

ORGANIZA:



IX CONGRESO de la SOCIEDAD GALLEGA DE NEFROLOGÍA

Aféresis Terapéutica en Nefrología.

Dr. Fernando Anaya

*Hospital Universitario Gregorio Marañón
Madrid*

OURENSE

Aféresis Terapéutica



- ◆ ¿Qué es la Aféresis Terapéutica?
- ◆ Importancia Actual de la AFT
- ◆ Procedimientos Aferéticos
- ◆ Indicaciones
- ◆ Conclusiones



AFÉRESIS TERAPÉUTICA

DEFINICIÓN

La Aféresis es una modalidad terapéutica, cuya finalidad principal es la extracción y eliminación del plasma de aquellos componentes, considerados responsables patógenos de una enfermedad o bien de sus manifestaciones clínicas.

AFÉRESIS TERAPÉUTICA

Evolución Histórica



Pasado: *Sangrías*

Presente: *Indicaciones basadas en la Evidencia y Experiencia*

Futuro:

- *Programa Crónico de AFT en Neurología.*
- *Enfermedad de Alzheimer.*
- *Neurogénesis*
- *Rejuvenecimiento de la Piel . Telomeros*
- *Fibromialgia*



AFÉRESIS TERAPÉUTICA

Evolución Histórica



Pasado: *Sangrías*

Presente: *Indicaciones basadas en la Evidencia y Experiencia*

Futuro:

- *Programa Crónico de AFT en Neurología.*
- *Enfermedad de Alzheimer.*
- *Neurogénesis*
- *Rejuvenecimiento de la Piel . Telomeros*
- *Fibromialgia*





Calendario de Purgas: fue el primero texto médico salido de la imprenta de Gutenberg (1457).

Calendario de Sangrías: fue el segundo (1462).

AFÉRESIS TERAPÉUTICA

Evolución Histórica



Pasado: *Sangrías*

Presente: *Indicaciones basadas en la
Evidencia y Experiencia*

Futuro: Programa Crónico de AFT en Neurología.
Enfermedad de Alzheimer.
Rejuvenecimiento de la Piel. Teloméros.
Fibromialgia



Aféresis Terapéutica



GUIAS DE LA INDICACIÓN DE
LA AFT

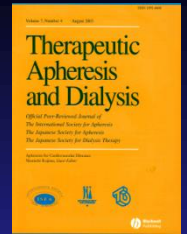




AFÉRESIS TERAPÉUTICA

Guías en la Indicación de la AFT

American Society for Apheresis (ASFA)





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.

Connelly-Smith L ¹, Alquist CR ², Aqui NA ³, Hofmann JC ⁴, Klingel R ⁵, Onwuemene OA ⁶, Patriquin CJ ⁷, Pham HP ⁸, Sanchez AP ⁹, Schneiderman J ¹⁰, Witt V ¹¹, Zantek ND ¹², Dunbar NM ¹³

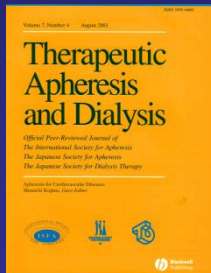
¹Medical Sciences Institute & Blood Research Institute, Versiti & Department of Pathology, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin.²Department of Medicine, Seattle Cancer Care Alliance & University of Washington, Seattle, Washington.³Department of Pathology and Laboratory Medicine, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania.⁴Department of Medicine, University of Virginia, Charlottesville, Virginia. ⁵Apheresis Research Institute, Cologne, Germany & First Department of Internal Medicine, University of Mainz, Mainz, Germany.⁶Department of Hematology/Oncology/BMT/Pathology, Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio.⁷Department of Pathology, Keck School of Medicine of the University of Southern California, Los Angeles, California.⁸Department of Pediatric Hematology/Oncology/Neuro-oncology/Stem Cell Transplant, Ann & Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago, Northwestern University, Chicago, Illinois.⁹Department for Pediatrics, St. Anna Kinderspital, Medical University of Vienna, Vienna, Austria.¹⁰Bloodworks NW & Department of Laboratory Medicine, University of Washington, Seattle, Washington, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut.¹¹Department of Laboratory Medicine and Pathology, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota.¹²Department of Pathology and Laboratory Medicine, Dartmouth-Hitchcock Medical Center, Lebanon, New Hampshire.¹³Department of Pathology and Cell Biology, Columbia University Medical Center, New York, New York.

AFÉRESIS TERAPÉUTICA

Fundamentos Actuales en la Indicación de la AFT



01 Apr 2023



The American Society for Apheresis (ASFA),



The International Society for Apheresis



The Japanese Society for Apheresis



The Japanese Society for Dialysis Therapy



AFÉRESIS TERAPÉUTICA

Fundamentos Actuales en la Indicación de la AFT

CATEGORIAS DE LA AMERICAN SOCIETY FOR APHERESIS (ASFA)

- Categoría I.-** Ampliamente demostrada y aceptada su eficacia. No implica un tratamiento mandatorio pero puede ser alternante o coadyuvante a otras medidas terapéuticas.
- Categoría II.-** Es generalmente aceptada, sin embargo es considerada como tratamiento de apoyo a otros tratamientos más definidos .
- Categoría III.-** Aun su experiencia es insuficiente para establecer su eficacia y la relación beneficios / riesgos no esta aun claramente definida. Suele utilizarse individualmente en los que otros tratamientos han fracasado.
- Categoría IV.-** Los estudios disponibles y contrastados han demostrado carecer de eficacia terapéutica. Deberá realizarse bajo protocolo de investigación.
- Categoría P.-** Incluye las enfermedades que pueden ser tratados por AT utilizando dispositivos que se no está disponible en los EE.UU.

AFÉRESIS TERAPÉUTICA



Santander 5 de Abril de 2006

El Grupo de trabajo sobre Aferesis Terapeutica de la Sociedad Española de Nefrología en su reunión del 24 de Marzo de 2006 y la Junta Directiva de la Sociedad Española de Nefrología en su reunión del 4 de Abril de 2006 han acordado difundir el presente documento sobre Aféresis Terapéutica para conocimiento de las diferentes Administraciones hospitalarias:

Web del Grupo de Trabajo de la S.E.N. de Aféresis Terapéutica (AFT).- 2012

***Grupo de Trabajo de la S.E.N. de Aféresis Terapéutica (AFT).- 21 de junio de 2013.
Barcelona***

CURSO DE EXPERTO UNIVERSITARIO EN AFERESIS TERAPEUTICA

Universidad Complutense de Madrid. Con el aval de la Sociedad Española de Nefrología

16 Octubre de 2015 – 13 de Diciembre de 2015 . 14 de Octubre de 2016 -21 de Enero de 2017

20-21 de Octubre de 2017 – 20-21 de Enero 2018.

MASTER PROPIO UCM EN AFERESIS TERAPEUTICA

Universidad Complutense de Madrid. Con el aval de la Sociedad Española de Nefrología

5 Octubre de 2018 – 26 de Enero de 2019. Modulo 1: Octubre 18-19.2019. Modulo 2: Noviembre 22-23. 2022.

Fundamentos Actuales en la Indicación de la AFT



Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice Evidence Based Approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis

Journal of Clinical Apheresis, 01 Apr 2023, 38(2):77-278

Las Compañías de seguros americanas **AETNA** (<http://www.aetna.com/cpb/data/CPBA0285.html>) y **MEDICARE** (<http://www.wpsic.com/medicare/policies/wisconsin/honc019.pdf>)

Consideran la indicación y eficacia de la Aféresis Terapéutica como **Evidencia A o Categoría 1** en las siguientes enfermedades:

Metabólicas:

1. Hipercolesterolemia Familiar Homocigótica.
2. Hipercolesterolemia Familiar Heterocigótica.
3. Síndrome de LPX em Trasplante de Medula com EICH

Hematológicas:

4. Linfoma cutáneo de células T
5. Hiperleucocitosis
6. Hiperviscosidad en las gammopatías monoclonales
7. Anemia drepanocítica
8. Microangiopática Trombóticas PTT/SUH



Categoría I

Renales:

9. Enfermedad anti-membrana basal glomerular (Síndrome de Goodpasture)

Trasplante:

10. Rechazo Humoral Cd4 +
11. Hipersensibilizados e Hiperinmunizados HLA
12. Recidiva de la GNFS
13. Trasplante renal y cardiaco incompatible ABO
14. Profilaxis del Rechazo Agudo Cardíaco (Niños)

Neurológicas

15. Síndrome de Guillain-Barré
16. Polirradiculoneuropatía Desmielinizante Inflamatoria Crónica
17. Myastenia Gravis
18. Polineuropatía Paraproteinémicas IgG/IgA
19. Corea Sydenham
20. Amiloidosis Familiar Portuguesa
21. Stiff-person Syndrome
22. Encefalitis de Rassmussen



Categoría I

Autoinmunes

- 25. Crioglobulinemia
- 26. Macroglobulinemia de Waldeström

Hepáticas

- 27. Cuadro Agudo en Disfunción Hepática Crónica (CAeDHC)
- 28. Disfunción Hepática Aguda / Fulminante
- 29. Disfunción Primaria de un Injerto Hepático
- 30. Disfunción Hepática tras una Intervención Quirúrgica de Hígado
- 31. Prurito Intratable

Misceláneas (P)

- 32. Miocardiopatía Dilatada
- 33. Enfermedad Inflamatoria Intestinal
- 34. Maculopatía Senil Degenerativa
- 35. Enfermedad Oclusiva Arterial Periférica

Aféresis Terapéutica

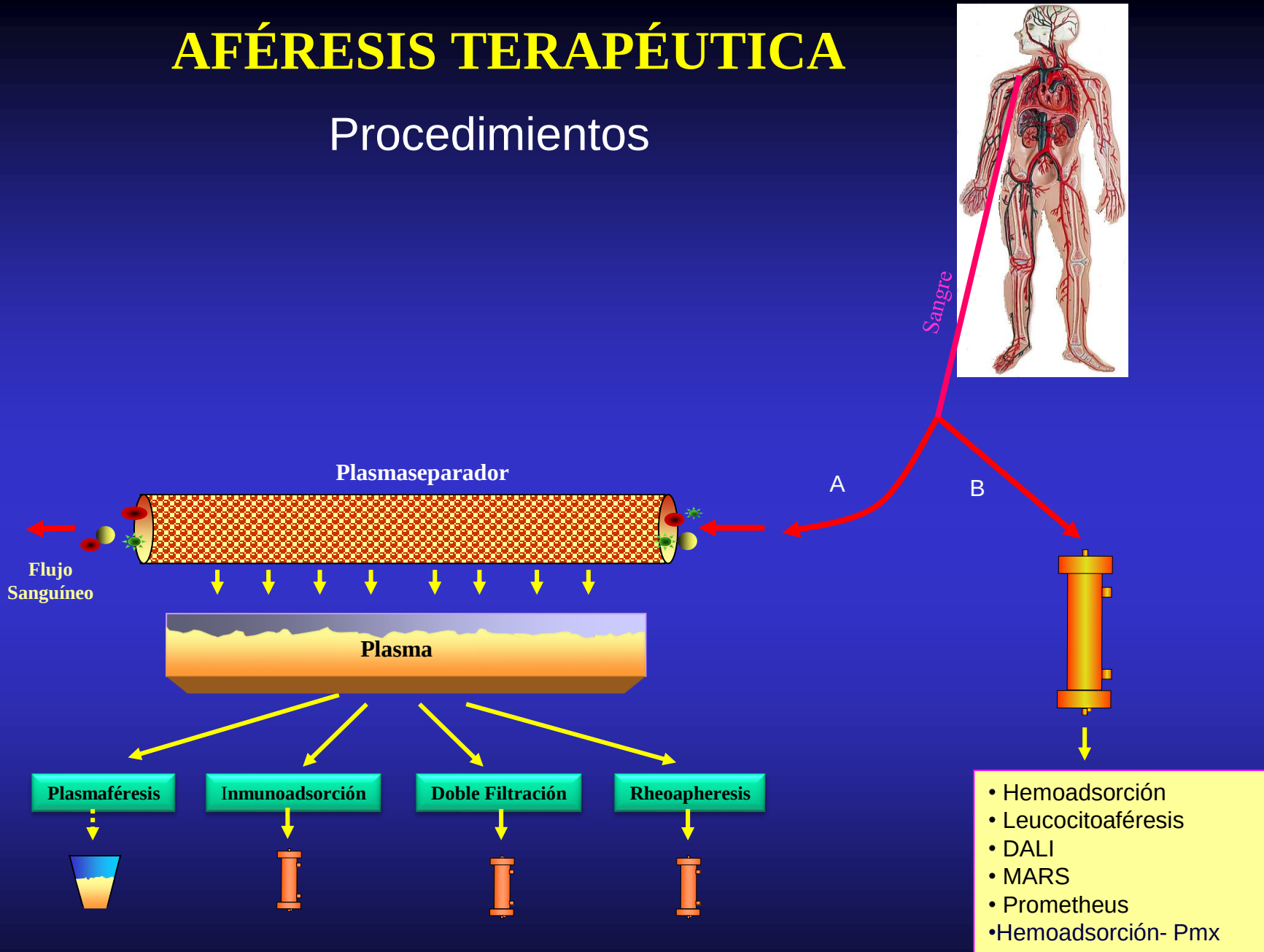


Procedimientos Aferéticos



AFÉRESIS TERAPÉUTICA

Procedimientos



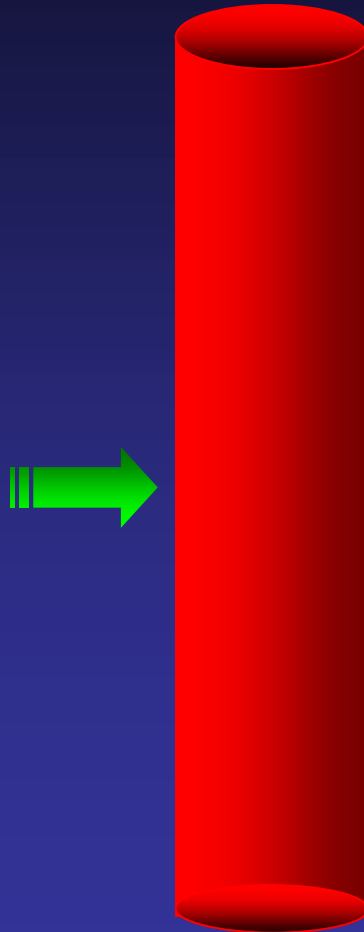
Procedimientos Aferéticos. A: requieren Plasmaseparación previa. B: No requieren Plasmaseparación

