

Como profesionales sanitarios, nuestra misión es siempre la de salvaguardar la salud y los intereses de las personas, independientemente de su condición. Nuestro trabajo, no es castigar a los «sin papeles», ni ponerles más trabas, ni la situación más difícil. Esta situación es incómoda para todos, y todos salimos perdiendo.

Nos consta que este es un problema sanitario global de primera magnitud, dada la dramática previsión de creciente prevalencia e incidencia de la ERC atribuible principalmente al envejecimiento poblacional en los países desarrollados y el acceso al diagnóstico en los países en vías de desarrollo. Por ello, se estima que en el año 2030, de los 14,5 millones de personas con ERC terminal, solo 5,4 millones recibirán tratamiento con terapia renal sustitutiva¹.

Las soluciones a parte de este problema pasarían por dotar de infraestructura, material y conocimiento a los países en vías de desarrollo, para que tengan los recursos para ofrecer la adecuada atención sanitaria. Sin embargo, existen otros desafíos para asegurar la equidad en zonas de baja densidad de población, o en localidades remotas con limitado acceso al agua, la electricidad, y dificultosas vías de comunicación. Estas limitaciones implican barreras físicas en la cadena de reposición y reparación de los productos², como pone de manifiesto el impacto que suponen las catástrofes naturales o zonas de conflictos en el acceso a las TRS^{3,4}.

Es primordial mejorar la financiación del TRS, dado que se estima que menos del 50% de los países⁵ proporcionan algún tipo de financiación pública al costoso TRS, condenando a la ruina a los enfermos. Finalmente, necesitamos políticas de atención a las personas con ERC, ya que sabemos que el gasto del TRS es solo la punta del iceberg de una enfermedad que afecta al 10% de la población mundial⁶. Es preciso, encontrar una solución urgente para evitar el colapso de las unidades hospitalarias y asegurar la atención a todos los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Himmelfarb J, Vanholder R, Mehrotra R, Tonelli M. The current and future landscape of dialysis. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16:573–85, <http://dx.doi.org/10.1038/s41581-020-0315-4>.
- Perl J, Brown EA, Chan CT, Couchoud C, Davies SJ, Kazancioğlu R, et al. for Conference Participants Home dialysis: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2023;103:842–58, <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2023.01.006>.
- Alasfar S, Berhe E, Karam S, Luyckx V. Impact of persistent conflict and destabilizing events on dialysis care. *Nat Rev Nephrol.* 2023;19:688–9, <http://dx.doi.org/10.1038/s41581-023-00759-0>.
- Filomena contra la diálisis y la oncología [consultado 18 May 2024]. Disponible en: <https://www.elmundo.es/madrid/2021/01/13/5ffdf58afdddf39198b45d5.html>
- Bello AK, Okpechi IG, Levin A, Ye F, Damster S, Arruebo S, et al. An update on the global disparities in kidney disease burden and care across world countries and regions. *Lancet Glob Health.* 2024;12:e382–95.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), CKD, Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105:S1–197.

Claudia Yuste Lozano

Servicio de Nefrología, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España
Correo electrónico: claudiayustelozano@yahoo.es

0211-6995/© 2024 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).
<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2024.05.003>

Aféresis terapéutica en gestante con hipercolesterolemia familiar heterocigota

Therapeutic apheresis in a pregnant woman with heterozygous familial hypercholesterolemia

Sr. Director,

El embarazo supone un perfil lipídico aterogénico impulsado por el aumento a la resistencia a la insulina, estrógenos, progesterona y lactógeno placentario^{1,2}. Este aumento puede empeorar la hipercolesterolemia de base en pacientes gestantes con hipercolesterolemia familiar heterocigota (HFH)³. El colesterol total aumenta en un 25-50% y el colesterol LDL (cLDL) un 50%⁴ con una predisposición al daño endotelial en el feto, que comienza durante la vida intrauterina, y susceptibilidad posnatal a la arteriosclerosis⁵.

El manejo terapéutico y el alcance de objetivos son complejos, puesto que el tratamiento farmacológico lipídico está limitado por el riesgo teratogénico y la experiencia con aféresis terapéutica es reducida.

Presentamos el caso de una mujer de 33 años con HFH diagnosticada en el año 2019 (mutación gen RLDL), con arco corneal y xantoma aquíleo izquierdo. Como antecedentes familiares destaca padre fallecido a los 50 años por infarto de miocardio y hermana con accidente cerebrovascular a los 29 años.



