

En conclusión, las campañas específicas de promoción de la donación de órganos en adolescentes tienen un impacto positivo de dudosa utilidad.

Autoría

- 1) Concepción y diseño: A. Ríos, M. Rigabert.
- 2) Adquisición de una parte sustancial de los datos: A. Ríos, M. Rigabert, A. López-Navas, A. Balaguer-Román.
- 3) Análisis e interpretación de datos: A. Ríos, M. Rigabert, A. López-Navas, A. Balaguer-Román.
- 4) Redacción del manuscrito: A. Ríos.
- 5) Revisión crítica del manuscrito por contenido intelectual importante: A. Ríos, M. Rigabert, A. López-Navas, A. Balaguer-Román.
- 6) Pericia estadística: A. Ríos.
- 7) Obtención de financiamiento para este proyecto o estudio: A. Ríos.
- 8) Supervisión: A. Ríos.
- 9) Aprobación final de la versión a publicar: A. Ríos, M. Rigabert, A. López-Navas, A. Balaguer-Román.

BIBLIOGRAFÍA

1. Coffman J. *Lessons in evaluating communications campaigns: Five case studies*. Prepared for the Communications Consortium Media Center. Cambridge, MA: Harvard Family Research Project; 2003 [consultado 19 Mar 2022]. Disponible en: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.564.2184&rep=rep1&type=pdf>.
2. Centro de Investigación y Tratamiento de Adicciones. ¿Son útiles las campañas de prevención sanitaria? Barcelona: CITA; 2013 [consultado 20 Mar 2022]. Disponible en: <https://www.clinicascita.com/son-utiles-las-campanas-de-prevencion-sanitaria/>.

3. Reubsat A, Brug J, Nijkamp MD, Candel MJ, van Hooff JP, van den Borne HW. The impact of an organ donation registration information program for high school students in the Netherlands. *Soc Sci Med*. 2005;60:1479-86.
4. Ríos A, López-Navas AI, de-Francisco C, Sánchez A, Hernández AM, Ramírez P, et al. Psychometric Characteristics of the Attitude Questionnaire Toward the Donation of Organs for Transplant (PCID-DTO-RIOS). *Transplant Proc*. 2018;50:345-9.
5. Ríos Zambudio A. Proyecto Colaborativo Internacional Donante. *Cir Esp*. 2018;96:69-75.
6. Blanca MJ, Frutos MA, Rando B, Ruiz P. Formación de adolescentes en donación y trasplante de órganos. *Rev Psicol Soc*. 2004;19:211-30.
7. Feeley TH, Moon SI. A meta-analytic review of communication campaigns to promote organ donation. *Commun Rep*. 2009;22:63-73.

Antonio Ríos^{a,b,c,*}, Mariano Rigabert^{a,c},
Andrés Balaguer-Román^{a,b,c}
y Ana Isabel López-Navas^{a,d}

^a International Collaborative Donor Project («Proyecto Colaborativo Internacional Donante»), Murcia, España

^b Departamento de Cirugía, Pediatría, Obstetricia y Ginecología, Universidad de Murcia, Murcia, España

^c Unidad de Trasplantes, Servicio de Cirugía, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria (IMIB), Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

^d Departamento de Psicología, Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM), Murcia, España

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: arriors@um.es, arriors4@gmail.com (A. Ríos).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2022.11.005>

0211-6995/© 2022 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Tratamiento con inhibidores de PCSK9 en pacientes con enfermedad renal crónica de muy alto riesgo cardiovascular

Treatment with PCSK9 inhibitors in patients with chronic kidney disease at very high cardiovascular risk

Sr. Director:

Los factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular son altamente prevalentes en los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), encontrándose entre ellos la dislipidemia¹. El tratamiento con estatinas ha demostrado disminuir los eventos cardiovasculares y la mortalidad en pacientes con ERC estadios G3a-G5, por lo que se aconseja su prescripción². Sin

embargo, un porcentaje significativo de pacientes no alcanza objetivos terapéuticos o presentan efectos indeseables²⁻⁴. Los inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (iPCSK9) pueden suponer una alternativa en el manejo en estos pacientes.