AFÉRESIS TERAPÉUTICA

Fundamentos

PROCEDIMIENTOS

PLASMAFERESIS
INMUNOADSORCIÓN
DOBLE FILTRACIÓN
DALI
PLASMADSORCIÓN
RHEOAFERESIS
LEUCOCITOAFERESIS
GRANULOCITOAFERESIS
HEMOADSORCIÓN- PMX
MARS
PROMETHEUS



I.- ELIMINAR SUSTANCIAS

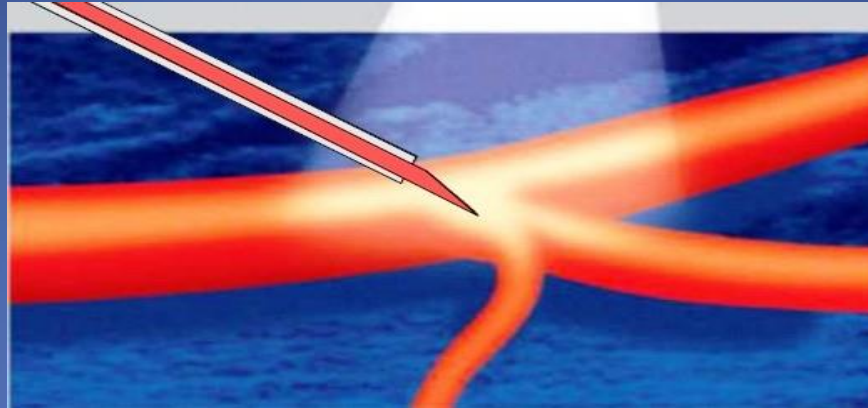
Inmunocomplejos
Circulantes
Anticuerpos Citotóxicos
Autoanticuerpos
Paraproteínas
Lipoproteínas
Endotoxinas
Componentes Tóxicos

II.- REEMPLAZAR FACTORES DEFICITARIOS

III.- ELIMINAR DEPOSITOS

IV.- MEJORAR LA FUNCIÓN DEL SRE Y MEDIADORES INFLAMATORIOS

Accesos Venosos para Aféresis Terapéutica

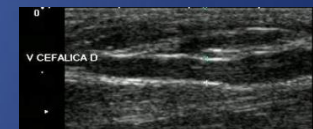
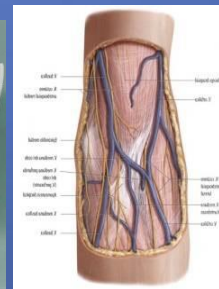


CANALIZACIÓN DE VIA CENTRAL

- Yugular Interna
- Subclavia
- Femoral

VIA PERIFÉRICA

- FAV
- Venas Antebrazo





Aféresis Terapéutica



NUESTRA EXPERIENCIA

INDICACIONES



AFÉRESIS TERAPÉUTICA



Enfermedades con Desordenes Metabólicos

Miocardiopatía Dilatada

Enfermedad Oclusiva Arterial Periférica (EOAP)



Enfermedad Renal y Trasplante

Enfermedades Digestivas

Enfermedades Hepáticas



Enfermedades Autoinmunes y Reumáticas

Enfermedades Hematológicas



Trasplante De Médula Ósea



Enfermeras Neurológicas

Enfermedades Oftalmológicas



Enfermedades Dermatológicas



Shock Séptico

Procedimientos, Numero de Pacientes y Sesiones en el Programa de Aféresis Terapéutica

Hospital General Universitario Gregorio Marañón

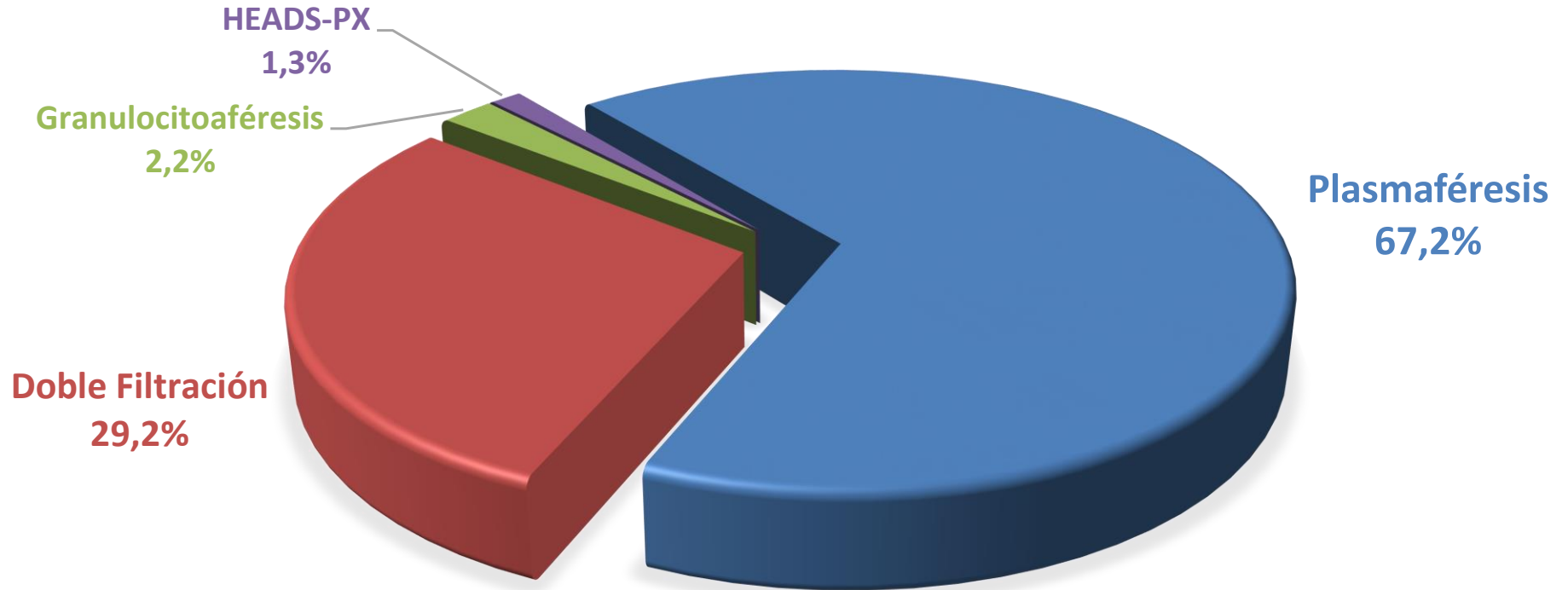
Durante el periodo de 1982 – Septiembre 2023

<u>AFÉRESIS</u>	<u>PACIENTES</u>	<u>SESIONES</u>
PLASMAFÉRESIS	1.625	12.109
INMUNOADSORCIÓN	172	958
<i>DOBLE FILTRACIÓN</i>	<i>165</i>	<i>5.204</i>
<i>DALI</i>	<i>35</i>	<i>740</i>
PLASMADSORCIÓN	12	217
PLASMADOBLEADSORCIÓN	2	12
MARS	125	475
RHEOAFÉRESIS	8	154
GRANULOCITOÁFERESIS	60	573
LEUCOCITOÁFERESIS	7	131
HADS - PIROMIXINA	80	160
LVPE (Alzheimer)	33	160
COVID 19	8	30
TOTAL	2.332	20.923

Aféresis Terapéutica

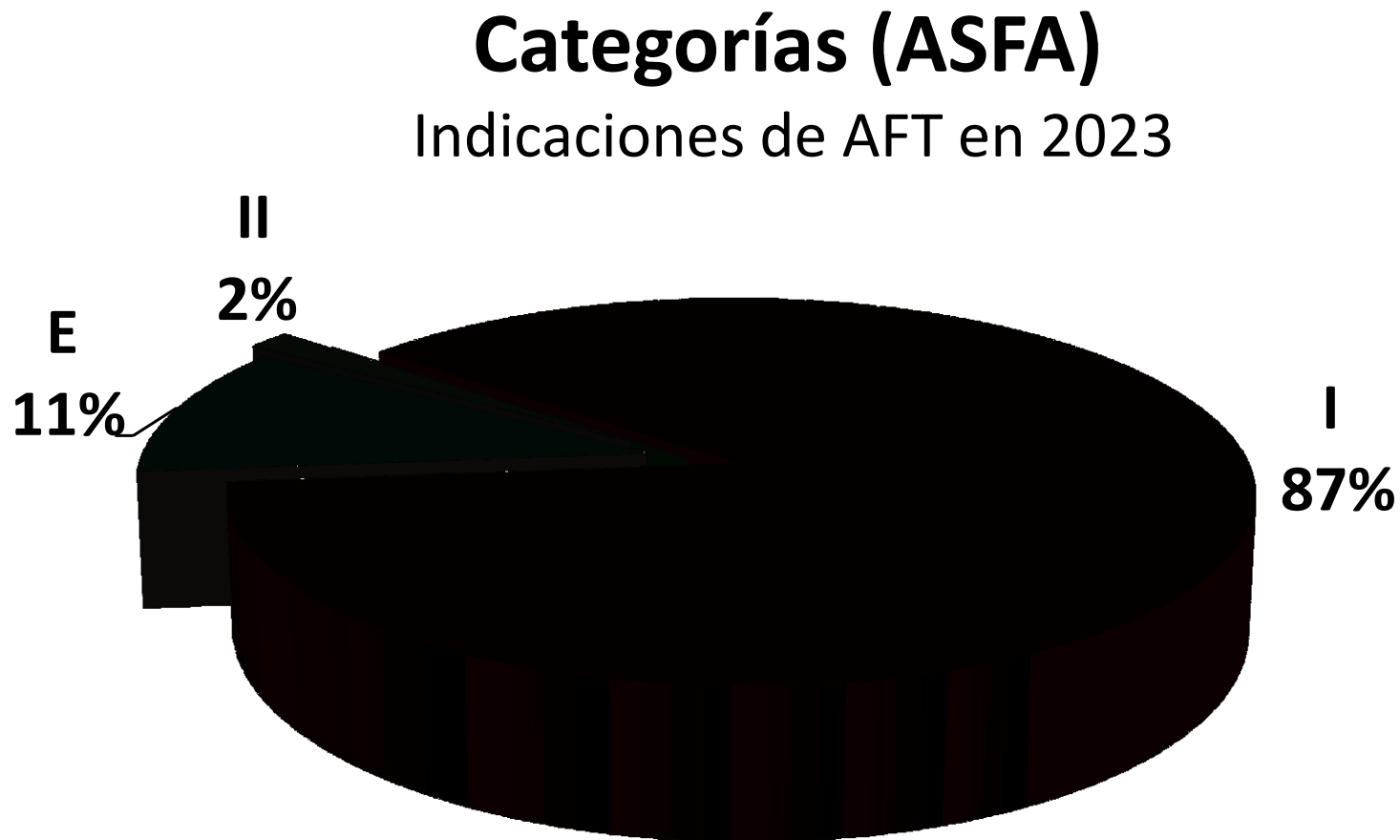
Procedimientos Aferéticos utilizados en 2022