Tabla 1 – Parámetros analíticos pre- y post-sesión de LDL aféresis

| N.º sesión | CT | cLDL | Cave | TG | IgG | Fibrinógeno |
|-----------------------|-------|--------|--------|-----|------|-------------|
| 1. ^a Pre | 516 | 402 | | 407 | 894 | 572 |
| 1. ^a Post | 350 | 274,2 | 367,49 | 199 | 766 | 442 |
| 2. ^a Pre | 411 | 304,2 | | 344 | 820 | 527 |
| 2. ^a Post | 331 | 252,8 | 290,32 | 221 | 727 | 416 |
| 3. ^a Pre | 424 | 323,6 | | 282 | 864 | 567 |
| 3. ^a Post | 318 | 238,6 | 300,65 | 212 | 750 | 431 |
| 4. ^a Pre | 410 | 308 | | 445 | 836 | 552 |
| 4. ^o Post | 305 | 222,4 | 286,48 | 228 | 732 | 412 |
| 5. ^a Pre | 417 | 298 | | 421 | 892 | 508 |
| 5. ^a Post | 304 | 217,4 | 276,24 | 218 | 478 | 308 |
| 6. ^a Pre | 419 | 299,8 | | 336 | 826 | 536 |
| 6. ^a Post | 263 | 193,4 | 271,07 | 158 | 590 | 362 |
| 7. ^a Pre | 492 | 401,06 | | 219 | 996 | 677 |
| 7. ^a Post | 283 | 221,8 | 352,65 | 116 | 779 | 428 |
| 8. ^a Pre | 432 | 354,6 | | 204 | 1100 | 529 |
| 8. ^a Post | 229 | 176,9 | 306,62 | 114 | 832 | 296 |
| 9. ^a Pre | 375 | 315,2 | | 116 | 1040 | 446 |
| 9. ^a Post | 148 | 105,3 | 258,52 | 71 | 836 | 218 |
| 10. ^a Pre | 415 | 348 | | 130 | 1080 | 418 |
| 10. ^a Post | 151 | 110 | 283,74 | 63 | 783 | 212 |
| 11. ^a Pre | 408 | 348 | | 107 | 1160 | 396 |
| 11. ^a Post | 153 | 111,8 | 284,37 | 60 | 842 | 191 |
| 12. ^a Pre | 388 | 333,6 | | 76 | 1120 | 413 |
| 12. ^a Post | 118,7 | 84,1 | 266,23 | 42 | 837 | 191 |

cLDL: colesterol LDL (mg/dl); CT: colesterol total (mg/dl); IgG: inmunoglobulina G (mg/dl); TG: triglicéridos (mg/dl).

Cálculo de LDL colesterol medio (Cave): Cave = C_{mín} + K (C_{máx} - C_{mín})

C_{mín} = cLDL inmediatamente después de la aféresis C_{máx} = cLDL inmediatamente anterior a la aféresis K o coeficiente de rebote = 0,73 heterocigotos.

Proseguía controles habituales en Endocrinología con buen control lipídico con ezetimiba y atorvastatina. Ante deseo genésico, se modificó tratamiento a colestiramina con cifras de colesterol total de 516 mg/dl y cLDL de 402 mg/dl durante el segundo trimestre de gestación por lo que se nos consulta para inicio de LDL aféresis, tras valoración multidisciplinar. La paciente presentaba diabetes gestacional concomitante.

Previa obtención de consentimiento informado, bajo control ecográfico y fluoroscópico (con 1 segundo de tiempo de fluoroscopia), se implanta catéter tunelizado yugular derecho en la semana 26 de gestación y se inicia LDL aféresis, con técnica de doble filtración.

Utilizamos el monitor Plasauto Σ^{TM} indicándose 1l como volumen objetivo de plasma a tratar, 30% de relación plasma/sangre, 10% de drenaje/plasma y 10% de reemplazo/plasma, con el fin de evitar alteraciones hemodinámicas y primar el bienestar fetal. Tras cada sesión, se realizó control ecográfico gestacional, sin observarse alteraciones en el feto y cantidad preservada de líquido amniótico.

La periodicidad de las sesiones se basó en el cálculo de cLDL medio o Cave (conocido como cLDL promediado en el tiempo), siendo el Cave objetivo < 250 con cLDL máximo de 300 mg/dl. El flujo de sangre empleado fue de 100 ml/min y se administró bolo inicial de heparina sódica como tratamiento anticoagulante necesario para la técnica. El sellado del catéter se realizó con heparina al 1%.

Se llevaron a cabo un total de 6 sesiones durante la gestación y 6 sesiones durante el período de lactancia, observándose tras todas las sesiones descenso en colesterol total y cLDL hasta valores objetivos consensuados con el servicio

de Endocrinología (tabla 1). Las sesiones fueron bien toleradas clínica y hemodinámicamente.

En la semana 35 + 3 de gestación la paciente presentó rotura prematura de membranas, con parto eutócico y recién nacido varón, con peso de 2565 g, talla 47 cm y Apgar de 9 y 10 en el minuto 1 y 5, respectivamente.

En las sesiones realizadas durante el período de lactancia el volumen de plasma tratado fue mayor (2500-2800 cc por sesión) con resto de parámetros similares a la pauta descrita.

Tras finalizar sesiones, se retiró el catéter tunelizado, sin incidencias.

Durante el embarazo es necesario realizar una valoración pormenorizada del metabolismo lipídico en pacientes con diagnóstico previo de HFH, no solo por las complicaciones agudas que pueden conllevar, sino también por la morbimortalidad cardiovascular futura en el recién nacido.