Realizamos un estudio de cohortes retrospectivo de pacientes con ERC que iniciaron tratamiento con iPCSK9 en nuestro centro entre 2016 y 2020. Comparamos las cifras de

Tabla 1 – Características basales de todos los pacientes incluidos en el estudio

Hombre, n (%)	21 (51,2)
Edad (años), mediana (RIQ)	73 (77,5-65)
HTA, n (%)	32 (78)
DM, n (%)	23 (56,1)
Hipercolesterolemia familiar, n (%)	7 (17,1)
IC, n (%)	7 (17,1)
Enfermedad coronaria, n (%)	36 (87,8)
Arteriopatía periférica, n (%)	9 (22)
Fumador, n (%)	24 (58,5)
Etiología ERC, n (%)	
DM	6 (14,6)
NAE	29 (70,7)
GN	1 (2,4)
Otras	1 (2,4)
Crp (mg/dL), mediana (RIQ)	1,3 (1,5-1,1)
FGe (mL/min/1,73 m ²) mediana (RIQ)	46 (58,5-40)
Estadio ERC, n (%)	
G3	36 (87,8)
G4	4 (9,8)
G5 (diálisis peritoneal)	1 (2,4)
Tratamiento hipolipidemiante previo, n (%)	
Estatinas	41 (100)
Ezetimiba	31 (75,6)
Resinas de intercambio	1 (2,4)
Alirocumab, n (%)	21 (51,2)
Evolocumab, n (%)	20 (48,8)
Motivo inicio iPCSK9, n (%)	
No objetivo	22 (53,7)
No tolerancia estatina	19 (46,3)
Colesterol inicio (mg/dL), mediana (RIQ)	214 (263-180)
c-LDL inicio (mg/dL), mediana (RIQ)	139 (180-104)
Triglicéridos inicio (mg/dL), mediana (RIQ)	190 (273-137)

c-LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; Crp: creatinina plasmática; DM: diabetes mellitus; ERC: enfermedad renal crónica; FGe: filtrado glomerular estimado; GN: glomerulonefritis; HTA: hipertensión arterial; IC: insuficiencia cardíaca; NAE: nefroangioesclerosis; RIQ: rango intercuartílico.

colesterol total, colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), triglicéridos y filtrado glomerular estimado (FGe) al inicio del tratamiento y a los 6, 12 y 24 meses. Se evaluó la evolución y aparición de eventos adversos relacionados con el fármaco.

Durante el periodo de estudio se incluyeron 41 pacientes. De ellos, 21 fueron tratados con alirocumab y 20 con evolocumab. Las características basales se recogen en la [tabla 1](#). Un 51,2% eran hombres con una mediana de edad de 73 años y una mediana de FGe de 46 mL/min/1,73 m². Cuatro pacientes tenían un FGe < 30 mL/min/1,73 m² y uno se encontraba en diálisis peritoneal. El 87,8% habían presentado eventos coronarios. Todos habían recibido previamente estatinas y el 75,1% ezetimiba. El 53,7% de los pacientes iniciaron iPCSK9 por no alcanzar objetivos de c-LDL, mientras que el resto fue por intolerancia a dosis máximas de estatinas. El seguimiento medio tras el inicio del fármaco fue de 28 meses.

Tras 6 meses objetivamos una mejoría significativa del perfil lipídico, con una reducción del colesterol total de un

35,3% ($p < 0,001$) y de las cifras de c-LDL de un 54,9% ($p < 0,001$), permitiendo que el 48,8% de los pacientes alcanzaran objetivos de c-LDL por debajo de 55 mg/dL y el 65% por debajo de 70 mg/dL. Dichas diferencias se mantuvieron a lo largo de todo el seguimiento. Los triglicéridos también se redujeron en un 15,8% a los 6 meses ($p = 0,019$). La función renal se mantuvo estable durante el periodo de estudio ($p = 0,720$) ([fig. 1](#)). No se documentaron eventos adversos relacionados con su prescripción ni abandonos en el tratamiento, y no se reportó ningún evento cardiovascular.