2022



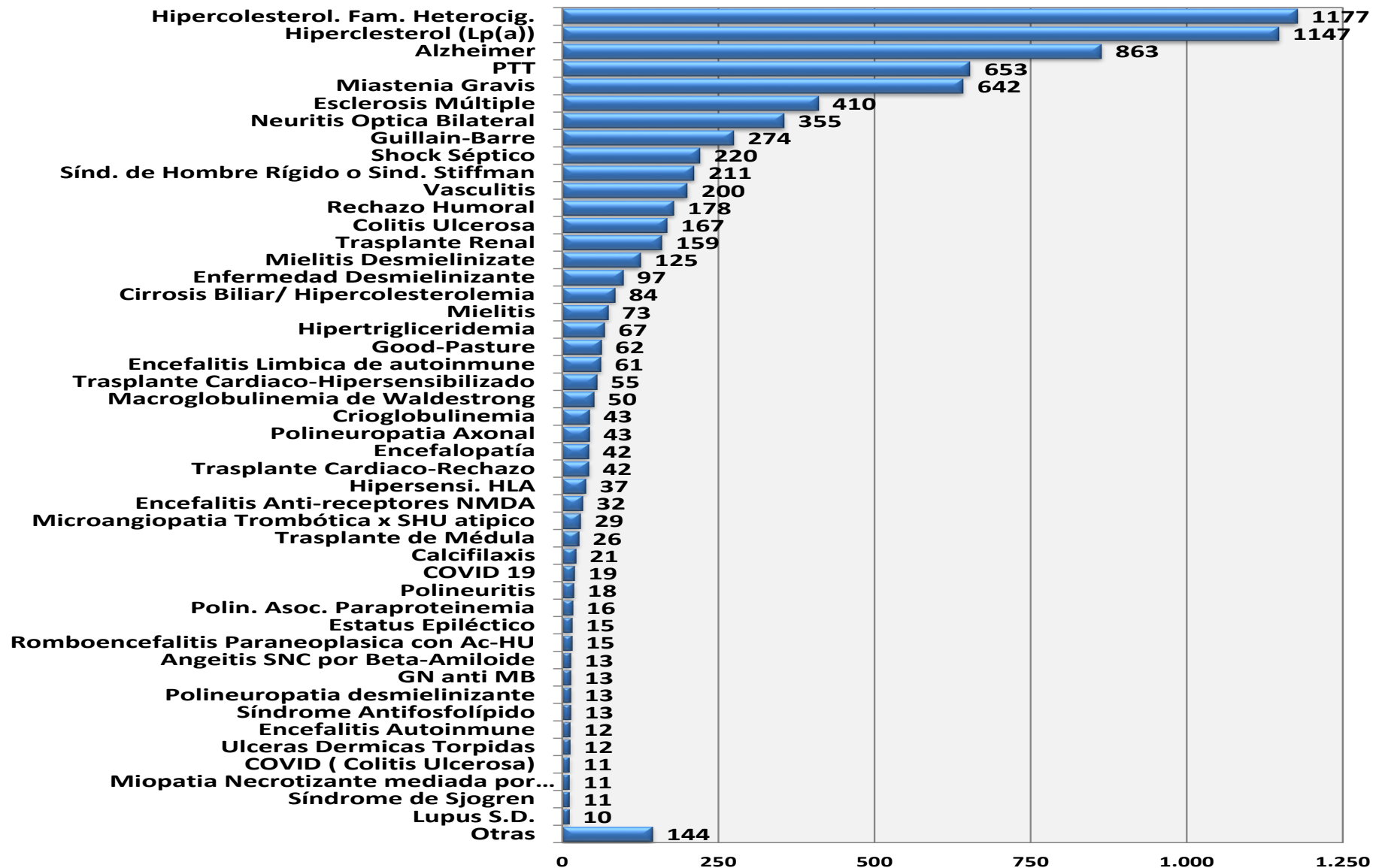
Aféresis Terapéutica

Indicaciones de la AFT en 2023 según las Categorías de la ASFA.



Enfermedades Tratadas con Aféresis Terapéutica. Sesiones 2012-2022.

2012-2022





Aféresis Terapéutica

Indicaciones Agudas



Aféresis Terapéutica

Enfermedad Renal

Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Enfermedad	Pacientes	Procedimiento	Sesiones	Categoría
GN anti-MB	15	PF	96	I
GNRP	17	PF	112	I/II
TRASPLANTE RENAL				
Rechazo vascular	335	PF	1.875	I
Presensibilización	6/27	IADS/PF	36/201	I
Recurrencia de la GNFS	11*	PF	278	I
TRASPLANTE CARDIACO	4	PF	45	I



Aféresis y Enfermedad Digestiva

Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Enfermedad	Pacientes	Procedimientos	Sesiones	Categoría
TRASPLANTE HEPATICO				
Prurito Refractario	12	MARS(10) / PLASADS(2)	122 / 16	I
Soporte Transitorio	10	MARS	30	I
NO TRASPLANTE HEPATICO				
Fallo Hepático Fulminante	14	MARS	42	I
Prurito Refractario	4	MARS	16	I
HAA	19	MARS	76	I
TMO	2	MARS	8	I
Ac LF	6	MARS	24	I
Colangitis Esclerosante	1	DF(36)/PLASADS(36)	72	I
ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL				
Colitis Ulcerosa	28	Leucoaf(25)/Granloaf(3)	174 / 23	li
Enfermedad De Crohn	7	Leucoaf(4)/Granloaf(3)	28 / 26	li

Aféresis y Enfermedades Autoinmune-Reumáticas

Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Enfermedad	Pacientes	Procedimientos	Sesiones	Categoría
Crioglobulinemia	26	PF	206	I
PT Autoinmune	7	PT	42	II
Artritis Reumatoide	7	PF (5) / IADS (2)	44	II/III
Prurito Refractario	4	MARS	16	I
LES	7	PF	66	II
Vasculitis	26	PF	325	I



Aféresis y Hematología

Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Enfermedad	Pacientes	Procedimientos	Sesiones	Categoría
PTT	179	PF	1.209	I
PTI	2	PT	14	II
HELLP	4	PF	26	I
Mieloma	18	PF	82	I
Macro glo. de Waldestron	12	PF	63	I
Hemofilia	2	PF	18	II
Couglup. pre TX Medula	1	IADS	6	II



Aféresis y Enfermedad Neurológica

Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Junio 1982- Enero 2023

Enfermedad	Pacientes	Procedimientos	Sesiones	Categoría
Miastenia Gravis*	123	PF(123) / IADS(15)	741 / 90	I
Guillen-Barré	125	PF(120) / IADS(1)	761 / 6	I
Esclerosis Múltiple*	36	PF(6) / IADS(18)	44 /104	III
Amilo. Familiar Portuguesa*	5	DF	195	I?
Sindr. Neur. Paraneoplásico	3	PF	17	II
Neuritis Óptica Bilateral	25	PF	147	I?
Síndrome de POEMS	1	PF	24	I
Polimiositis	1	PF	12	II
Xantoma Cerebro Tendinoso	1	DF	60	I?
Síndrome de Stiff-Man*	2	PF	217	III?
Encefalitis de Rasmussen	1	PF	12	II
Alzheimer (7-Abril-2008)*	52	PF	1002	E

* Programa Crónico



Aféresis Terapéutica

Indicaciones Patologías Crónicas



Aféresis Terapéutica en Patologías Crónicas

- Hipercolesterolemia Familiar (Heterocigótica y Homocigótica)
- Dislipemias Lp(a)
- Esclerosis Múltiple
- Miastenia Gravis
- Sínd. de Hombre Rígido o Sind. Stiffman
- Maculopatía Senil Degenerativa
- Enfermedad Inflamatoria Intestinal (*Colitis Ulcerosa. Enfermedad de Crohn*)
- Enfermedad Oclusiva Arterial Periférica
- Enfermedad de Alzheimer
- Rejuvenecimiento

Aféresis Terapéutica en Patologías Crónicas

Enfermedad	Categoría	Nº Pacientes	Nº Sesiones	Procedimiento
Hipercolesterol.Fam.Heterocig.	I	25	2.528	DF
Hipercolesterol. Fam. Homocigoti	I	3	135	DF / DALI
Amiloidosis Familiar Portuguesa	I	4	294	DF/PF
Pénfigus Vulgaris	II	15	484	DF/PF
Penfigoide Bulloso	II	1	19	PF
Psoriasis	III/IV	1	20	PF
Colangítis Esclerosante	II	1	72	DF
Maculopatía Senil Degenerativa	II/III	3	51	RAF
Colitis Ulcerosa	II	40	291	LCAF / GCAF
Enfermedad de Crohn	II	23	166	LCAF / GCAF
Miastenia Gravis	I	2	18	PF
Esclerosis Múltiple	I	1	94	PF
Mielitis Transversa	I	1	5	PF

DF: Doble Filtración. DALI: Adsorción Directa de Lipoproteínas. PF: Plasmaféresis. RAF: Rheoaféresis.

LCAF: Leucocitoaféresis. GCAF: Granulocitoaféresis

LDL-AFÉRESIS

LDL-AFÉRESIS



LDL-Aféresis

Definición

Es la eliminación selectiva de los componentes aterogénicos del plasma, tales como *Colesterol Total*, *LDL*, *Lp(a)* y *Fibrinógeno*, conservando al mismo tiempo, las lipoproteínas fisiológicas anti- aterogénicas

Procedimientos, Numero de Pacientes y Sesiones en el Programa de Aféresis Terapéutica

Hospital General Universitario Gregorio Marañón

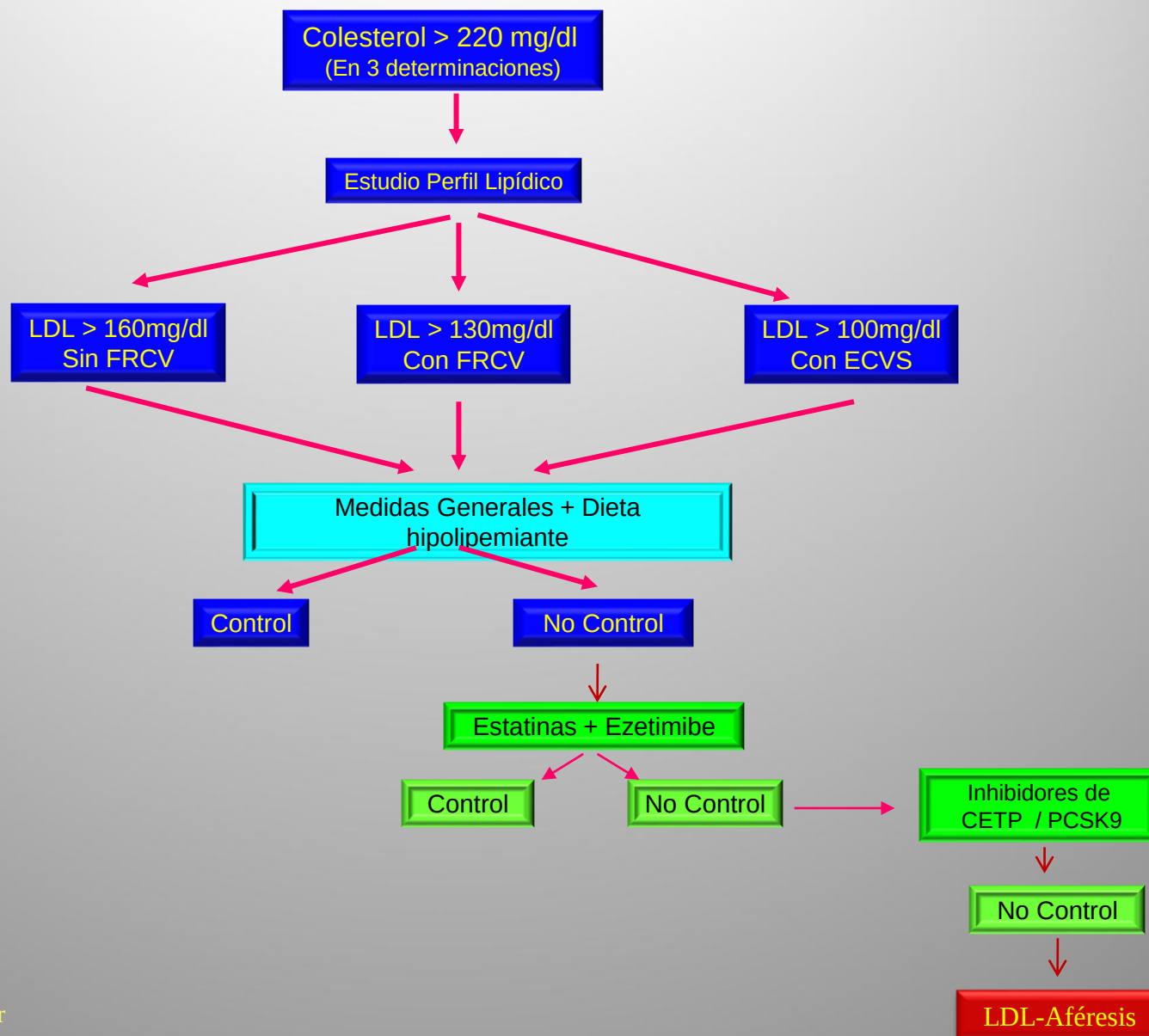
Durante el periodo de 1982 – Septiembre 2023

	<u>AFÉRESIS</u>	<u>PACIENTES</u>	<u>SESIONES</u>
	PLASMAFÉRESIS	1.625	12.109
	INMUNOADSORCIÓN	172	958
→	DOBLE FILTRACIÓN	165	5.204
→	DALI	35	740
	PLASMADSORCIÓN	12	217
	PLASMADOBLEADSORCIÓN	2	12
	MARS	125	475
	RHEOAFÉRESIS	8	154
	GRANULOCITOÁFERESIS	60	573
	LEUCOCITOÁFERESIS	7	131
	HADS - PIROMIXINA	80	160
	LVPE (Alzheimer)	33	160
	COVID 19	8	30
	TOTAL	2.332	20.923

