

Síndrome de quilomicronemia familiar: el valor de estudiar enfermedades raras

Tanto el síndrome de quilomicronemia familiar (SQF) como el síndrome de quilomicronemia multifactorial (SQM) se caracterizan por la presencia de una hipertrigliceridemia (HTG) grave, con una concentración plasmática de triglicéridos en ayunas ≥ 10 mmol/L (≥ 885 mg/dL). La HTG grave se observa en aproximadamente 1 de cada 400 adultos en los EE.UU. y más del 95 % de los casos se deben al SQM (1).

El SQF es una enfermedad autosómica recesiva monogénica extremadamente rara cuya prevalencia estimada en la población general es de 1 a 3 por millón de habitantes. Sigue un patrón de herencia bialélico en el que un individuo hereda dos alelos patógenos con pérdida de función, lo que provoca la ausencia total de actividad lipolítica. Los pacientes presentan hipertiroidismo grave desde la infancia (1).

La principal alteración de las lipoproteínas plasmáticas es el déficit del catabolismo de los quilomicrones (Qm), con niveles normales o incluso bajos de otras lipoproteínas. La principal responsable del catabolismo de los Qm es la enzima lipoproteína lipasa (LPL) que hidroliza los triglicéridos contenidos en el Qm y genera ácidos grasos libres. La acumulación de estas partículas grandes y cargadas de triglicéridos en la circulación origina, además de la presencia de suero lechoso en los pacientes portadores de esta enfermedad, diversas manifestaciones clínicas, la más grave de las cuales es la pancreatitis aguda o recurrente (2).

El SQF es una enfermedad rara descrita hace muchos años, que permaneció huérfana de tratamiento hasta 2014. Esta característica, junto con la complejidad metodológica para la medida de la actividad de LPL y el poco conocimiento de sus reguladores, condicionó durante mucho tiempo el diagnóstico de la enfermedad y su diferenciación del SQM. Los pacientes portadores suelen sufrir un deterioro en su calidad de vida, con posibilidad de desarrollar pancreatitis a repetición y consultas sucesivas con distintos profesionales médicos (2).

A partir de la sospecha clínica, el diagnóstico de certeza lo brinda un análisis genético confirmatorio de mutaciones homocigotas o dobles heterocigotas para los cinco genes canónicos. No obstante, el uso de la genética como única herramienta diagnóstica genera en muchos pacientes un resultado no concluyente. La medición de la actividad de LPL surge como una herramienta diagnóstica certera y con mayor precisión. El problema es que los métodos para su medida suelen ser difíciles de estandarizar, dada la alta he-

terogeneidad que existe entre técnicas y laboratorios. En un estudio publicado en este número de *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, los autores evaluaron 10 sujetos con HTG y realizaron una revisión de la literatura publicada en torno a la actividad de LPL en el SQF (2). En él se destaca la necesidad de validar el ensayo y establecer valores de referencia propios para individuos normales a partir de los cuales es posible establecer un porcentaje de actividad que ayuda a completar el diagnóstico de SQF. Son pocos los laboratorios a nivel mundial que realizan esta determinación, y el Laboratorio de Lípidos y Aterosclerosis de la Facultad de Farmacia y Bioquímica (Universidad de Buenos Aires) representa el único en América Latina (2).

El diagnóstico en los diez casos estudiados de pacientes con HTG pudo complementarse con la medida de la actividad de la LPL. Los casos estudiados confirmaron y ampliaron observaciones anteriores de otros autores que informaron que los pacientes con SQF frecuentemente presentaban una edad más joven en el momento del diagnóstico, un índice de masa corporal más bajo, colesterol HDL plasmático más bajo y una prevalencia más alta de pancreatitis, en comparación con los pacientes con SQM (2).

En conjunto, los datos disponibles y la experiencia de los autores de dicho trabajo demuestran que la medición de la actividad plasmática de LPL en pacientes con HTG podría ser una herramienta de diagnóstico adicional para diferenciar SQF de SQM, especialmente en aquellos donde no se detectan mutaciones en los genes buscados. Esto también destaca el rol del laboratorio especializado de bioquímica clínica en el diagnóstico de esta patología rara, lo que así asegura el acceso al tratamiento y mejora la calidad de vida de estos pacientes.

Muchas veces se ha relativizado este tipo de trabajos que impactan sobre una porción reducida de la población. Nuevamente se podría caer en el error de valorar las investigaciones con un concepto si se quiere mercantilista: privilegiar la investigación aplicada sobre la básica o, como podría ser en este caso, minimizar el valor de un estudio destinado a mejorar la salud de unas pocas personas. La Fundación Bioquímica Argentina y la Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires premiaron este trabajo en 2024 asesoradas por un jurado de excelencia que supo interpretar el valor de dar respuesta diagnóstica a una de las llamadas enfermedades raras sin contabilizar el número de pacientes que podrían beneficiarse con ello.

Referencias bibliográficas

1. Spagnuolo CM, Wang J, McIntyre AD, Kennedy BA, Hegele RA. Comparison of patients with familial chylomicronemia syndrome and multifactorial chylomicronemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2024 Sep 6; 110 (4): 115865.
2. Barchuk M, Fariña G, Sleiman A, Fernández Machulsky N, Zago V, López G, et al. Síndrome de quilomicronemia

familiar: informe de casos e importancia del laboratorio de bioquímica clínica para su diagnóstico. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2025; 59 (2): 111-20.

DR. HORACIO ÁNGEL LOPARDO
Director

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana