

Plasmaféresis como tratamiento de la hipertrigliceridemia grave

Plasmapheresis as treatment for severe hypertriglyceridemia

Sr. Editor:

La hipertrigliceridemia (HTG) grave se define por la presencia en sangre de cifras de triglicéridos plasmáticos superiores a 1.000 mg/dl. Sus causas se clasifican en primarias, como por ejemplo, la HTG familiar, y secundarias, como el enolismo crónico. La complicación más grave de esta entidad es la pancreatitis aguda¹. Aunque en condiciones normales los pilares del tratamiento de la HTG son la dieta, el ejercicio y los fármacos hipolipemiantes, en la HTG grave, dado el riesgo de aparición de pancreatitis, se hace preciso un tratamiento con gran efectividad a corto plazo. El tratamiento que cumple estas condiciones es la plasmaféresis. A continuación se presenta el caso de un paciente con HTG grave que precisó plasmaféresis.

Se trata de un paciente varón de 28 años que ingresó en el Servicio de Endocrinología por descompensación hiperglucémica sin cetosis. El paciente tenía como antecedentes una diabetes mellitus (DM) tipo 2 diagnosticada hacía 2 años, por lo que recibía tratamiento con metformina y vildagliptina con cumplimiento irregular. Era fumador de una cajetilla al día desde los 16 años, pero negaba consumo de alcohol. No tenía otros antecedentes personales de interés y tampoco antecedentes familiares de diabetes ni de otras enfermedades importantes. Tras el diagnóstico de DM, el paciente había perdido 30 kg de peso y en los últimos 5 meses presentaba clínica cardinal de diabetes, motivo por el que consultó con su médico de atención primaria y éste le remitió a la consulta de Endocrinología tras recibir los siguientes resultados: glucosa 534 mg/dl, creatinina 0,6 mg/dl, sodio 134 mmol/l, colesterol total 783 mg/dl, col-quilomicrones: 617 mg/dl, colesterol HDL 16 mg/dl y triglicéridos 16.792 mg/dl. En la exploración física, su peso fue 75 kg, la talla 178 cm y la TA 117/78 mmHg. En la consulta se realizó una glucemia capilar con resultado de 600 mg/dl, por lo que se derivó al paciente al Servicio de Urgencias, donde se inició insulina en perfusión continua por vía intravenosa. Se realizó analítica de confirmación que mostró leucocitos $7,60 \times 10^3/\mu\text{l}$ (fórmula normal), hemoglobina 26,4 g/dl (interferencia por niveles de triglicéridos), hematocrito 43,2%, plaquetas $178 \times 10^3/\mu\text{l}$, glucosa 190 mg/dl, creatinina 0,5 mg/dl, ASAT 28 UI/l, ALAT 64 UI/l, colesterol total 1.437 mg/dl, triglicéridos 19.956 mg/dl, HDL 10 mg/dl, TSH 2,09 $\mu\text{UI/ml}$ y T4 libre 1,06 ng/dl.

Con estos nuevos resultados, se decidió ingreso y se inició tratamiento con dieta sin grasas e insulina en pauta bolo-basal. Aunque el paciente se encontraba asintomático, la HTG era grave, por lo que se decidió realizar plasmaféresis. Para ello, se colocó un catéter venoso central en la vena yugular derecha. Se procesaron un total de 6.511 ml de sangre (algo menos de 1,5 veces la volemia) a lo largo de 130 min, reponiendo con albúmina diluida en suero salino fisiológico. Durante el procedimiento el paciente se mantuvo hemodinámicamente estable.