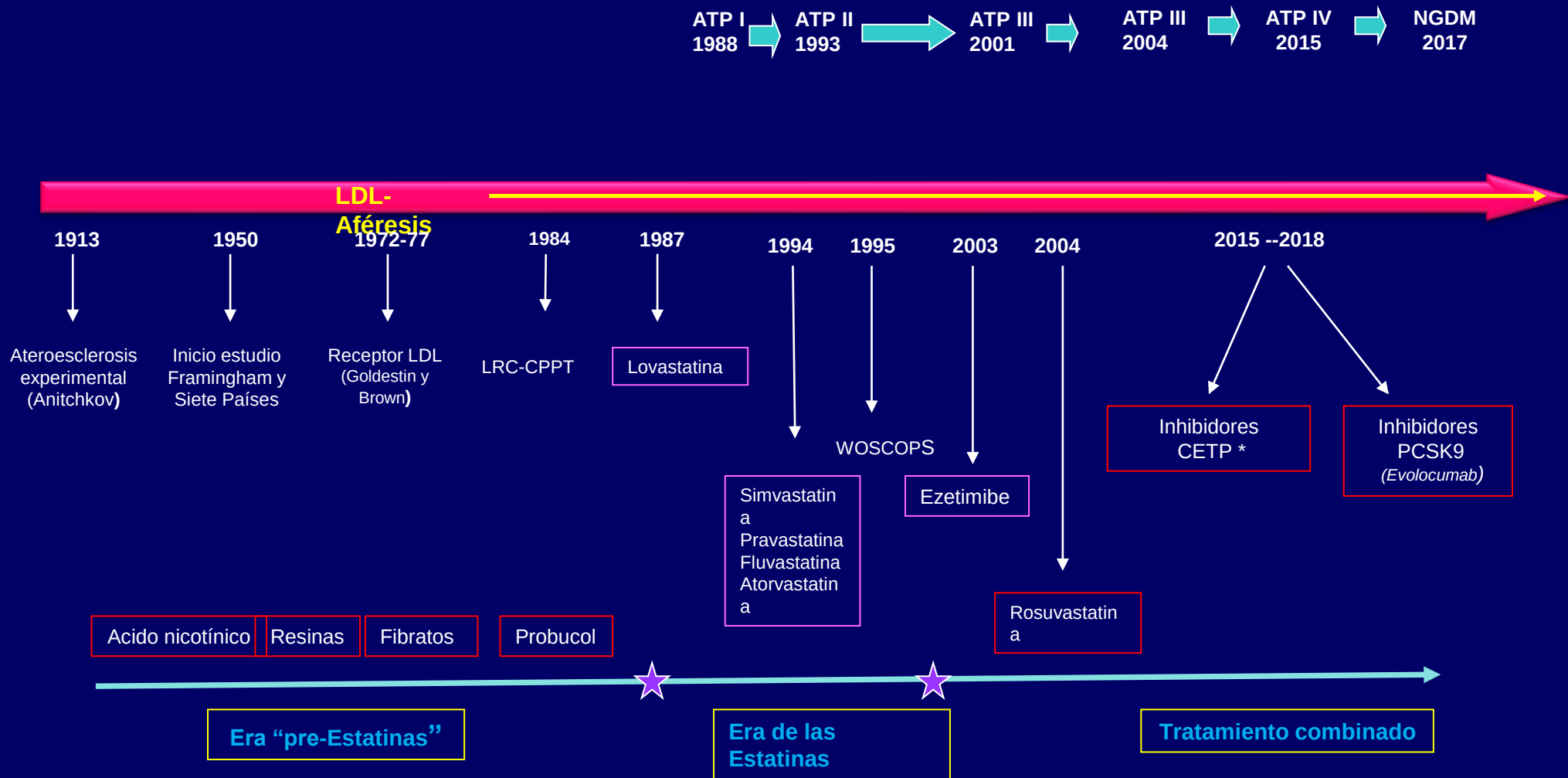


Hiperlipemias

CONSIDERACIONES TERAPÉUTICAS



Hitos importantes en el tratamiento hipolipemiante



LRC-CPPT: The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial (JAMA 1984; 251:351-364)

•PTEC: Proteína Trasferidora de Esteres de Colesterol: (Dalcetrapid y Anacetrapid)

•Inhibidores PCSK9: (Evolocumab y Alirocumab)

Recomendaciones actuales de la Unión Europea

OBJETIVOS del TRATAMIENTO

- **Colesterol Total : < 200 mg/dl (5.1mmol/l)**
- **LDL: < 100 mg/dl (2,6mmol/l)**
- **Triglicéridos: < 200 mg/dl (2,3mmol/l)**
- **HDL: > 35 mg/dl (0.9mmol/l)**
- **Lp(a): < 30 mg/dl (0.85mmol/l)**

Fundamentos Actuales en la Indicación de la AFT



Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice: Evidence Based Approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis

Las Compañías de seguros americanas AETNA y MEDICARE

Journal of Clinical Apheresis, 01 Apr 2023, 38(2):77-278

Consideran la indicación y eficacia de la **LDL-Aféresis** como **Evidencia A o Categoría 1** en las siguientes enfermedades:

Metabólicas:

1. Hipocolesterolemia **Familiar Homocigótica**.
2. Pacientes con **Hipercolesterolemia Familiar Heterocigótica**, acompañados de Enfermedad Arteriosclerótica Severa, y riesgo de enfermedad isquémica progresiva que no se controlan con dieta y altas dosis de Estatinas de última generación y Ezetimibe o Inhibidores de PCSK9 (Evolocumab)
3. Lp(a) > 60 mg/dl. con cardiopatía isquémica en pacientes relativamente jóvenes (< 55 años) y antecedentes familiares de ECV.
4. Hipertrigliceridemias agudas (>1000 mg/dl).

RESULTADOS

LDL-Aféresis

Therapeutic Apheresis and Dialysis
7(4):382-390, Blackwell Publishing, Inc.
© 2003 International Society for Apheresis

Low-density Lipoprotein Apheresis: An Overview

Rolf Bambauer, Ralf Schiel, and Reinhard Latza

Institute for Blood Purification Homburg/Saar, Germany

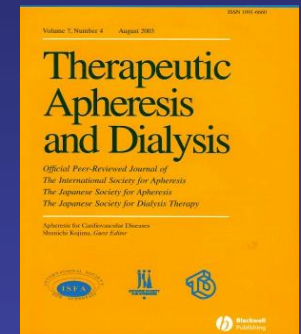
Lipoproteins (mg/dL) in 45 patients (N = 4330 LDL apheresis treatments)

Lipoprotein	Low-density lipoprotein apheresis		Mean percentage changes (%)
	Before	After	
Total Cholesterol (mg/dL)	476.5 ± 75.9	204.5 ± 54.5	-57.0
LDL (mg/dL)	297.6 ± 72.7	131.3 ± 64.5	-55.9
HDL (mg/dL)	37.8 ± 7.9	43.2 ± 11.9	+14.3
Triglycerides (mg/dL)	517.2 ± 214.9	279.7 ± 153.6	-45.9
Lp(a) (mg/dL)	73.5 ± 13.6	17.8 ± 9.8	-75.8
ApoB (mg/dL)	273.5 ± 46.8	160.3 ± 58.5	-41.5
Fibrinogen (mg/dL)	49.9 ± 126.7	324.8 ± 100.8	-34.1

LDL, low-density lipoprotein, HDL, high-density lipoprotein; Lp(a), lipoprotein (a); ApoB, apolipoprotein B.

Side-effects of long-term low-density lipoprotein aphereses (N = 4330)

Side-effects	No of patients affected	Frequency	
		(N)	(%)
Posttreatment venous bleeding	20	1 50	3.5
Vomiting	10	110	2.5
Hypoglycemia	6	105	2.4
Hypotension	15	96	2.2
Allergic reaction	4	9	0.2
Shock	2	5	0.1
Total	57	475	10.9



LDL-Aféresis

Clinical Effects of Direct Adsorption of Lipoprotein Apheresis: Beyond Cholesterol Reduction

*Thomas Bosch and †Christiane Keller

*Nephrology Division, Department I of Internal Medicine, University Hospital Munich-Grosshadern, †Medical Polyclinic, University Hospital Munich-City, University Hospital Munich, Munich, Germany

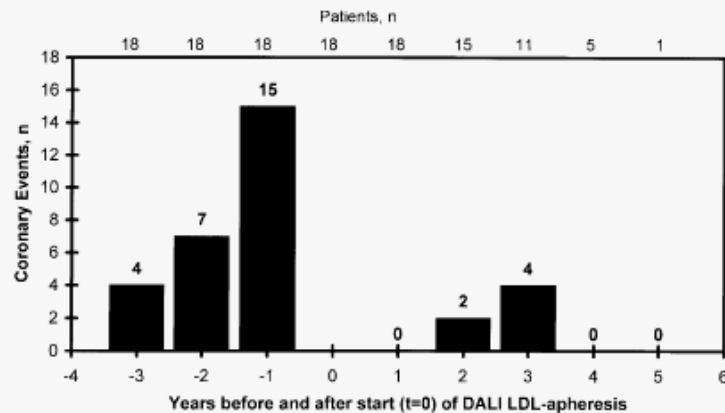


FIG. 2. Cardiovascular events (myocardial infarction, coronary bypass operation, percutaneous transluminal coronary angioplasty/stent implantation) in the three years before and during 5 years (mean follow up of 3.8 years) after the start of chronic direct adsorption of lipoproteins (DALI) apheresis in 18 patients. The chronic DALI therapy was started at time point 0. In the years 1, 4 and 5, the event rate under DALI apheresis was zero. As the time on DALI varied for the different patients, the number of evaluable patients for each year is given on the top of the figure. There were no drop-outs and mortality was 0%.

Ther Apher & Dial, Vol. 7, No. 3, 2003

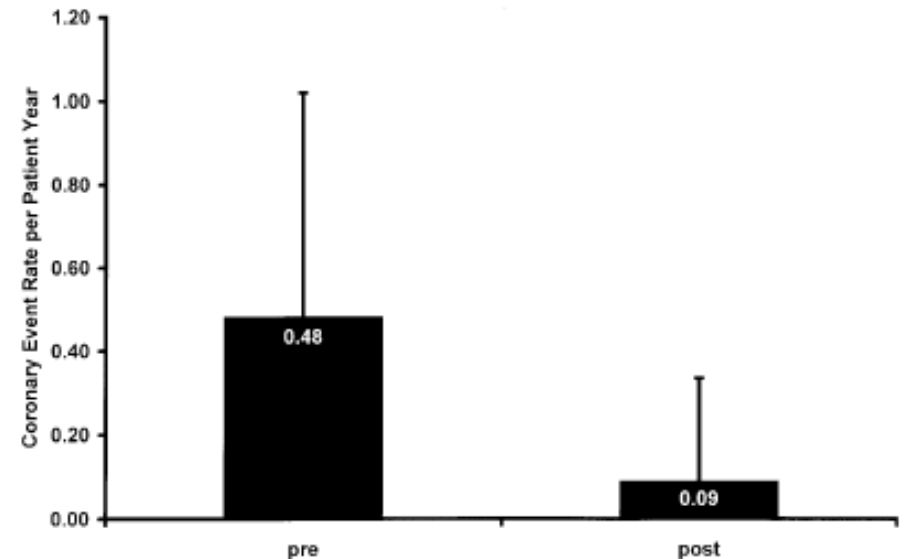


FIG. 3. Mean coronary event rate per patient year during the 3 years before direct adsorption of lipoproteins (DALI) (pre) and during chronic DALI therapy (post) at a mean follow up 3.8 years. The reduction was highly statistically significant ($P < 0.004$).

Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Servicio de Neurología

Programa de LDL- Aféresis

Fecha de Inicio: 7-XI-1991 hasta la actualidad

Pacientes : 41 . Numero de Sesiones: 4.815

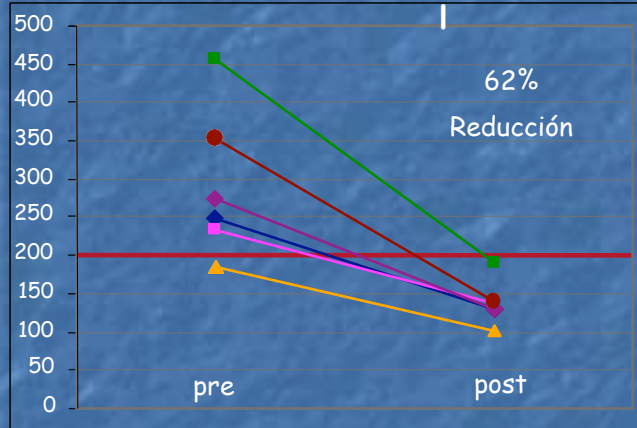
Lipoproteínas	Pre-LDLA	Post LDLA	Medias %
Colesterol Total (mg/dl)	438,5 ± 68,3	166,5 ± 30,5	- 62,2
LDL (mg/dl)	298,3 ± 73,1	110,3 ± 65,1	- 58,05
HDL (mg/dl)	41,6 ± 5,5	36,6 ± 7,5	- 13,6
Triglicéridos (mg/dl)	498,2 ± 197,5	250,6 ± 137,9	- 49,8
Lp(a) (mg/dl)	83,3 ± 12,5	20,5 ± 9,7	- 75,4
ApoB (mg/dl)	275,6 ± 51,5	159.5 ± 62,5	- 45,3
Fibrinógeno (mg/dl)	425,1 ± 125,3	285,5± 98,5	- 32-9

Efectos colaterales	Nº de Pacientes	(N)	(%)
Acceso Vascular	8	20	0,54
Hipotensión	10	52	1,42
Total	18	72	1,98

