

Pancreatitis aguda secundaria a quilomicronemia multifactorial no hereditaria.

Severe pancreatitis secondary to non-hereditary multifactorial chylomicronemia.

Lucila Alfaro⁽¹⁾, Karla Cruz⁽¹⁾.

1. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Ciudad de Guatemala, Guatemala.

Autor Corresponsal: Dra. Karla Cruz, kpcruz.es@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.36109/qvm35931>

Aceptado: Agosto 2025

Resumen

La quilomicronemia multifactorial es la presentación sindrómica más frecuente de las quilomicronemias, se estima que presenta una incidencia de un caso por cada 600 personas, siendo más frecuente en hombres que en mujeres. Se trata de una condición poligénica que afecta el metabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos y triglicéridos plasmáticos. La evolución, pronóstico, identificación y corrección de los factores precipitantes se vuelven el pilar del tratamiento.¹

Palabras clave: Pancreatitis, triglicéridos, hipertrigliceridemia.

Abstract

Multifactorial chylomicronemia is the most common syndromic presentation of chylomicronemias, with an estimated incidence of one case per 600 people, and is more common in men than in women. It is a polygenic condition that affects the metabolism of triglyceride-rich lipoproteins and plasma triglycerides. The evolution, prognosis, identification and correction of precipitating factors become the mainstay of treatment.¹

Keywords: Pancreatitis, triglycerides, hypertriglyceridemia.

Introducción

Se considera hipertrigliceridemia grave (HTG) cuando se alcanzan valores superiores a 1,000mg/dL, como consecuencia de una alteración en el metabolismo de las lipoproteínas que los transportan (quilomicrones, lipoproteínas de densidad intermedia y muy baja), impactando significativamente el riesgo cardiovascular de los pacientes con dicha entidad clínica. Se estima que el 50% de los fenotipos de la HTG son hereditarios.

La complicación más grave y que condiciona la morbilidad es el desarrollo de episodios recurrentes de pancreatitis aguda, hasta en un 10% de los pacientes que la padecen.^{2,3}

Si bien existen diferencias epidemiológicas, bioquímicas y clínicas entre la quilomicronemia familiar y el síndrome de quilomicronemia multifactorial, el estudio genético es el método para su distinción. La quilomicronemia familiar es una enfermedad monogénica de herencia recesiva que tiene como consecuencia el déficit de actividad de la lipoproteína lipasa (LPL); el síndrome de quilomicronemia multifactorial tiene etiología poligénica (actualmente se han identificado mutaciones en 6 genes: LPL, apoC2, apoA5, LMF1, GPIHBP1 y GPD1) y multifactorial que combina variaciones genéticas del metabolismo de los triglicéridos junto con factores externos que influyen en la hipertrigliceridemia, como obesidad, alcoholismo, diabetes mellitus no controlada, entre otros.^{2,3}

Presentación de caso

Paciente masculino de 31 años de edad, universitario, originario de la Ciudad de Guatemala con antecedente previo de episodio de pancreatitis aguda grave secundaria a hipertrigliceridemia. Durante la hospitalización previa en la Unidad de Cuidado Crítico fue tratado con infusión continua de Insulina Cristalina y soluciones dextrosadas alrededor de 24 horas con evolución favorable. Actualmente paciente se encontraba tratado con Fenofibrato 250mg cada 12 horas y Atorvastatina 20mg cada 24 horas, nunca acudió a sus consultas con Nutrición.

Paciente consulto por dolor abdominal de 12 horas de evolución.

Paciente refiere que hace 12 horas inicia con dolor abdominal localizado en epigastrio y que irradia en banda hacia la espalda, intensidad severa 10/10 y que no alivia con cambios de posición. Refiere dolor muy similar al presentado en pancreatitis previa, por lo que decide consultar.

Paciente a su ingreso al hospital quejumbroso, posición antiálgica, índice de masa corporal 27.6 kg/m² con hipertensión arterial grado I (142/93mmHg), taquicárdico (105 lpm), frecuencia respiratoria 16/minuto, SO₂ 94% con FiO₂ 21%, afebril, palidez generalizada, mucosa oral semihúmeda, abdomen blando, timpánico, ruidos gastrointestinales normales en número e intensidad, dolor a la palpación superficial y profunda en epigastrio, no datos de circulación colateral ni anomalías dérmicas en el área.

