con respecto a los ácidos grasos omega 3, no sólo se utilizaron en muy pocos pacientes, sino que, además, se prescribieron dosis inferiores a las recomendadas.^{32,33}

Nuestro trabajo tiene algunas limitaciones: al utilizar una base de datos secundaria (historia clínica electrónica) podrían existir sesgos de información; no se pudo obtener retrospectivamente de forma confiable algunos datos sobre ciertas variables, como el perímetro de cintura, los antecedentes heredofamiliares o los niveles de apolipoproteína B, y, por consiguiente, no se pudieron incluir dichos datos en el análisis.

En conclusión, nuestro trabajo mostró las características de una población con obesidad e hipertrigliceridemia grave de nuestro país. Las medidas terapéuticas instauradas por parte de los médicos fueron insuficientes. Conocer las características de este particular escenario clínico podría mejorar el abordaje de estos pacientes, generando algoritmos diagnósticos y terapéuticos que se adapten a la realidad de cada región.

BIBLIOGRAFÍA

1. Imes CC, Burke LE. The obesity epidemic: The United States as a cautionary tale for the rest of the world. *Curr Epidemiol Rep* 2014; 1:82-8.
2. Bastien M, Poirier P, Lemieux I, Després JP.

- Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2014; 56:369-81.
3. Bosomworth NJ. Approach to identifying and managing atherogenic dyslipidemia: A metabolic consequence of obesity and diabetes. *Can Fam Physician* 2013; 59:1169-80.
 4. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N, Bingham S, et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation* 2007; 115:450-8.
 5. Tsuang W, Navaneethan U, Ruiz L, Palascak JB, Gelrud A. Hypertriglyceridemic pancreatitis: presentation and management. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:984-91.
 6. Scherer J, Singh V, Pitchumoni CS, Yadav D. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis - An update. *J Clin Gastroenterol* 2014; 48:195-203.
 7. Byrne A, Makadia S, Sutherland A, Miller M. Optimizing non-pharmacologic management of hypertriglyceridemia. *Arch Med Res* 2017 Dec 5. pii: S0188-4409(17)30250-3.
 8. Vrablik M, Česka R. Treatment of hypertriglyceridemia: a review of current options. *Physiol Res* 2015; 64(Suppl. 3):S331-S340.
 9. Pirillo A, Catapano AL. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in the treatment of hypertriglyceridaemia. *Int J Cardiol* 2013; 170:S16-20.
 10. Bodort ET, Offermanns S. Nicotinic acid: an old drug with a promising future. *Br J Pharmacol* 2008; 153:68-75.
 11. Alvarez Guisasola F, Mavros P, Nocea G, Alemao E, Alexander CM, Yin D. Glycaemic control among patients with type 2 diabetes mellitus in seven European countries: findings from the Real-Life Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Management (RECAP-DM) study. *Diabetes Obes Metab* 2008 Jun; 10 Suppl 1:8-14.
 12. Gaziano TA. Accurate hypertension diagnosis is key in efficient control. *Lancet* 2011; 378:1199-1200.
 13. Masson W, Rossi E, Siniawski D, Damonte J, Halsband A, Barolo R, Scaramal M. Severe hypertriglyceridemia. Clinical characteristics and therapeutic management. *Clin Invest Arterioscler* 2018 May 19. pii: S0214-9168(18)30049-4.
 14. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:2548-56.
 15. Hauner H. Secretory factors from human adipose tissue and their functional role. *Proc Nutr Soc* 2005; 64:163-69.
 16. Halberg, N, Wernstedt-Asterholm I, Scherer PE. The adipocyte as an endocrine cell. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2008;37:753-68.
 17. Langin D, Dicker A, Tavernier G, Hoffstedt J, Mairal A, Rydén M, et al. Adipocyte lipases and defect of lipolysis in human obesity. *Diabetes* 2005; 54:3190-7.
 18. Jocken JW, Langin D, Smit E, Saris WH, Valle C, Hul GB, et al. Adipose triglyceride lipase and hormone-sensitive lipase protein expression is decreased in the obese insulin-resistant state. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:2292-9.
 19. Pedragosa A, Merino J, Arandac JL, Galiana J, Godoy D, Panisello JM, et al. Perfil clínico de los pacientes con hipertrigliceridemia muy severa del Registro de Hipertrigliceridemias de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. *Clin Invest Arterioscler* 2013; 25:8-15.
 20. Ford ES, Li C, Zhao G, Pearson WS, Mokdad AH. Hypertriglyceridemia and its pharmacologic treatment among US adults. *Arc Internl Med* 2009; 169:572-8.
 21. Horton TJ, Commerford SR, Pagliassotti MJ, Bessesen DH. Postprandial leg uptake of triglyceride is greater in women than in men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002; 283:E1192-202.
 22. Blaak E. Gender differences in fat metabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2001; 4:499-502.
 23. Meiklejohn J, Connor J, Kypri K. The effect of low survey response rates on estimates of alcohol consumption in a general population survey. *PLoS One* 2012; 7(4):e35527.
 24. Maclennan B, Kypri K, Langley J, Room R.

- Non-response bias in a community survey of drinking, alcohol-related experiences and public opinion on alcohol policy. *Drug Alcohol Depend* 2012; 126:189-94.
25. Yadav D, Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2003; 36:54-62.
26. Kota SK, Kota SK, Jammula S, Krishna SV, Modi KD. Hypertriglyceridemia-induced recurrent acute pancreatitis: A case-based review. *Indian J Endocrinol Metab* 2012; 16:141-3.
27. Yusuf S, Islam S, Chow CK, Rangarajan S, Dagenais G, Diaz R, et al. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. *Lancet* 2011; 378:1231-43.
28. Kotseva K, De Bacquer D, De Backer G, Rydén L, Jennings C, Gyberg V, et al. Lifestyle and risk factor management in people at high risk of cardiovascular disease. A report from the European Society of Cardiology European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events (EUROASPIRE) IV cross-sectional survey in 14 European regions. *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23:2007-18.
29. Berglund L, Brunzell JD, Goldberg AC, Goldberg IJ, Sacks F, Murad MH, et al. Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97(9):2969-89.
30. AIM-HIGH Investigators, Boden WE, Probstfield JL, Anderson T, Chaitman BR, Desvignes-Nickens P, Koprowicz K, et al. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. *N Engl J Med* 2011; 365:2255-67.
31. HPS2-THRIVE Collaborative Group, Landray MJ, Haynes R, Hopewell JC, Parish S, Aung T, Tomson J, et al. Effects of extended-release niacin with laropiprant in high-risk patients. *N Engl J Med* 2014; 371:203-12.
32. Maki KC, Lawless AL, Kelley KM, et al. Effects of prescription omega-3-acid ethyl esters on fasting lipid profile in subjects with primary hypercholesterolemia. *J Cardiovasc Pharmacol* 2011; 57:489-94.
33. Ito MK. Long-chain omega-3 fatty acids, fibrates and niacin as therapeutic options in the treatment of hypertriglyceridemia: a review of the literature. *Atherosclerosis* 2015; 242:647-56.