Cuarenta y ocho horas después de la plasmaféresis, se solicitó una nueva analítica que mostró los siguientes resultados: leucocitos $5,30 \times 10^3/\mu\text{l}$ (fórmula normal), hemoglobina 12,5 g/dl, hematocrito 35,9%, plaquetas totales 147.000, glucosa 83 mg/dl, creatinina 0,5 mg/dl, ASAT 50 UI/l, ALAT 44 UI/l, colesterol total 265 mg/dl, triglicéridos 327 mg/dl, HDL 18 mg/dl, LDL 182 mg/dl, HbA1c 21,3% (cifra correcta, sin interferencia por los niveles de triglicéridos). Anticuerpos anti-tirosin fosfatasa (anti IA-2) 1,14 U/ml (valor normal < 1), anticuerpos anti GAD/64K < 1,0 U/ml. Durante el ingreso hospitalario, el paciente permaneció asintomático y estable, y no presentó ninguna complicación por los niveles altos de triglicéridos. Fue valorado por Oftalmología sin encontrar signos de retinopatía diabética ni alteraciones por depósitos de triglicéridos.

Fue dado de alta con indicaciones dietéticas, insulina subcutánea en pauta bolo-basal, fibratos y estatinas. En la revisión en la consulta, tras 3 meses después de la plasmaféresis, el paciente presentaba niveles de colesterol total de 174 mg/dl, triglicéridos 128 mg/dl, HDL 52 mg/dl, LDL 96 mg/dl y HbA1c 14%.

Como se expuso líneas arriba, las causas de la HTG pueden ser primarias o secundarias. Las causas de la HTG primaria son trastornos genéticos como el déficit de lipoproteína lipasa (LPL), el déficit de apolipoproteína (Apo) C-II, la HTG familiar y otras. Las causas secundarias son numerosas e incluyen la DM, obesidad, consumo de alcohol, drogas y menos frecuentes: la amiloidosis y la glucogenosis². La ingesta de comidas con alto contenido de grasa saturada, los tratamientos hormonales (esteroides, estrógenos), el embarazo y las enfermedades intercurrentes pueden actuar como factores precipitantes de pancreatitis aguda en estos pacientes².

El tratamiento farmacológico de la HTG grave debe ser indicado al diagnóstico. Los fibratos disminuyen las concentraciones de triglicéridos en un 40-60%³ y aumentan los niveles de HDL, por lo que son considerados de primera elección. Los ácidos omega 3 y el ácido nicotínico disminuyen los triglicéridos en un 45 y un 30-50%, respectivamente^{3,4}. Los triglicéridos de cadena media también han sido utilizados como tratamiento por disminuir la producción de quilomicrones y por estimular la oxidación de los ácidos grasos. La respuesta de estos tratamientos es lenta, por lo que no son útiles en pacientes con HTG grave. En estos casos, la primera medida es dejar al paciente en dieta absoluta, lo que produce un rápido descenso de los quilomicrones y de las concentraciones de triglicéridos. La insulina y la heparina también pueden ser utilizadas en la HTG grave. La insulina activa la LPL y acelera la degradación de quilomicrones mientras que la heparina estimula la entrada de LPL dentro de la circulación sanguínea. Estudios clínicos¹ han demostrado que ambos agentes pueden disminuir los niveles de triglicéridos por sí solos o en combinación. Muchos autores prefieren el uso de insulina a la heparina incluso en pacientes no diabéticos debido a que el efecto de la heparina puede ser transitorio porque los niveles de LPL aumentan en la circulación sanguínea pero disminuyen los depósitos, con un resultado final de déficit de LPL¹. Con estos tratamientos, es posible conseguir un descenso en los niveles de triglicéridos, pero no de forma tan rápida como con la plasmaféresis.

La plasmaféresis es una técnica de depuración extracorpórea diseñada para extraer de la circulación sanguínea sustancias nocivas de alto peso molecular como los autoanticuerpos, complejos inmunes, crioglobulinas, endotoxinas y lipoproteínas que contienen colesterol. Para poder ser retirada por plasmaféresis, la sustancia debe tener un peso molecular mayor de 15.000 kDa y no poder ser filtrada por técnicas de purificación más sencillas como la hemofiltración; además, debe tener un tiempo de vida media largo, de tal manera que la eliminación extracorpórea sea mucho más rápida que la endógena⁵.