Considerando antecedentes médicos y hallazgos al examen físico se realizan **1) laboratorios** (ver Tabla 1), **2) Ultrasonido abdominal superior** que reporta glándula pancreática hiperecogénica, aumentada de tamaño de bordes irregulares sin evidencia de líquido peripancreático, masas ni colecciones, **3) Radiografía de tórax** normal y **4)**

Gasometria Arterial normal. Se hace diagnóstico de pancreatitis aguda leve secundaria a hipertrigliceridemia y se ingresa para tratamiento intrahospitalario.

Tabla 1. *Laboratorios de ingreso.*

<i>Prueba de laboratorio</i>	<i>Valor</i>	<i>Prueba de laboratorio</i>	<i>Valor</i>
Colesterol total	350 mg/dl	Linfocitos	9.8%
HDL	20 mg/dl	Velocidad de Sedimentación	1 mm/hr
LDL	63 mg/dl	PCR	4.33 mg/L
Triglicéridos	6807 mg/dl	Hemoglobina	18.2 g/dL
Bilirrubina total	1.2 mg/dl	Hematocrito	48.2 %
Aspartato aminotransferasa	39 U/L	Plaquetas	297.00 10 ³ /uL
Alanino aminotransferasa	101 U/L	Glucosa	81 mg/dL
Fosfatasa alcalina	151 U/L	Calcio	10.4 mg/dL
Gamma GT	44 U/L	Potasio	4 mmol/L
Lactato Deshidrogenasa	249 U/L	Sodio	130 mmol/L
Amilasa	46 U/L	Creatinina	0.74 mg/dL
Lipasa	172 U/L	Hb1ac	4.9%
Glóbulos blancos	10.21 10 ³ /uL	Neutrófilos	83.4%
Neutrófilos	83.4%		

Paciente ingresa a Unidad de Cuidados Intesivos para infusión continua con Insulina Cristalina, soluciones dextrosadas al 10%, soluciones isotónicas a requerimiento según electrolitos séricos y reposo gástrico. A las 48 horas de terapia paciente hemodinámicamente estable con resolución de dolor abdominal y niveles de triglicéridos en 924 mg/dL, por lo que inicia dieta con líquidos claros.

Se realiza secuenciación + variaciones en el número de copias de ADN (CNVs) mediante genes relacionados para quilomicronemia familiar, el cual evidencia resultado genético positivo, con variante heterocigota patogénica en el gen LPL, asociada a hiperlipidemia familiar no combinada, no se han identificado variantes en número de copia patogénicas o probablemente patogénicas en los genes analizados, por hallazgo de dicha variante se realizan niveles de apolipoproteína B (ApoB) el cual en valor de 159.4mg/dL y quilomicrones en 1036.42mg/dL, se interconsulta con médico genetista con quien se evalúa caso, llegando al diagnóstico de *Síndrome de Quilomicronemia Multifactorial no hereditaria*.

Paciente evoluciona adecuadamente, es egresado a casa con terapia farmacológica optimizada, plan nutricional y plan educacional sobre estilo de vida saludable.

Discusión

La influencia genética de las dislipidemias, como ya es conocido, no viene determinada por un único gen, sino que se trata de una entidad poligenética que presenta más de una variable lipoproteínica. Al combiarse con factores externos en el estilo de vida, el paciente puede poner su vida en riesgo. Está bien establecido que inclusive con triglicéridos entre 449-880mg/dL puede producirse pancreatitis

Las mutaciones heterocigotas, homocigotas y heterocigotas compuestas en el gen LPL, están asociadas con hiperlipidemia combinada familiar de herencia autosómica dominante. El Síndrome de Quilomicronemia familiar con deficiencia de lipoproteína lipasa de herencia autosómica recesiva, es un trastorno genético raro caracterizado por pérdida o disminución de la actividad de la lipoprotein lipasa, la cual media el proceso de lipólisis de los triglicéridos plasmáticos quilomicrones y otras lipoproteínas ricas en triglicéridos.

