

## “SÍNDROME QUILOMICRONEMIA FAMILIAR”

**Presenta:** Dra. Elisa Millar V.

Endocrinóloga

Servicio de Medicina Hospital Barros Luco Trudeau

**GRUPO ENDOCRINOLOGÍA CENTRO-SUR**

### CASO 2:

Paciente masculino de 43 años, venezolano, radicado en Chile hace 6 años. Con hipertrigliceridemia severa conocida desde los 28 años. Refiere historia de cefalea y dolor abdominal de larga data. Recibió múltiples tratamientos sin respuesta, incluidos fibratos (Fenofibrato, Ciprofibrato), Omega 3, incluso plasmaféresis en una ocasión. Adhiere a dieta baja en grasas, en general.

Se descartaron causas secundarias de hipertrigliceridemia. Sin hábito tabáquico, consumo de alcohol muy escaso. Realiza actividad física 3 veces a la semana. Sin antecedentes familiares de dislipidemia. Padre fallecido, tenía antecedente de DM2, cardiopatía coronaria y ACV, madre hipertensa y sus 2 hermanos sanos.

El 2019 estuvo hospitalizado por primer episodio de pancreatitis aguda leve (en Chile), se concluye secundario a hipertrigliceridemia severa. Se revisan antecedentes, dislipidemia mixta, con hipertrigliceridemia severa mantenida (nivel más bajo 2500 mg/dL, nivel más alto 8500 mg/dL). Se sospecha Síndrome Quilomicronemia Familiar (FCS), se realiza score de Moulin: 13 puntos, FCS muy probable.

Se realiza Test genético de FCS (Diciembre 2019), se encontraron dos variantes probablemente patogénicas en el gen LMF1 (mutación heterocigota para la variante c.503+1G>T y mutación heterocigota para la variante c.777del p.(Trp260GlyfsTer52)), genotipo compatible con FCS. Se indica tratamiento con Volanesorsén, un oligonucleótido antisentido dirigido al ARN mensajero de APO C-III, diseñado para inhibir la formación de la APOC-III, lo que elimina a un inhibidor del aclaramiento de los triglicéridos y activa el metabolismo por una vía independiente de la lipoproteína lipasa (LPL). Volanesorsén está aprobado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para el tratamiento de FCS, se encuentra registrado en Chile, su uso está limitado por ser una droga de alto costo sin cobertura sanitaria. El 2020 paciente presenta una demanda judicial para acceder al tratamiento, logrando en diciembre 2024 resolución a su favor. En ese lapso presentó 2 episodios de pancreatitis aguda leve (2021 y 2022).

Ingresa a Endocrinología HBLT a fines de diciembre 2024 para iniciar tratamiento. Examen físico: Peso 75 Kg Talla 1,72 IMC: 25, normotenso, sin xantomas eruptivos, ni xantelasmas. Sin acantosis nigricans, acrocordones, ni signos clínicos de lipodistrofia. Examen tiroideo normal, no se palpan visceromegalias. Laboratorio: Colesterol Total: 470 mg/dL HDL: 12mg/dL Triglicéridos: 2863 mg/dL, Hemograma normal, Pruebas hepáticas normales, creatinina: 1.08 mg/dL, TSH: 3,12uUI/mL, T4L: 1,35 ng/dL, glicemia 93 mg/dL, insulina basal: 6,8 uU/mL.

En enero 2025 inició Volanesorsén 285 mg subcutáneo 1 dosis a la semana por 3 meses, luego 1 dosis cada 2 semanas. Se realizó control de recuento plaquetario y perfil lipídico inicialmente cada 2

semanas, bajo programa de soporte a paciente con FCS. Evoluciona con reducción significativa de triglicéridos hasta rangos de 200-250 mg, con fluctuaciones a hipertrigliceridemia severa relacionado con transgresiones alimentarias. En relación a reacciones adversas ha presentado trombocitopenia leve, ajustándose la frecuencia de administración según protocolo y enrojecimiento en sitio de punción con hiperpigmentación posterior. Su calidad de vida ha mejorado.

Bibliografía:

- 1) Alan Chait, Kenneth R. Feingold. Approach to patients with hypertriglyceridemia. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 2022.
- 2) Alan Chait. Hypertriglyceridemia. Endocrinol Metab Clin N Am 51 (2022) 539–555.
- 3) Z. Ahmad et al. Familial chylomicronemia syndrome: An expert clinical review from the National Lipid Association. Journal of Clinical Lipidology (2025) 19, 382–403.
- 4) J.L. Witztum et al. Volanesorsen and Triglyceride Levels in Familial Chylomicronemia Syndrome. The New England Journal of Medicine, 2019.
- 5) Lourenco et al. Considerations for Familial Chylomicronemia Diagnosis in the Era of Next-Generation Sequencing: A Latin American Perspective. Journal of Inborn Errors of Metabolism & Screening 2024, Volume 12.