

## CASO 2

### “HIPERQUILOMICRONEMIA FAMILIAR”

Presentan: Dra. Ada Cuevas, MD, FNLA  
Dr. Rodrigo Alonso. PhD, FNLA  
Centro Avanzado Medicina Metabólica y Nutrición, Santiago  
GRUPO CLÍNICAS PRIVADAS

Se presenta el caso de un varón de 39 años, natural de Venezuela. Llegó a Chile en el 2018. Derivado por su médico de cabecera en Venezuela a nuestra consulta por hipertrigliceridemia severa. **Visto por primera vez en consulta en noviembre 2020.**

Antecedentes de apendicectomía en la infancia y cuadros recurrentes de cefalea catalogadas como tensionales.

No fuma y no consume alcohol. Poca actividad física por su trabajo.

No refiere antecedentes familiares de dislipidemia, enfermedad cardiovascular ni otra patología de interés.

**Exploración Física:** Peso 76 kg; Talla 1,71 mt; no xantomas eruptivos.

**Historia lipídica:** Hipertrigliceridemia conocida desde los 28 años de edad (Venezuela). Los niveles de triglicéridos han fluctuado entre 2000 y 8500 mg/dL. Consultó a múltiples especialistas en Venezuela y fue diagnosticado de hipertrigliceridemia familiar. Recibió tratamiento con medidas dietéticas y en una ocasión le hicieron plasmaféresis en Caracas.

Ingresado en Julio 2019 (en clínica en Santiago) por pancreatitis aguda. Niveles de triglicéridos al ingreso aproximadamente 6500 mg/dL. Alta en buenas condiciones. Triglicéridos en octubre 2020, 4433 mg/dL. Le indicaron Ciprofibrato 100 y omega-3.

Refiere que su calidad de vida es mala ya que vive pendiente de lo que tiene que comer y le cuesta mucho seguir las indicaciones. Intenta llevar una dieta pobre en grasa.

En la consulta de noviembre, se le indica dieta pobre en grasa, MCT, discontinuar fibrato y omega-3. Control por nutricionista para ajuste de alimentación. Test genético.

Perfil lipídico en diciembre 2020: CT/TG/HDL/LDL= 283/ 2001/ 20/ NC.

**Resultado test genético:** Con la metodología utilizada, se detecta la variante c.503+1G>T en heterocigosis en el gen LMF1, la cual alteraría el splicing del ARNm. Esta variante no está descrita en las bases de datos consultadas y no ha sido detectada en los proyectos 1000Genomes, ExAC, NHLB y gnomAD, por lo que sería novel a la fecha para nuestro conocimiento. Este tipo de variantes en sitio canónico de splicing que generan la pérdida de función, son un mecanismo conocido de enfermedad. Por lo anterior clasificamos esta variante como probablemente patogénica. Se detecta además la variante c.777del en heterocigosis en el gen LMF1 que produce un corrimiento en el marco de lectura de la síntesis proteica e introduce un codón de terminación prematuro p.(Trp260GlyfsTer52). Esta variante no está descrita en las bases de datos consultadas

y no ha sido detectada en los proyectos 1000Genomes, ExAC, NHLB y gnomAD, por lo que sería novel a la fecha para nuestro conocimiento. Este tipo de variantes nulas que generan la pérdida de función, son un mecanismo conocido de enfermedad. Por lo anterior clasificamos esta variante como probablemente patogénica. Por lo tanto, se encontraron dos variantes probablemente patogénicas en el gen LMF1. El genotipo del paciente es compatible con Quilomicronemia Familiar, ya que el gen LMF1 tiene un tipo de herencia autosómica recesiva. Se recomienda el análisis de dichas variantes en padres de la paciente para establecer que se encuentran en TRANS en el paciente y estado portador de sus padres.

**En junio 2021 contactó por whatsapp:** “a veces la aparecen unas espinillas en los hombros”, la dieta la lleva al 50% y el MCT lo usa en ocasiones. Ya comenzó gimnasio. Se le indica que debe realizar la alimentación lo mejor posible y usar MCT diariamente.

**Segunda consulta en diciembre 2021:** sin control presencial desde noviembre 2020.

Tuvo un segundo episodio de pancreatitis aguda en octubre 2021. Durante el 2021 hizo tratamiento con MCT y alimentación irregular. Desde el segundo episodio de pancreatitis, comenzó con MCT 3 cucharadas diarias, muy poco uso de otro aceite, pocos alimentos grasos.

Análisis de noviembre 2021: CT 128, TG 560, HDL 20

**Tercera consulta en marzo 2022:** se encuentra bien, asintomático. No ha tenido dolor abdominal. Sigue con MCT, pero le está costando seguir las medidas de alimentación, se aburre. Ha ganado algo de peso (1 kg).

Análisis febrero 2022: CT 145, TG 680, HDL 22

#### Referencias.

1. Brown V, et al. Roundtable on etiology of familial chylomicronemia syndrome. *J Clin Lipidol* 2018;12:5-11
2. *Moulin P et al.* Identification and diagnosis of patients with familial chylomicronaemia syndrome (FCS): Expert panel recommendations and proposal of an "FCS score" *Atherosclerosis* 2018; 275: 265-272
3. Muñoz-Grijalvo O, Díaz-Díaz JL. Familial chylomicronemia and multifactorial chylomicronemia. *Clin Invest Arterioscler* 2021;33:56-62
4. Valdivieso P et al. Current knowledge of hypertriglyceridemic pancreatitis. *Eur J Intern Med* 2014;25:689-94
5. Murphy M et al. Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis. *JAMA Intern Med* 2013;173:162-164
6. Hegele et al. Rare dyslipidaemias, from phenotype to genotype to management: a European Atherosclerosis Society task force consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8:50-67
7. Williams L et al. Familial chylomicronemia syndrome: Bringing to life dietary recommendations throughout the life span. *J Clin Lipidol* 2018; 12:908-919
8. Ramírez Bueno A et al. Plasmapheresis as treatment for hyperlipidemic pancreatitis. *Eur J Intern Med* 2014;25:160-163