La quilomicronemia multifactorial puede cursar con elevaciones leves a severas de triglicéridos plasmáticos y se asocian a un espectro amplio y complejo de predisposición genética que va desde una susceptibilidad genética aumentada secundaria a variantes heterocigotas raras, con penetrancia incompleta de otros genes involucrados en el metabolismo de triglicéridos incluidos APOA5, APOC2, GPIHBP1, LMF-1, LPL o la suma de efectos acumulados de polimorfismos de un solo nucleótido, como factores secundarios de diabetes, obesidad, malos hábitos de alimentación o el consumo de alcohol.⁴

Respecto a los niveles de Apolipoproteína B se ha observado que es un instrumento útil para diferenciar los Síndromes de Quilomicronemia Familiar (SQF) de la hiperlipidemia familiar, ya que en el SQF se presentan niveles bajos de ApoB y triglicéridos con colesterol LDL elevados. Los pacientes con hiperlipidemia familiar suelen tener valores

de ApoB superiores a 120mg/dL. Los métodos de electroforesis de proteínas y ultracentrifugación permiten distinguir el SQF del Síndrome de Quilomicronemia Multifactorial [SQM], ya que en estos últimos se observa suero rico tanto en VLDL como en quilomicrones, mientras que en SMF predominan los quilomicrones.⁵

Para el seguimiento se debe considerar la modificación del estilo de vida y de los factores que aumenten la producción de VLDL y que agraven el riesgo de episodios de pancreatitis aguda. Es importante realizar intervenciones en los factores modificables (consumo de alcohol, dieta hipocalórica y baja en grasa) e iniciar terapia farmacológica fenofibrato, ácidos grasos omega 3 (2-4g/día) y niacina como coadyuvancia.^{3,6}

Un metaanálisis reciente en 2024, evaluó el impacto de Volanesorsen, un oligonucleótido antisentido dirigido al ARN mensajero de la apolipoproteína C3, demostrando que reduce los niveles plasmáticos de APOC3, triglicéridos y quilomicrones, disminuyendo la incidencia de pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia luego de ser utilizado durante un periodo de 8.1 meses. En el análisis de la gráfica de Kaplan-Meier, se demostró que durante el tiempo que los pacientes estuvieron en tratamiento con Volanesorsen comparado con Placebo, mostraron disminución de los episodios de pancreatitis aguda en el grupo de Volanesorsen, siendo una terapia prometedora para los pacientes con complicaciones secundarias a hipertrigliceridemia grave.⁶

La quilomicronemia multifactorial puede debutar con pancreatitis aguda secundaria a hipertrigliceridemia grave, inclusive en pacientes jóvenes, como resultado de la predisposición genética y factores ambientales que desencadenan la enfermedad. Este caso resalta la importancia de un diagnóstico y manejo multidisciplinario e integral que incluya perfil lipídico, niveles de ApoB y estudio genético que permita diferenciarlo de otras dislipidemias. Su manejo requiere la sospecha clínica temprana, intervenciones acertadas en la fase aguda de la enfermedad, terapias enfocadas a la eliminación de factores de riesgo modificables y factores precipitantes. El tratamiento a largo plazo debe enfocarse en el tratamiento farmacológico y no farmacológico adecuado, con el que se disminuyan las recurrencias y complicaciones. Las terapias farmacológicas emergentes como Volanesorsen han demostrado mejoría significativa en la calidad de vida de los pacientes, por lo que su uso se deberá considerar ampliamente.

Conflicto de intereses

No existen conflictos de intereses personales, económicos o de otra índole que pudieran influenciar en la presentación del presente caso.

Referencias bibliográficas

1. Muñiz O, Díaz J. Quilomicronemia familiar y quilomicronemia multifactorial. *Arterioesclerosis*. 2021;33:56-62. doi: 10.1016/j.arteri.2021.02.011
2. Ariza M, Muñiz O, Blanco A, Díaz JL. Bases genéticas de las hipertrigliceridemias. *Arterioesclerosis*. 2024; 36. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2024.11.001>
3. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73(5):403.e1-403.e70. doi:10.1016/j.rec.2019.12.013.
4. Witztum JL, Gaudet D, Freedman SD, et al. Volanesorsen and Triglyceride Levels in Familial Chylomicronemia Syndrome. *N Engl J Med*. 2019;381(6):531-542. doi:10.1056/NEJMoa1715944.
5. Fuentes R, Pardo R. Síndrome de quilomicronemia: aspectos genéticos y revision de la literatura. *Rev. Hosp Clín. Univ. Chile*. 2022; 33:97-107. doi: <https://doi.org/10.5354/2735-7996.2022.68961>
6. Alexander V, Karwatowska-Prokopczuk E, Prohaska T, et al. Volanesorsen to prevent acute pancreatitis in hypertriglyceridemia. *N Engl J Med*. 2024;390:476-477. doi:10.1056/NEJMc2306575.