A pesar de los nuevos fármacos hipolipemiantes que consiguen un control lipídico óptimo, su utilización durante la gestación no dispone de un perfil de seguridad adecuado por el riesgo de teratogénesis^{6,7}, considerándose en la actualidad en los diferentes consensos la LDL aféresis dentro del arsenal terapéutico de los pacientes con HFH durante la gestación. Se desconocen con exactitud valores de referencia de colesterol durante el embarazo, siendo las indicaciones para iniciar aféresis terapéutica en población general de cLDL > 300 mg/dl sin enfermedad cardiovascular y cLDL > 200 mg/dl en presencia de enfermedad cardiovascular^{8,9},

La doble filtración es un procedimiento extracorpóreo que utiliza, después de una plasmaseparación, un tratamiento del plasma con un segundo filtro con el fin de eliminar componen-

tes según su peso molecular, como lipoproteínas circulantes que contiene ApoB, principalmente cLDL y Lp(a). Las guías ASFA¹⁰ no describen cuál debe de ser la pauta idónea a utilizar durante la gestación, siendo importante individualizar a cada paciente y adecuar la técnica utilizada.

Los efectos secundarios son poco frecuentes y de carácter leve, destacando hipotensión, cefalea, náuseas o problemas con el acceso vascular, que no presentó la paciente, quizás en relación con los volúmenes utilizados durante la gestación.

En conclusión, reportamos un caso de una gestante con HFH controlada con LDL aféresis, que implicó un abordaje multidisciplinar y un reto terapéutico dada la ausencia de documentos de consenso del uso de esta técnica en el embarazo. Se describe la pauta terapéutica empleada la cual resultó exitosa en nuestra experiencia con un adecuado perfil de seguridad.

Puntos destacados:

- La hipercolesterolemia familiar puede implicar un reto en el manejo terapéutico en una gestante.
- La doble filtración es un procedimiento extracorpóreo que elimina selectivamente los componentes aterogénicos del plasma con un adecuado perfil de seguridad.
- La aféresis terapéutica de lípidos se puede considerar dentro del arsenal terapéutico en el manejo de la hipercolesterolemia familiar en la gestante.

Conflicto de intereses

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Villar J, Cogswell M, Kestler E, Castillo P, Menendez R, Repke JT. Effect of fat and fat-free mass deposition during pregnancy on birth weight. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;167:1344-52.
2. Knopp RH, Zhu X. Multiple beneficial effects of estrogen on lipoprotein metabolism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82:3952-4.
3. Avis HJ, Hutten BA, Twickler MT, Kastelein JJP, van der Post JAM, Stalenhoef AF, et al. Pregnancy in women suffering from familial hypercholesterolemia: A harmful period for both mother and newborn? *Curr Opin Lipidol.* 2009;20:484-90.
4. Liu LX, Arany Z. Maternal cardiac metabolism in pregnancy. *Cardiovasc Res.* 2014;101:545-53.
5. Christensen JJ, Retterstol K, Godang K, Roland MCP, Qvigstad E, Bollerslev J, et al. LDL cholesterol in early pregnancy and offspring cardiovascular disease risk factors. *J Clin Lipidol.* 2016;10:1369-78.
6. Brunham LR, Ruel I, Aljenedil S, Rivière J-B, Baass A, Tu JV, et al. Canadian Cardiovascular Society Position Statement on Familial Hypercholesterolemia: Update 2018. *Can J Cardiol.* 2018;34:1553-63.
7. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskina KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis.* 2019;290:140-205.
8. Cuchel M, Bruckert E, Ginsberg HN, Raal FJ, Santos RD, Hegele RA, et al. Homozygous familial hypercholesterolemia: New insights and guidance for clinicians to improve detection and management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolemia of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J.* 2014;35:2146-57.
9. Writing Committee Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, Birtcher KK, Covington AM, DePalma SM, et al. 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Nonstatin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80:1366-418.
10. Connelly-Smith L, Alquist CR, Aqui NA, Hofmann JC, Klingel R, Onwuemene OA, et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice - Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Ninth Special Issue. *J Clin Apher.* 2023;38:77-278.

Zoila Stany Albines Fiestas^{a,*}, María Victoria Rubio Rubio^a, José Antonio Gimeno Orna^b, Ana Belén Mañas Martínez^b, Virginia Arroyo Espallargas^a, Jordi Bosch Melguizo^c, Beatriz María Rojas Pérez-Ezquerro^d, Carmen Criado Mainar^a, Fernando Anaya-Fernández Lomana^{e,◇} y Pablo Iñigo Gil^a

^a Servicio de Nefrología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

^b Servicio de Endocrinología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

^c Servicio de Radiología Intervencionista, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

^d Servicio de Ginecología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

^e Servicio de Nefrología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: zoilastany@gmail.com

(Z.S. Albines Fiestas).

◇ Nefrólogo referente en «aféresis terapéutica» que nos brindó asesoramiento respecto a la pauta de aféresis.

0211-6995/© 2024 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>). <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2024.05.006>