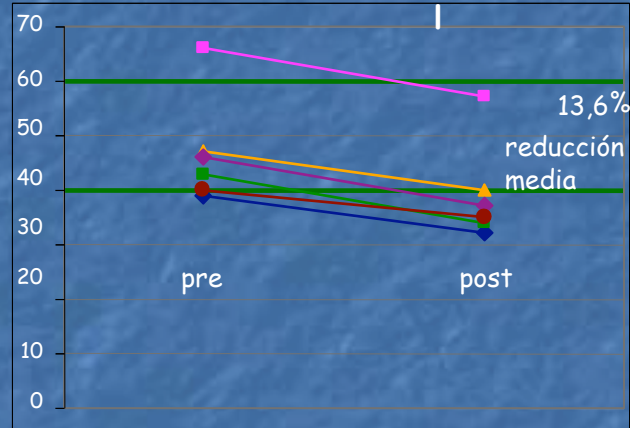
Control analítico en LDL-Aféresis

Doble Filtración

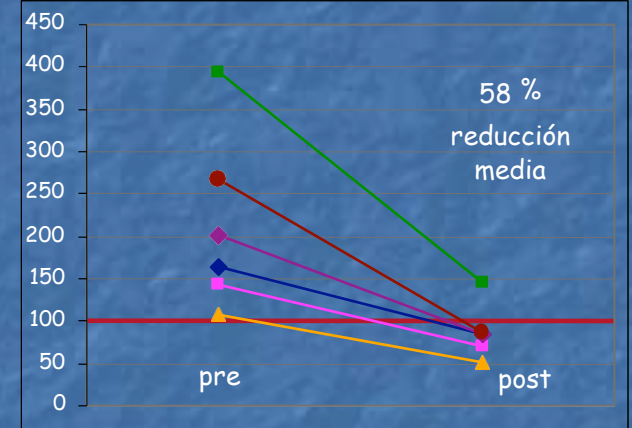
Colesterol total mg/d



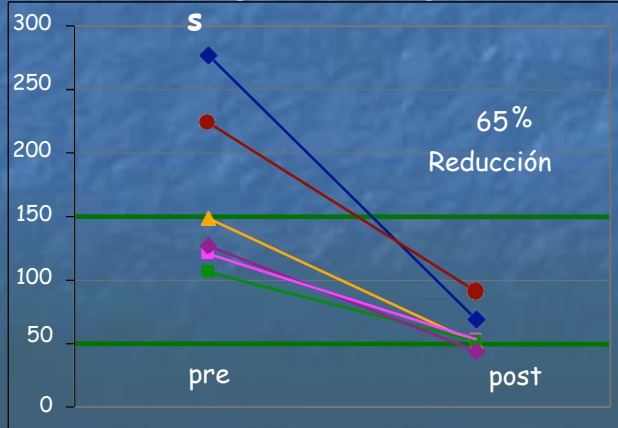
Colesterol - HDL mg/d



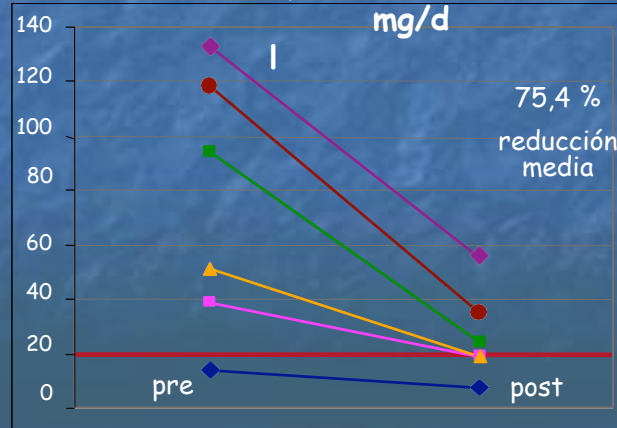
Colesterol - LDL mg/d



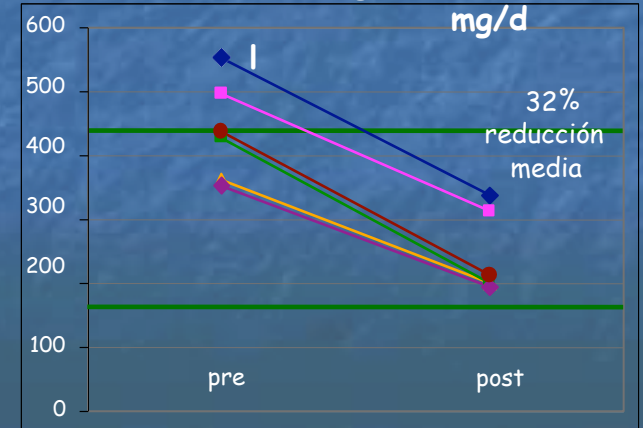
Triglicérido mg/dl



Lp(a) mg/d



Fibrinógeno mg/d

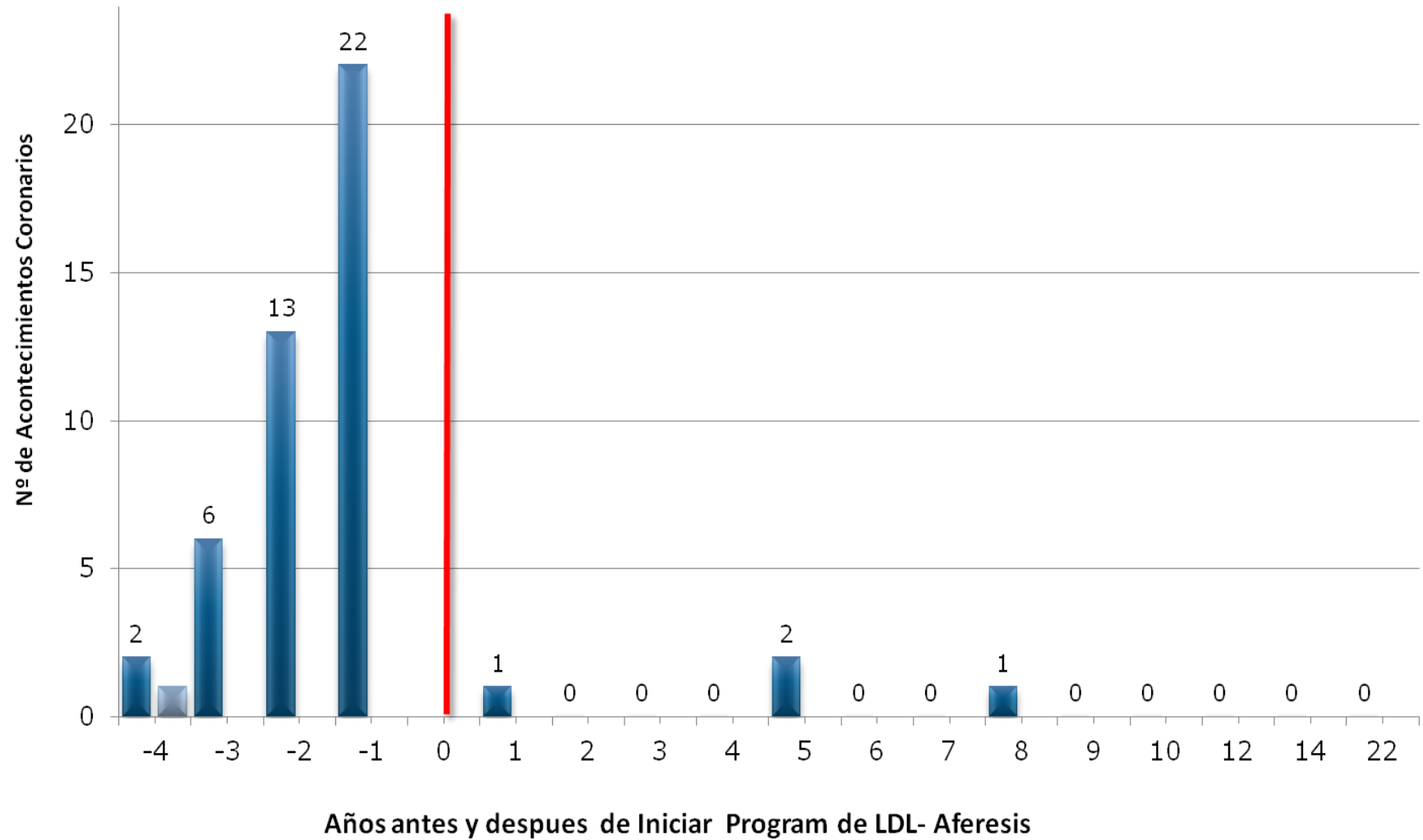


LDL-Aféresis

Hospital General Universitario Gregorio Marañón 1991 – 2023

Nº	Sexo	Edad	Enfer.	ECV	Tecn.	Sesio.	%CT	%LDL	%Lp(a)	%HDL	%TGL	%ApoB	%Fibrin	Acontecimientos CV
B.A	F	47	HFHe	si	DF/DALI	256	--53.0	--51.6	--65.6	+14.2	--43.0	--44.4	--33.0	Asintomá;co
C.Ce	F	39	HFHe	si	DALI/DF	168	--56.3	--53.2	--69.3	+10.0	--46.3	--42.2	--36.5	Asintomá;co
C.Cr	F	51	HFHe	si	DF	120	--47.6	--43.1	--71.9	+11.3	--42.3	--40.3	--27.6	Asintomá;co
C.Fe	F	56	HFHe	si	DF	68	--43.9	--42.3	--72.9	+18.2	--41.4	--39.4	--35.9	Asintomá;co
D.Ce	F	54	HFHe	si	DF	100	--57.5	--53.5	--83.0	+16.8	--47.5	--42.3	--37.5	Asintomá;co
E.Nu	F	44	HFHe	si	DF	168	--54.0	--51.9	--71.9	+14.8	--43.0	--38.4	--34.5	Asintomá;co
E.Ra	M	57	HFHe	si	DF/DALI	102	--52.4	--50.4	--70.6	+15.3	--42.7	--42.0	--32.6	Asintomá;co
E.Sa	M	53	HFHe	si	DF	46	--53.7	--51.3	--68.4	+13.7	--41.5	--38.3	--37.7	Asintomá;co
JA.Ji	M	53	HFHe	si	DF	130	--61.4	--61.4	--61.4	+14.6	--41.3	--40.5	--31.4	Asintomá;co
JL.M	M	56	HFHe	si	DF	72	--53.3	--51.4	--71.3	+14.2	--44.3	--41.3	--33.3	Asintomá;co
JMªL	M	57	HFHe	si	DF	146	--54.2	--52.6	--72.6	+15.8	--42.2	--38.2	--38.2	Asintomá;co
JCG	M	27	Lpx	no	DF	65	--49.7	--42.3	--78.3	+12.3	--42.6	--37.6	--39.7	Asintomá;co
Ju.Fe	M	56	HFHe	si	DF	42	--48.6	--45.4	--69.5	+16.2	--42.6	--41.9	--38.6	Asintomá;co
MLG	F	49	HFHe	si	DF	71	--54.1	--49.1	--59.1	+12.1	--44.1	--43.7	--35.1	Asintomá;co
PGB	F	41	HFHe	si	DF	72	--61.3	--59.3	--69.7	+14.8	--41.3	--43.4	--40.3	Asintomá;co
MZN	M	43	HFHe	SI	DF/DALI	254	--46.1	--50.5	--54.7	+12.5	--49.0	--53.2	--36.1	3 Ang., 1IAM, 2 ACTP,3 stent
SoRu	F	53	HFHe	si	DF	164	--48.9	--46.6	--78.6	+11.6	--44.9	--41.0	--38.6	Asintomá;co
SoCa	F	53	HFHe	si	DF	192	--51.8	--50.1	--78.1	+10.2	--41.7	--33.1	--31.8	Asintomá;co
ViSa	M	49	HFHe	si	DF/DALI	110	--49.2	--45.3	--65.9	+11.6	--46.2	--36.4	--29.2	Asintomá;co
ViGa	F	53	HFHe	si	DF	112	--64.3	--61.2	--71.2	+14.9	--44.3	--41.3	--34.3	Asintomá;co
AuPe	M	41	HFHo	si	DF	95	--59.8	--53.6	--73.9	+17.2	--49.8	--39.5	--29.5	Asintomá;co
JasSa	F	23	HFHo	si	DALI	45	--53.4	--48.4	--68.6	+12.8	--43.4	--38.2	--33.4	2 Ang, 1 stent
RiSa	F	23	HFHo	si	DALI	52	--64.0	--61.9	--71.9	+14.7	--44.0	--41.0	--31.0	Asintomá;co
						2.591	-56.8	--53.9	--74.7	+14.8	--43.5	--40.8	--33.9	

LDL-Aféresis



HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR



Xantelasma



Xantoma



**HF Homocigotica
Niños**

Paciente con Hipercolesterolemia Familiar y ECV
6 meses de iniciar Programa de LDL-Aferesis





Lp(a)