La primera descripción de la plasmaféresis como tratamiento de la HTG grave fue realizada por Betteridge et al en 1978; desde entonces se han publicado varios trabajos^{6,7} en este sentido. Yeh et al⁶ y Lennertz et al⁷ demostraron que una sola sesión de plasmaféresis podía disminuir los niveles de triglicéridos en un 70%.

Existe controversia en cuanto a los detalles técnicos de la aféresis (intercambio de plasma versus aféresis con doble membrana) pero existe cierta inclinación a realizarla con intercambio de plasma⁶ y con una reposición adecuada de líquidos (plasma fresco congelado o albúmina), pero no existen estudios que comparen estos dos aspectos.

Por otra parte, hay trabajos que demuestran que la mortalidad y la morbilidad debidas a complicaciones de la HTG grave disminuyen cuando la plasmaféresis se realiza tan pronto como sea posible^{8,9}. Sin embargo, la plasmaféresis es un tratamiento caro y no está disponible en todos los centros hospitalarios. Actualmente, las guías clínicas del uso de aféresis terapéutica en la práctica clínica del 2007 recomiendan el uso de la plasmaféresis en la pancreatitis aguda secundaria a HTG con un grado de evidencia C¹⁰.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Ewald N, Kloer HU. Severe Hypertriglyceridemia: An indication for apheresis? *Atherosclerosis Supplements*. 2009;10: 49–52.
2. Stefanutti C, Di Giacomo S, Vivencio A, Labbadia G, Mazza F, D'Alessandri G, et al. Therapeutic Plasma Exchange in Patients With Severe Hypertriglyceridemia: A Multicenter Study. *Artificial Organs*. 2009;33:1096–102.

3. Harris WS, Ginsberg HN, Arunakul N, Schachter NS, Windsor SL, Adams M, et al. Safety and efficiency of Omacor in severe hypertriglyceridemia. *J Cardiovasc Risk*. 1997;4: 385–91.
4. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106: 3143–421.
5. Clark WF, Rock GA, Buskard N, Shumak KH, LeBlond P, Anderson D, et al. Therapeutic plasma exchange: an update from the Canadian Apheresis Group. *Ann Intern Med*. 1999;131: 453–62.
6. Yeh JH, Lee MF, Chiu HC. Plasmapheresis for severe lipemia: comparison of serum-lipid clearance rates for the plasma-exchange and double-filtration variants. *J Clin Apher*. 2003;18:32–6.
7. Lennertz A, Parhofer KG, Samtleben W, Bosch T. Therapeutic plasma exchange in patients with chylomicronemia syndrome complicated by acute pancreatitis. *Ther Apher*. 1999;3:227–33.
8. Ohmoto K, Neishi Y, Miyake I, Yamamoto S. Severe acute pancreatitis associated with hyperlipidemia: report of two cases and review of the literature in Japan. *Hepatogastroenterology*. 1999;46:2986–90.
9. Furuya T, Komatsu M, Takahashi K, Hashimoto N, Hashizume T, Wajima N, et al. Plasma exchange for hypertriglyceridemic acute necrotizing pancreatitis: report of two cases. *Ther Apher*. 2002;6:454–8.
10. Szczepiorkowski ZM, Bandarenko N, Kim HC. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice: evidence based approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis. *J Clin Apher*. 2007;22:106–75.

Katty Manrique Franco^{a,*}, Olga Sánchez-Vilar Burdiel^a, Carmen Aragón Valera^a, M. Soledad Sánchez Fernández^b y Adela Rovira Loscos^a

^a Servicio de Endocrinología y Nutrición, Fundación Jiménez Díaz-Capio, Madrid, España

^b Servicio de Hematología-Hemoterapia, Fundación Jiménez Díaz-Capio. Madrid. España

* Autor para correspondencia. Katty Manrique Franco, Calle Salorino, 7, 4A, 28044 Madrid, España. Correo electrónico: manriquekatty@hotmail.com (K. Manrique Franco).

doi:10.1016/j.endonu.2010.12.007