Presentamos una de las series más numerosas que evalúa la efectividad y seguridad de los iPCSK9 en pacientes con ERC en la vida real. Además, el seguimiento analizado es el de más largo plazo descrito hasta ahora. En nuestra experiencia, el c-LDL se redujo más del 50% en los primeros 6 meses de tratamiento, permitiendo que la mitad de los pacientes alcanzaran objetivos terapéuticos rápidamente⁵. Este dato guarda relevancia ya que, en pacientes en tratamiento con estatinas, un descenso insuficiente de los niveles de c-LDL se relaciona con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular^{4,5}. Un reciente estudio prospectivo que incluye 1.886 pacientes con ERC objetiva una relación lineal entre el c-LDL y la aparición de eventos cardiovasculares, de modo que el riesgo se reduce con niveles de c-LDL < 70 mg/dL⁶. Estos pacientes que no logran objetivos terapéuticos podrían beneficiarse del uso de iPCSK9. Hasta la fecha disponemos de 2 series retrospectivas en nuestro país que reportan resultados similares^{7,8}. En nuestra cohorte de pacientes, la severidad de la ERC era superior sin que esto afectara la seguridad del tratamiento y sus resultados. Uno de nuestros pacientes se encontraba en diálisis peritoneal, siendo el segundo caso comunicado hasta la fecha⁹.

Asimismo, reportamos una excelente tolerancia al fármaco. La función renal se mantuvo estable y no se registraron eventos adversos ni abandonos del tratamiento durante el periodo del estudio, evidenciando un perfil de seguridad similar al de la población general¹⁰. El desarrollo de nuevos tratamientos efectivos y bien tolerados podría ofrecer beneficios en la reducción de eventos cardiovasculares y mortalidad en nuestros pacientes. Sin embargo, no existen ensayos clínicos que evalúen el uso de los iPCSK9 en pacientes con FGe ≤ 30 mL/min/1,73 m² y la evidencia es limitada, por lo que su prescripción debe hacerse con cautela.

Nuestro trabajo presenta limitaciones, ya que se trata de un estudio de cohortes retrospectivo, con las limitaciones inherentes a su diseño. Asimismo, es una cohorte pequeña y no disponemos de grupo control. Sin embargo, el tiempo de seguimiento es superior al reportado en series previas⁷⁻⁹.

Como conclusión, los iPCSK9 son seguros y eficaces en los pacientes con ERC, incluso con FGe ≤ 30 mL/min/1,73 m². Permiten una mejoría en el control lipídico, manteniendo la función renal estable y con un buen perfil de seguridad. Debido a los aparentes beneficios de estos fármacos en pacientes con ERC, consideramos que se deben diseñar ensayos clínicos que incluyan esta población.