Valoración Actual



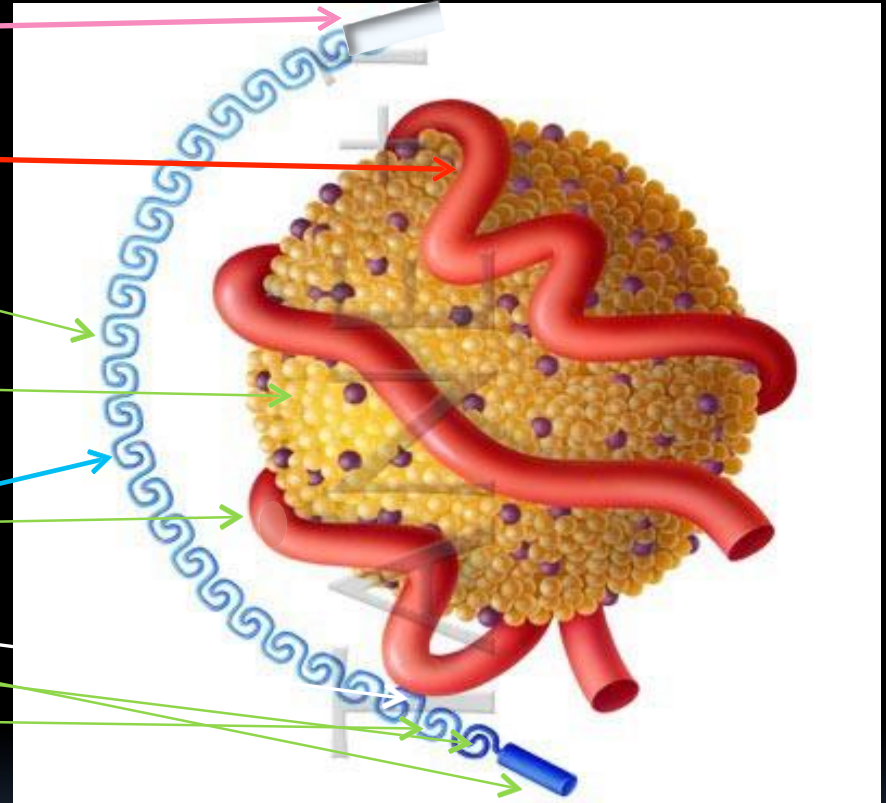
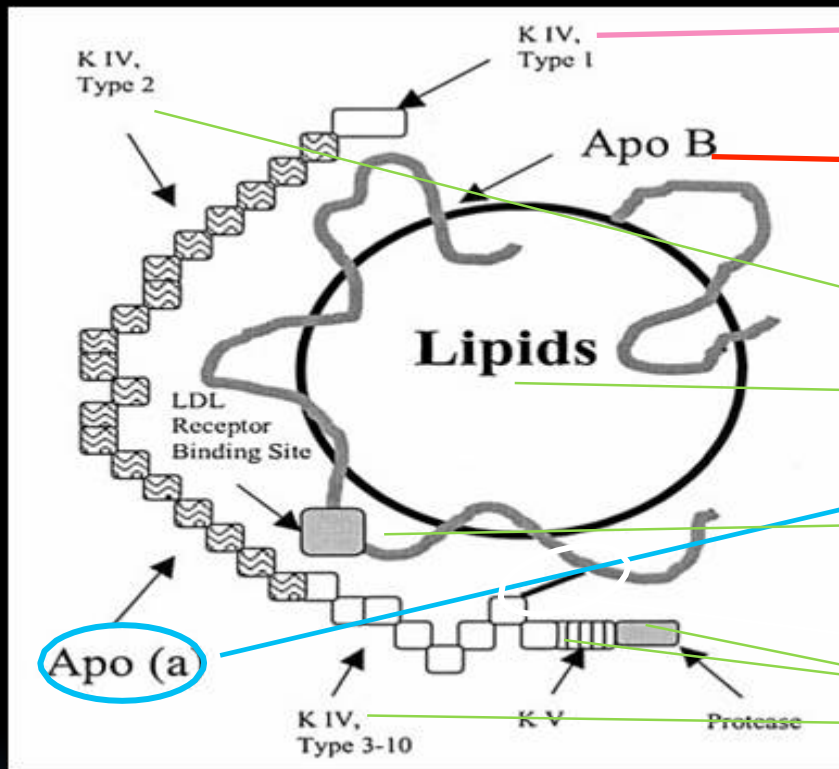
Lipoproteína Lp(a)



Descubierta por Kare Berg en 1963

- Hoy se conoce bien su estructura molecular, el lugar de su síntesis y su determinación genética.
- Su uso en clínica aún no constituye una práctica generalizada a pesar de poseer un importante valor predictivo en la *cardiopatía coronaria* de aparición temprana y estar vinculada también en los *fenómenos trombogénicos* (efecto aterotrombótico).

Lipoproteína Lp(a)

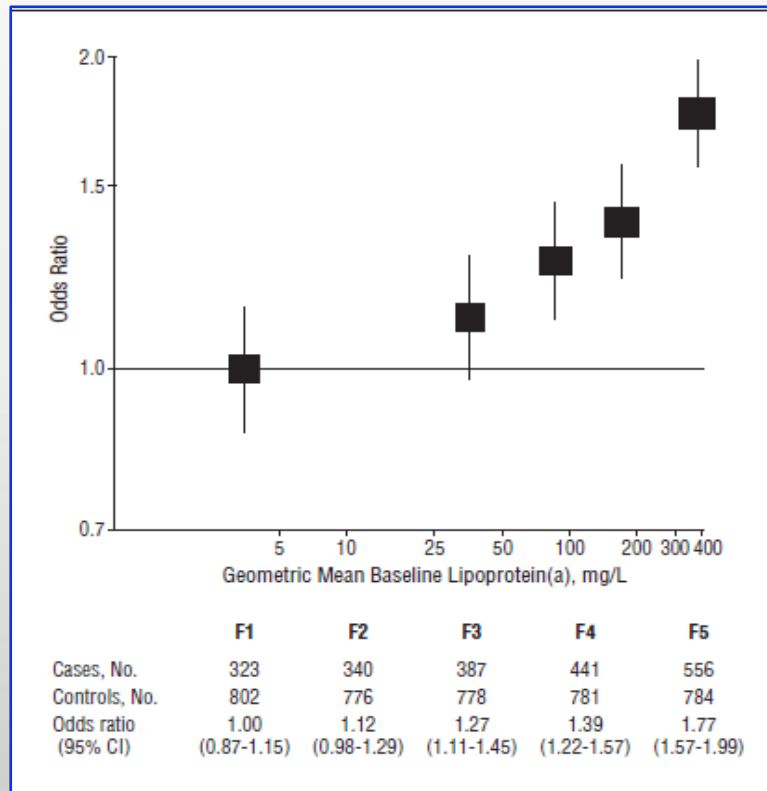


La Lp (a) es una partícula lipoproteica similar a la LDL que, a diferencia de ésta, contiene una apolipoproteína (apo) específica, la Apo (a), unida a la Apo B-100 mediante un puente disulfuro, que confiere características propias. Así, la heterogeneidad de la Lp(a) es debida en parte a la existencia de diferentes *isoformas* de la Apo (a). El gen que codifica esta apolipoproteína está localizado en el brazo largo del cromosoma 6, muy cerca del locus que codifica el *plasminógeno*². Los análisis de ADN han demostrado que la Apo (a), tiene una estructura muy similar al *plasminógeno*. Esta homología estructural entre la Apo (a) y el plasminógeno ha permitido atribuir a la Lp (a) propiedades trombogénicas.

Lipoprotein(a) Levels and Risk of Future Coronary Heart Disease

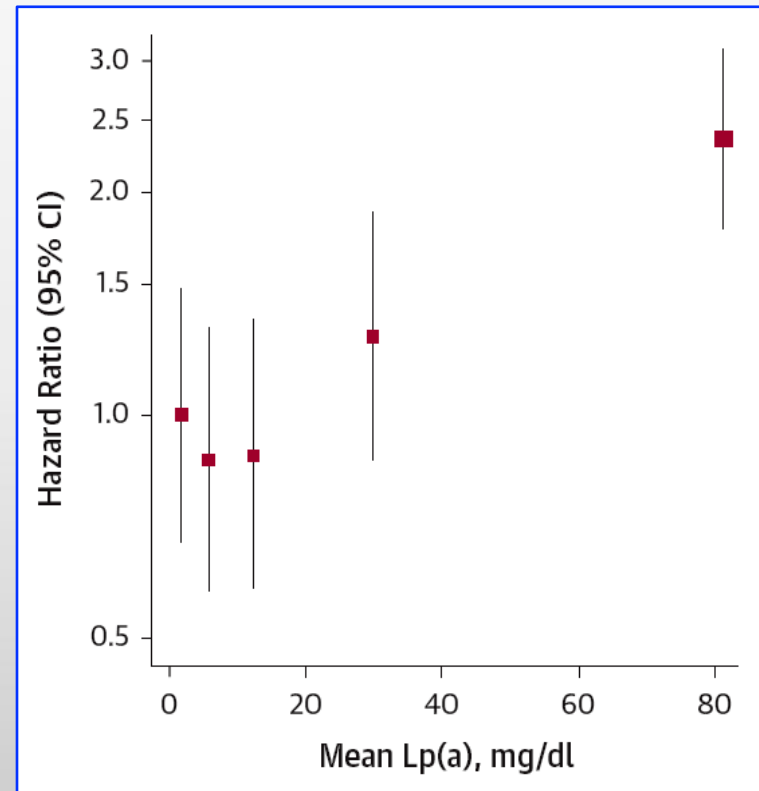
Lp(a)

Anna Bennet, PhD; Emanuele Di Angelantonio



Arch Intern Med. 2008;168(6):598-608

Peter Willeit, MD, PHD,*y Stefan Kiechl, MD,*



Shape of the Association Between Baseline Lp(a) Concentration and CVD Risk (826 Participants, 148 Incident CVD Events)

Lipoproteina Lp(a)

Bibliografia

Clinical benefit of long-term lipoprotein apheresis in patients with severe hypercholesterolemia or Lp(a)-hyperlipoproteinemia with progressive cardiovascular disease

Franz Heigl · Reinhard Hettich · Norbert Lotz · Harduin Reeg · Tobias Pflederer · Dirk Osterkorn · Klaus Osterkorn · Reinhard Klingel

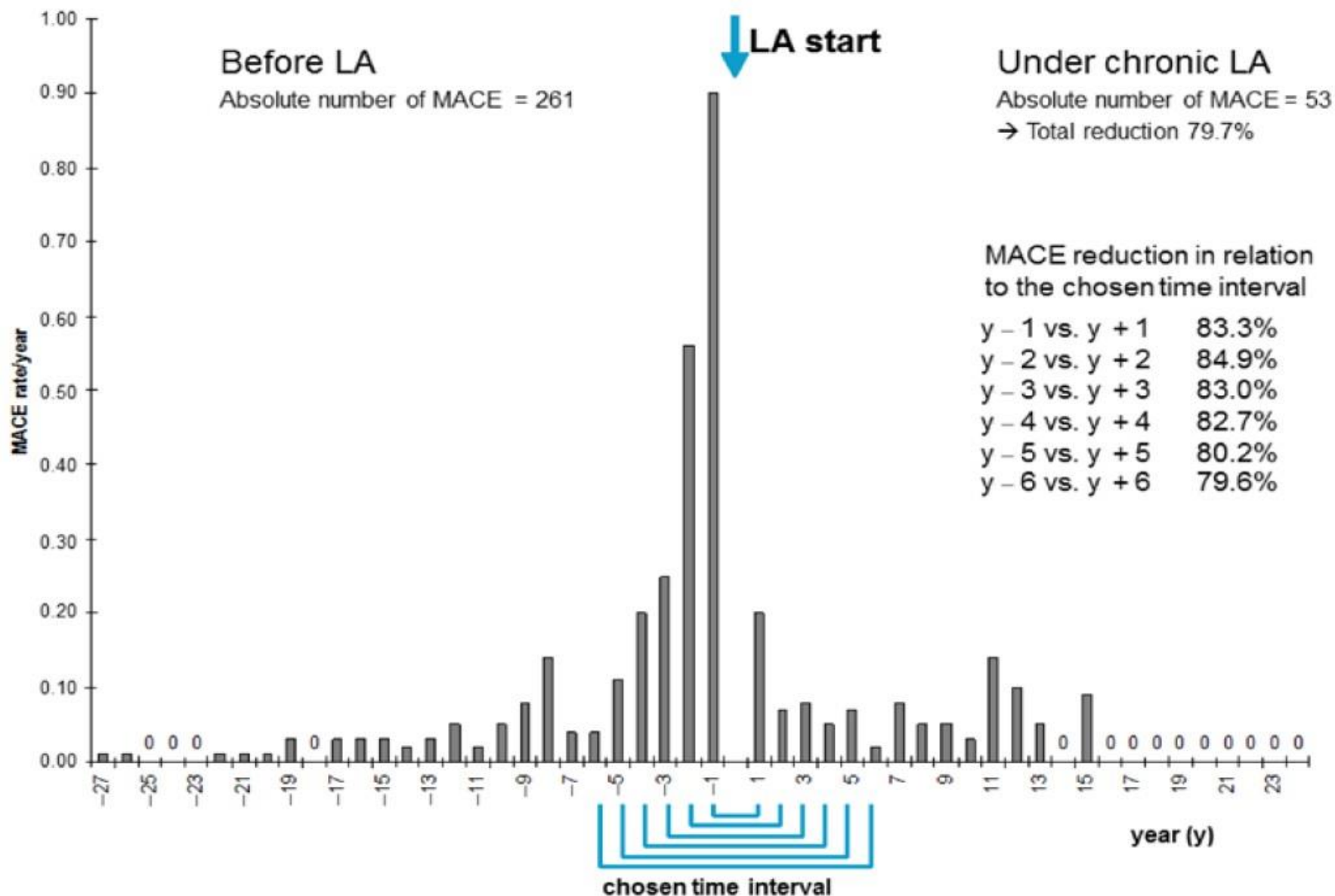
Clin Res Cardiol Suppl DOI 10.1007/s11789-015-0071-3 February 2015

El beneficio clínico de la LDL-Aféresis a largo plazo en pacientes con Hipercolesterolemia Grave o Lp (a) elevada y Enfermedad Cardiovascular Progresiva

	<i>All patients (n = 118)</i>		
	Before LA (n)	During LA (n)	Reduction rate (%)
MACE	261	53	79.7 ($p < 0.0001$)
Myocardial infarction	68	10	85.3 ($p < 0.0001$)
Percutaneous coronary intervention	138	37	73.2 ($p < 0.0001$)
Coronary artery bypass graft	55	6	89.1 ($p < 0.0001$)
ACVE	289	77	73.3 ($p < 0.0001$)
<i>Patients with severe hypercholesterolemia (n = 83)</i>			
MACE	167	44	73.7 ($p < 0.0001$)
Myocardial infarction	48	8	83.3 ($p < 0.0001$)
Percutaneous coronary intervention	81	31	61.7 ($p < 0.0001$)
Coronary artery bypass graft	38	5	86.8 ($p < 0.0001$)
ACVE	184	66	64.1 ($p < 0.0001$)
<i>Patients with isolated Lp(a) elevation (n = 35)</i>			
MACE	94	9	90.4 ($p < 0.0001$)
Myocardial infarction	20	2	90.0 ($p < 0.0001$)
Percutaneous coronary intervention	57	6	89.5 ($p < 0.0001$)
Coronary artery bypass graft	17	1	94.1 ($p < 0.0001$)
ACVE	105	11	89.5 ($p < 0.0001$)

Major adverse coronary event (MACE)

Adverse cardiac and vascular events (ACVE)



Major adverse coronary event (MACE) rates per year in relation to the number of observed patients and in relation to the chosen time interval. All patients ($n = 118$) with severe hypercholesterolemia ($n = 83$) and isolated lipoprotein(a) (Lp(a)) elevation ($n = 35$). (LA: lipoprotein apheresis)



HEART UK consensus statement on Lipoprotein(a): A call to action

Jaimini Cegla, R.Dermot G. Neely, Michael France, Gordon Ferns, Chris D. Byrne, Julian Halcox, Dev Datta, Nigel Capps, Carol Shoulders, Nadeem Qureshi, Alan Rees, Linda Main, Robert Cramb, Adie Viljoen, Jules Payne, Handrean Soran, for the HEART UK Medical, Scientific and Research Committee

Atherosclerosis PII: S0021-9150(19)31528-X

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.10.016> Reference: ATH 16093

To appear in: Received Date: 15 February 2019 Revised Date: 8 October 2019 Accepted Date: 10 October 2019

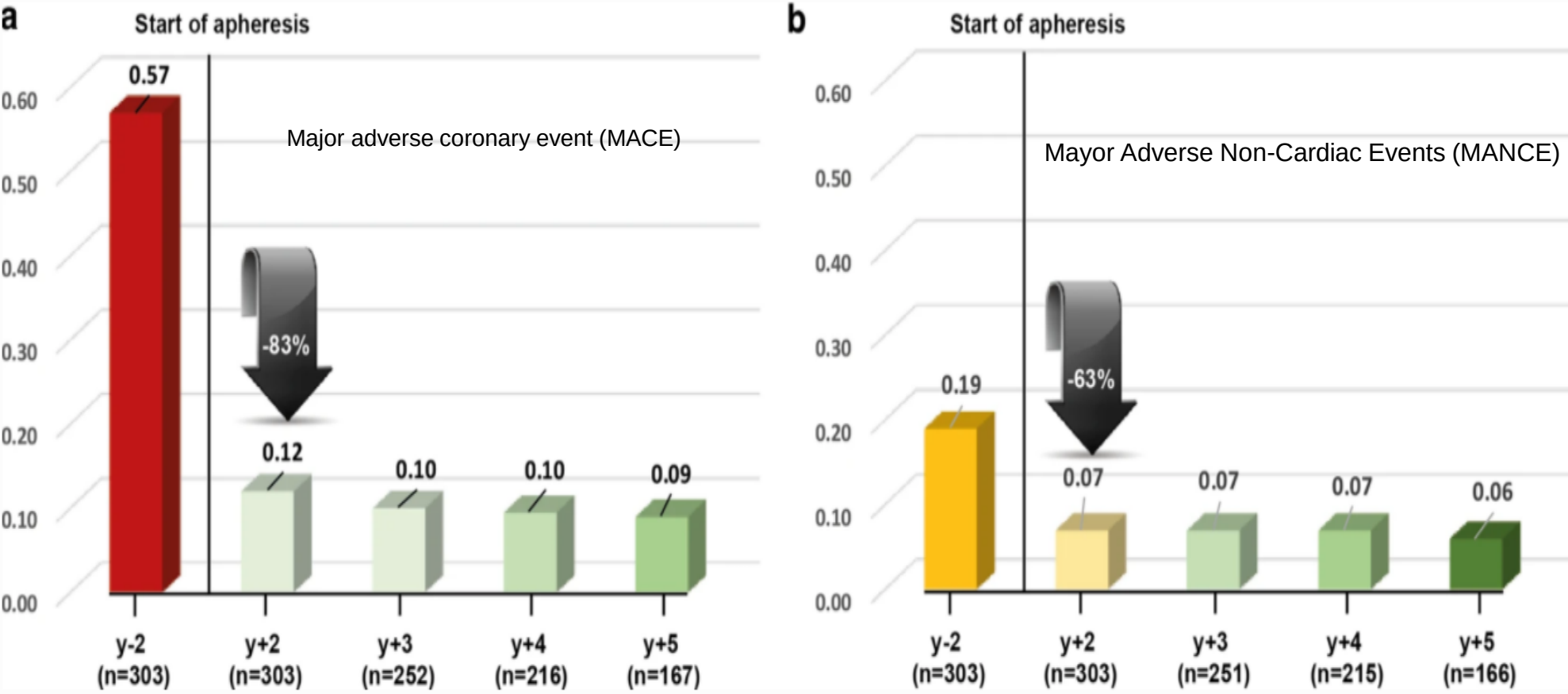
Ten Statements on Lipoprotein(a) from HEART UK

Serum Lipoprotein(a) levels should be measured in those with:

- a) A personal or family history of premature atherosclerotic cardiovascular disease (<60 years of age)
- b) First degree relatives with raised serum Lp(a) levels (>200 nmol/l)
- c) Familial hypercholesterolemia (FH), or other genetic dyslipidemias
- d) Calcific aortic valve stenosis
- e) A borderline increased (but <15%) 10-year risk of a cardiovascular event

The management of patients with raised lipoprotein(a) levels (>90nmol/l) should include:

- a) Reducing overall atherosclerotic risk
- b) Controlling hyperlipidemia
- c) Consideration of LDL- apheresis as per the HEART UK!!!!



Seven-year course of German Lipoprotein Apheresis Registry (GLAR) data with respect to **a** major adverse cardiac events (MACE) or **b** major adverse non-cardiac events (MANCE). The database interrogation used the terms Lp(a) > 60 mg/dl (>120 nmol/l) and LDL-C < 100 mg/dl (<2.6 mmol/l)

Coclusiones de la Revision Bibliografica

- La Lp(a), cuyas concentraciones están determinadas génicamente, permanecen estables durante toda la vida de un individuo y no se afectan por la dieta.
- Valores plasmáticos de Lp(a) > 30 mg/dl, pueden indicar un factor de riesgo independiente para la EAC.
- La Lp(a) elevada no tiene actualmente un tratamiento farmacológico específico.
- LDL-Aféresis es el único tratamiento efecvo para disminuir los niveles de Lp (a) en mas de un 60%.
- Con coronariográfica y ultrasonido intravascular se ha observado, una disminución del volumen del ateroma , hasta en un 7.2 mm³ cuando la Lp(a) se disminuye un 60%

Clinical benefit of long-term lipoprotein apheresis in patients with severe hypercholesterolemia or Lp(a)-hyperlipoproteinemia with progressive cardiovascular disease

Conclusions

L-Apheresis treatment of patients with a high risk for CVD due to LDL- and/or Lp(a) effective, safe, and well tolerated. The number of cardiovascular events, at least during a 6-year period, was lowered by 80 %, which is a significant clinical benefit for these high-risk patients.



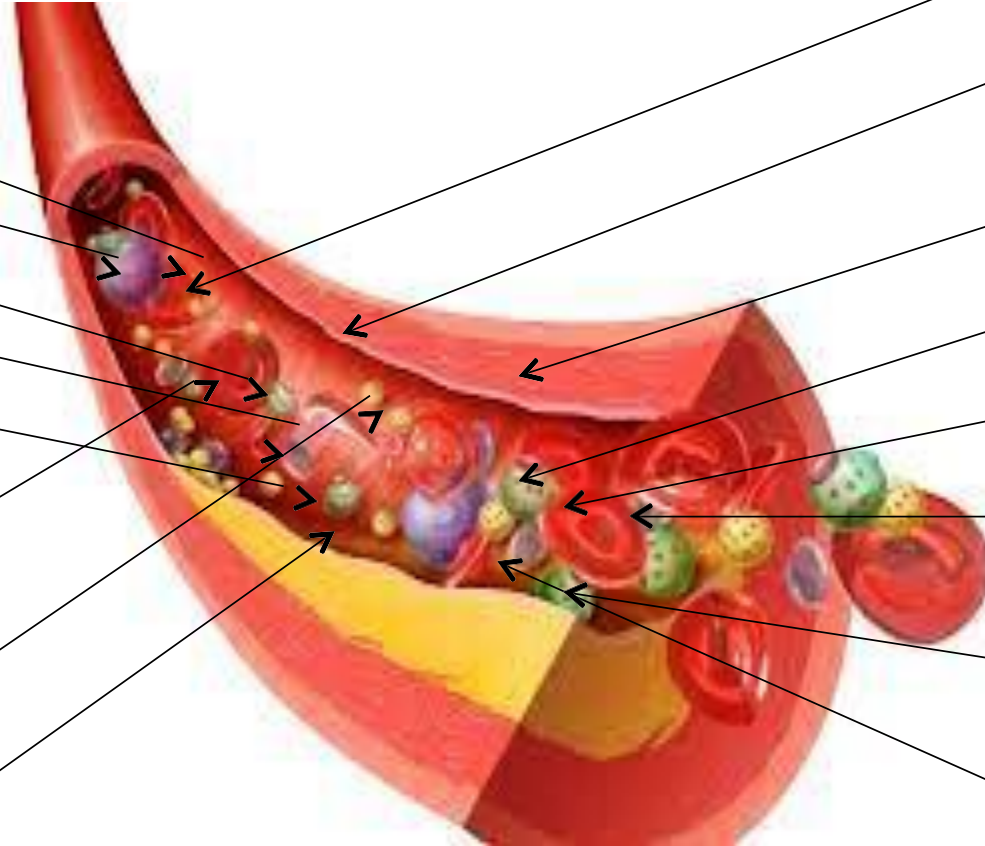
**Efecto de la LDL-Aféresis
sobre el endotelio**

LDL- Aféresis

Efectos Pleiotrópicos

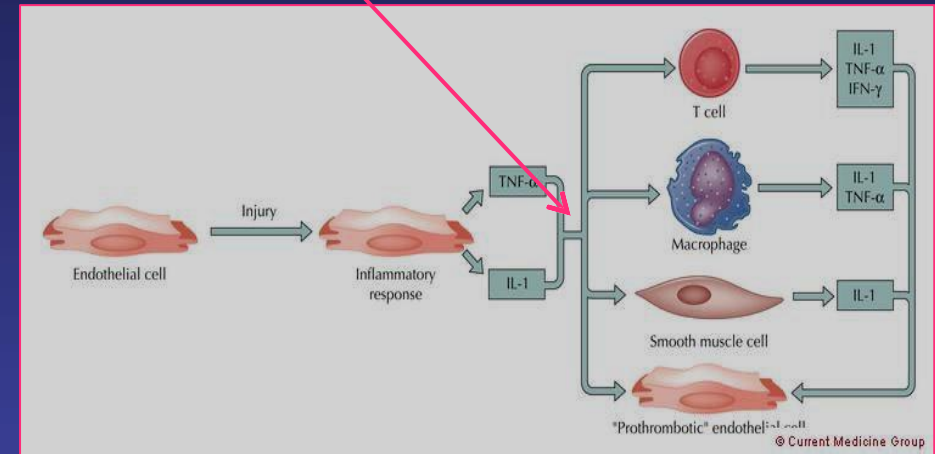
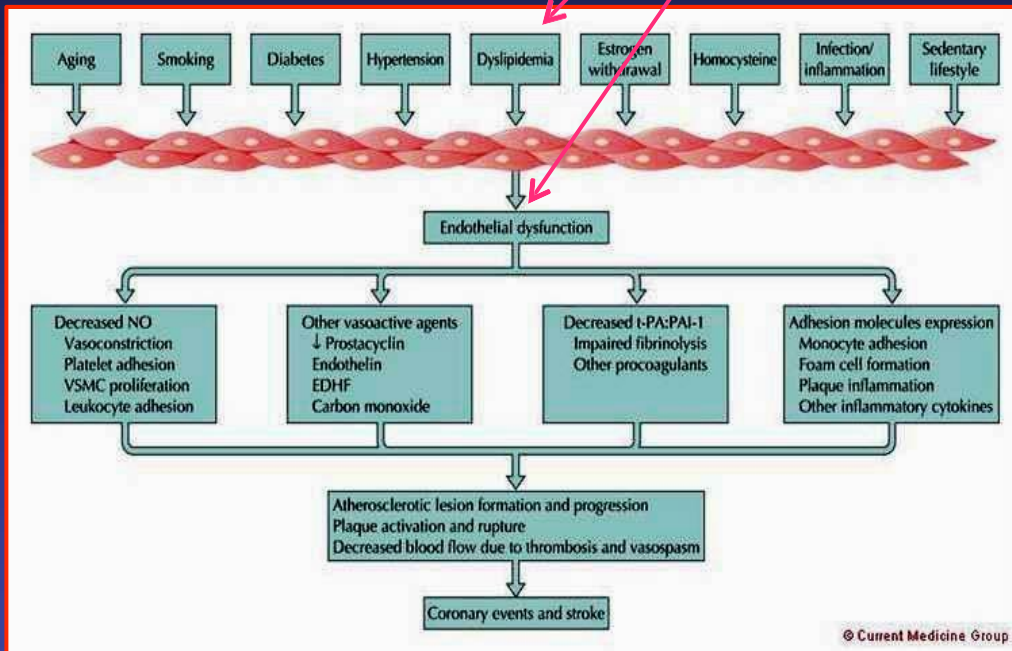
LDL-Aféresis