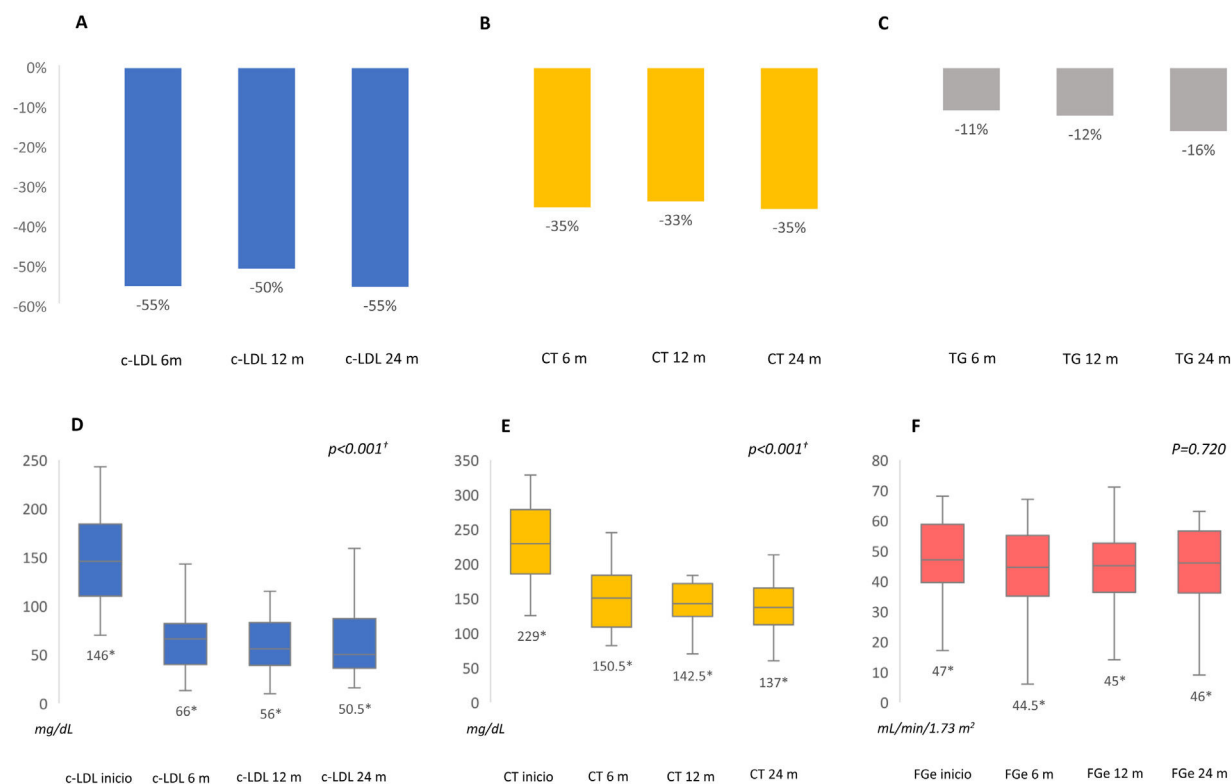


Figura 1 – Reducción porcentual del c-LDL, el colesterol total y los triglicéridos a los 6, 12 y 24 meses de seguimiento (A, B, C); mediana de c-LDL, colesterol total y filtrado glomerular estimado a los 6, 12 y 24 meses de seguimiento (D, E, F). c-LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; CT: colesterol total; FGe: filtrado glomerular estimado; TG: triglicéridos. †Comparación entre el valor de inicio y a los 6, 12 y 24 meses de seguimiento. El resto de las comparaciones no mostraron diferencias estadísticamente significativas.

*Valor de la mediana.

BIBLIOGRAFÍA

- Jankowski J, Floege J, Fliser D, Böhm M, Marx N. Cardiovascular disease in chronic kidney disease: Pathophysiological insights and therapeutic options. *Circulation*. 2021;143:1157-72. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050686>.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2013 clinical practice guideline for lipid management in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3:259-305.
- Massy ZA, Ferrières J, Bruckert E, Lange C, Liabeuf S, Velkovski-Rouyer M, et al. Achievement of low-density lipoprotein cholesterol targets in CKD. *Kidney Int Rep*. 2019;4:1546-54. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2019.07.014>.
- Weng SF, Akyea RK, Man KK, Lau WCY, Iyen B, Blais JE, et al. Determining propensity for sub-optimal low-density lipoprotein cholesterol response to statins and future risk of cardiovascular disease. *PLoS One*. 2021;16:e0260839. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260839>.
- Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la European Atherosclerosis Society (EAS) sobre el Tratamiento de las Dislipemias. Guía ESC/EAS 2019 sobre el tratamiento de las dislipemias: modificación de los lípidos para reducir el riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73:403.e1-70. <https://doi.org/10.1016/j.recresp.2019.10.031>.
- Lee C, Park JT, Chang TI, Kang EW, Nam KH, Joo YS, et al. Low-density lipoprotein cholesterol levels and adverse clinical outcomes in chronic kidney disease: Results from the KNOW-CKD. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2022;32:410-9. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2021.09.037>.
- Goicoechea M, Álvarez V, Segarra A, Polaina M, Martín-Reyes G, Robles NR, et al. Perfil clínico de los pacientes tratados con evolocumab en unidades hospitalarias de nefrología en España (RETOSS-NEFRO). *Nefrología*. 2022;42:301-10. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.06.004>.
- Escudero Quesada V, Pantoja Pérez J, Castro Alonso C, Osma Capera JV, Valero Antón A, Sancho Clabuig A. Experiencia con inhibidores PCSK9 desde una consulta de Nefrología. *Nefrología*. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2022.04.0>.
- Rivas Oural A, Astudillo Cortés E, Bande Fernández JJ, Rodríguez Suárez MC, Díaz Corte MC. Tratamiento con alirocumab en paciente en diálisis peritoneal con intolerancia a estatinas. *Nefrología*. 2021;21:76-9. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.04.015>.
- Quiroga B, Muñoz Ramos P, Alvarez Chiva V. Efectividad y seguridad del uso de inhibidores de PCSK9 en el tratamiento de la dislipidemia en el paciente con insuficiencia renal. *Nefrología*. 2020;40:491-578. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.04.020>.

José Manuel Amaro^a, Florentino Villanego^a, Javier Naranjo^a, Cristhian Orellana^a, Luis Alberto Vigará^a, Carlos Eduardo Narváez^a, Julia Torrado^a, Juan Manuel Cazorla^a, Claudia Rodríguez^b y Auxiliadora Mazuecos^{a,*}

^a Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

^b Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico:

mauxiliadora.mazuecos.sspa@juntadeandalucia.es

(A. Mazuecos).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2022.11.006>

0211-6995/© 2022 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Trasplante renal y síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber: una asociación insólita

Kidney transplant and Klippel-Trenaunay-Weber syndrome: An unusual association

Sr. Director:

El síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber (KTS/KTWS) es un trastorno congénito definido con la tríada de malformaciones capilares (hemangiomas o manchas en vino de oporto), venosas (venas varicosas) y crecimiento excesivo de huesos y tejido blando con o sin malformaciones linfáticas. Genéticamente se ha descrito una asociación con el gen PIK3CA que codifica la proteína p110 α , una subunidad de la enzima fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K)¹⁻³. Como complicaciones importantes destacan las alteraciones de la coagulación en forma de trombosis, destacando la vena renal o la vena central de la retina, siendo la trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar menos comunes³.

Se ha asociado a enfermedad renal en 3 casos de síndrome nefrótico⁴⁻⁶ (uno con glomeruloesclerosis focal y segmentaria [GMFyS])⁴, malformaciones urológicas (uno con hemorragia renal de tracto superior que requirió nefrectomía⁷) y uno de poliquistosis renal unilateral^{7,8}. Hasta donde nosotros conocemos no se ha descrito ningún paciente con KTS que haya recibido un trasplante renal.

Presentamos el caso de un paciente varón de 39 años con antecedentes patológicos de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 insulino dependiente, obesidad con índice de masa corporal de 35 kg/m², hiperuricemia con nefrolitiasis que requirió de nefrectomía en el año 2003 y trombofilia, con anticuerpo anticoagulante lúpico positivo y síndrome antifosfolípido con trombosis de la vena renal en 2015 y de la vena central de la retina bilateral en 2016⁹, en tratamiento con Sintrom[®].

A nivel renal presentó un síndrome nefrótico clínico y bioquímico, diagnosticándose, mediante biopsia renal en 2015, de GMFyS perihiliar secundaria a obesidad en un paciente monorreno, tratándose con medidas antiproteinúricas. La

enfermedad renal crónica progresó hasta estadio v e inició hemodiálisis en el año 2020.

En el contexto del KTS el paciente presentaba hemangiomas faciales (en vino de Oporto), linfedema, hipertrofia de los miembros inferiores y malformaciones vasculares.

Para su inclusión en la lista de espera de trasplante se realizó una angiografía que objetivó vasos neoformados que rodeaban los vasos ilíacos izquierdos con afectación de la extremidad inferior izquierda. Todo esto se comentó en el comité de trasplante renal, juntamente con cirugía vascular, urología y radiología, considerándose apto para el trasplante renal. Finalmente, el paciente recibió un trasplante renal de donante cadáver en muerte encefálica, siendo el receptor de bajo riesgo inmunológico, por lo que la inmunosupresión se basó en basiliximab y triple terapia con corticoides, tacrolimus y micofenolato. Dados los antecedentes de trombofilia y que el SKTW podía aumentar el riesgo de trombosis, se aplicó la siguiente estrategia de trombopprofilaxis con cambio de tratamiento de Sintorm[®] a ácido acetilsalicílico 100 mg/24 h desde la inclusión en lista de trasplante hasta la realización de este. En la cirugía el paciente no requirió de transfusiones sanguíneas, pero sí en el periodo postrasplante por descenso de la hemoglobina hasta 6,8 g/dl en relación con la presencia de hematomas perirrenales que no precisaron de reintervención quirúrgica. Se trató con transfusión de 2 concentrados de hematíes y darbepoetina 80 mcg/semana. Posteriormente se inició tratamiento profiláctico con heparina de bajo peso molecular y finalmente se cambió a Sintrom[®] a dosis completas. El trasplante renal cursó con función renal inmediata con creatinina al alta (y habituales) de 2,3 mg/dl con filtrados glomerulares de 32 ml/min/1,73 m² (por CKD-EPI) y con hemoglobinas habituales de 13 g/dl sin tratamiento con darbepoetina.