- ↓ CT
- ↓ LDL-C
- ↑ HDL-C
- ↓ TG
- ↓ Lp(a)
- ↑ **Función Plaquetaria**
(↓ sVCAM, MMP-9)
- ↓ **Coagulación**
(PAI-1; t-PA)
- ↓ **Inflamación**
(IL-1, IL-6, TNF, PCR)

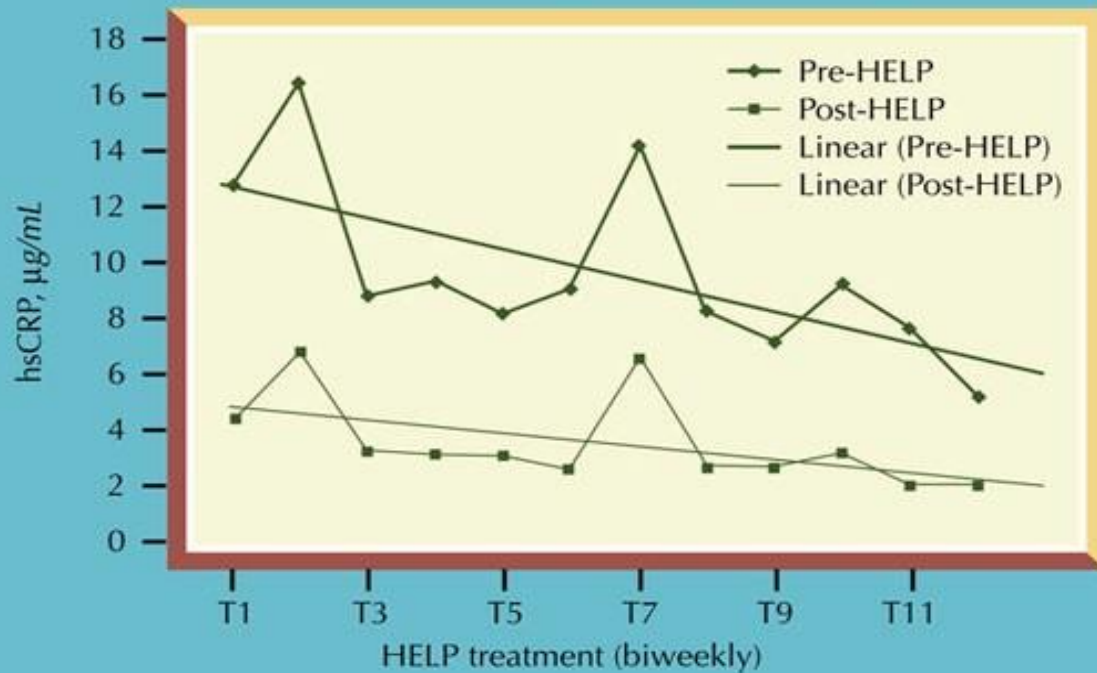


- ↓ **Viscosidad**
- ↑ **Función Endotelial**
- ↑ **Colágeno**
- ↓ **Macrófagos**
- ↓ **MMPs**
- ↓ **Moléculas de adhesión soluble**
sICAM-1, sP-selectin, sE-selectin
- ↓ **Radicales Libres**
- ↑ **Sintetasa Endotelial Del Oxido Nítrico**
(SeON)

LDL-Aféresis



Efecto de la Aféresis sobre los marcadores inflamatorios

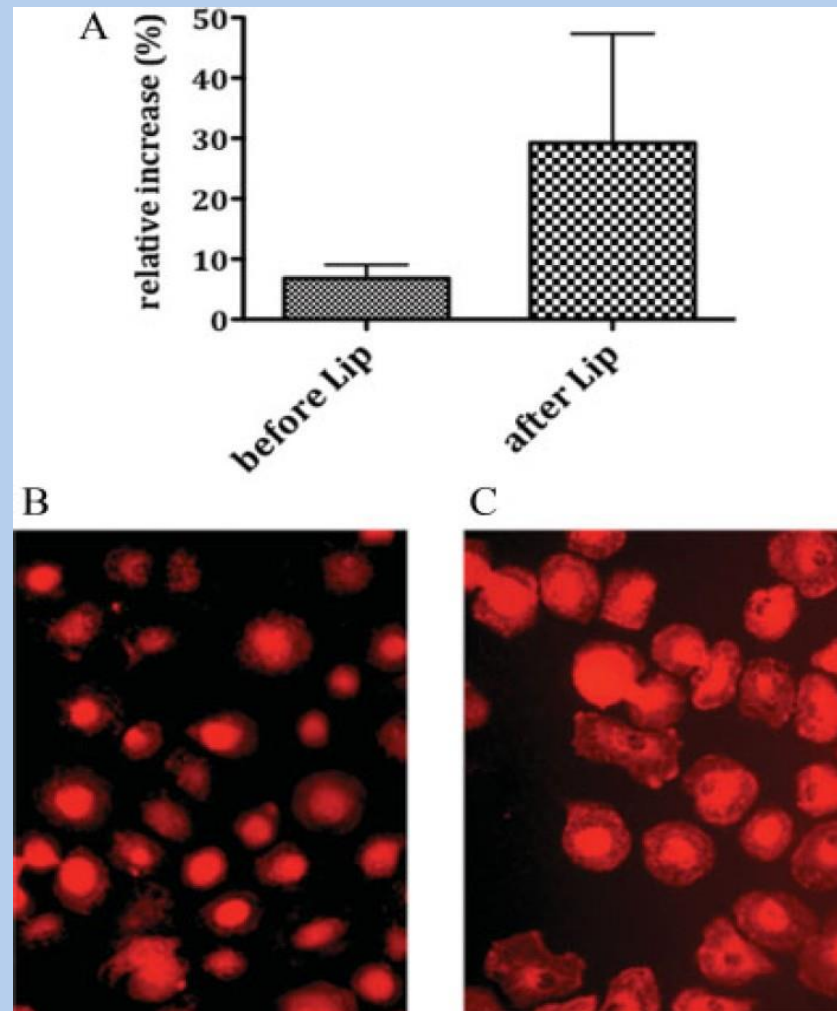


Aféresis ha demostrado la capacidad de reducir los marcadores inflamatorios en suero (es decir, la PCR, fibrinógeno, ICAM, VCAM, y P--selecma) en un 25% al 70%, inmediatamente después del tratamiento

Los estudios han demostrado que las **estaminas** pueden disminuir los niveles séricos de PCR en un **15% en 2 semanas. Por el contrario, la aféresis puede reducir la PCR en un 60% en las 2 horas (sesion)** .

Geiss. Atherosclerosis. May; 174 (1):151-6-2004.

LDL- Apheresis Rapidly Increases Peripheral Endothelial Progenitor Cell Competence



Expresión del enzima sintetasa endotelial del óxido nítrico (eNOS) en el CPE, antes y después de un único tratamiento de LDL--Aferesis. Una sola sesión s induce a un triple aumento en la expresión de eNOS CPE (A). Imágenes B y C muestran la expresión de eNOS antes (B) y después (C) de una sesion de LDL-- Aferesi (P <0,05).

LDL-AFÉRESIS

Indicaciones Agudas

Hipertrigliceridemia y Pancreatitis Aguda

**Del 2011-2022 se han realizado LDL-Aféresis
a 16 pacientes**



CASOS CLÍNICOS

- Varón 32 años.
- Servicio de M. Digestiva.
- Diagnóstico médico:

Pancreatitis (con criterios de alta gravedad), inducida por
hipertrigliceridemia

Primera analítica:

- Triglicéridos: 5500 (50-150)
- Colesterol: 880 (<200)
- Amilasa: 445 (28-100)
- Lipasa: 2278 (5-160)

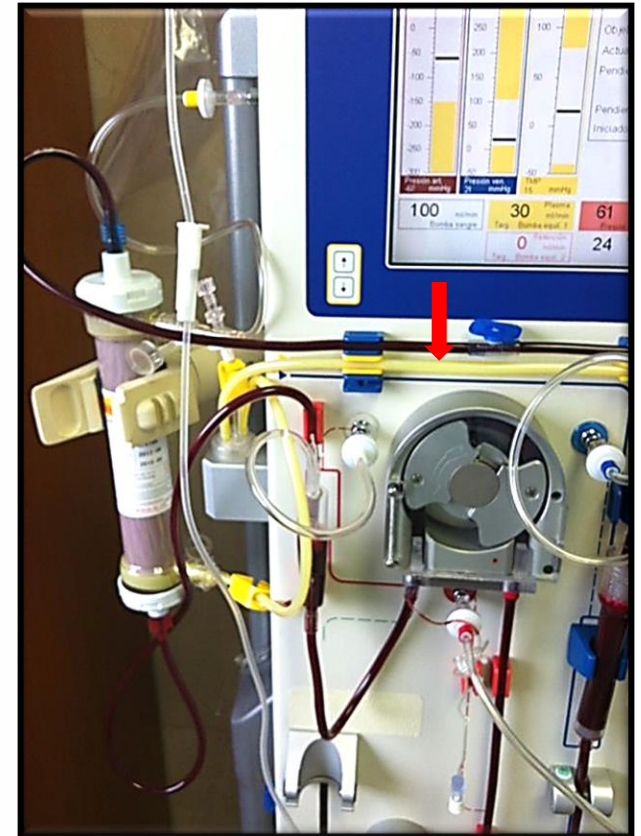
Tratamiento Aféresis

Doble Filtración (4 sesiones)

Tratamiento plasmático: 3000 ml.

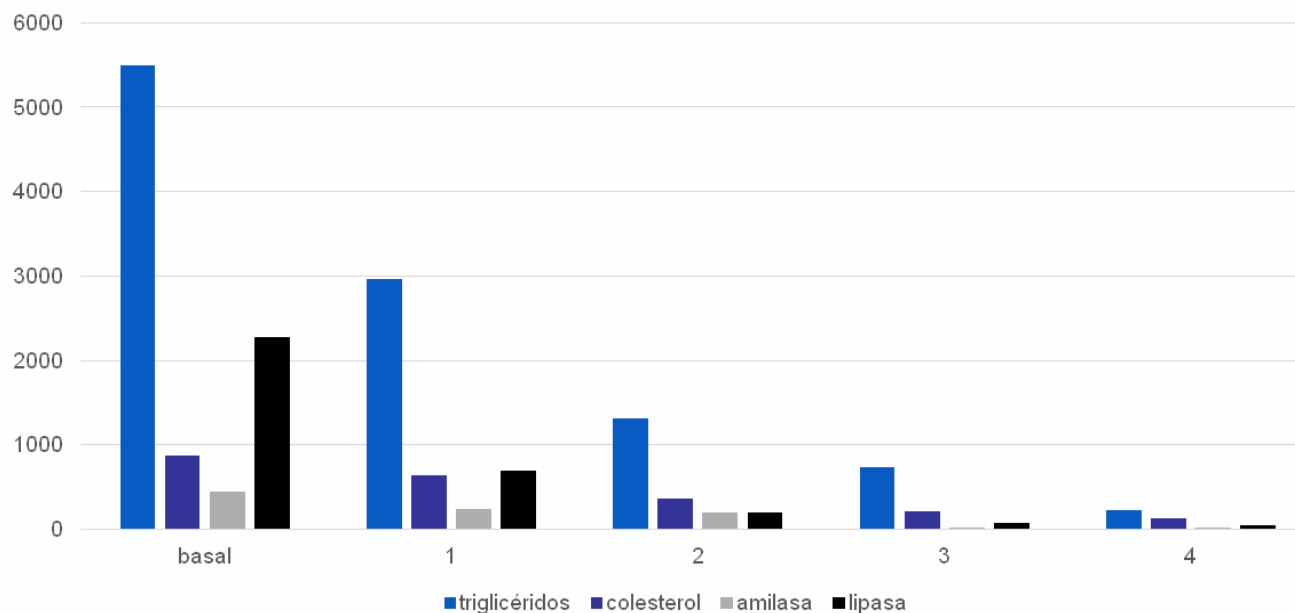
Cuatro días consecutivos

Problemas técnicos



Tratamiento Aféresis

Reducción de componentes



nº sesión	triglicéridos	colesterol	amilasa	lipasa
basal	5500	880	445	2278
1	2967	640	241	698
2	1320	364	197	196
3	729	218	26	82
4	227	135	17	42

Tratamiento Aféresis

**!!! CURADO
Y
ALTA !!!!**

Conclusiones

La LDL-Aféresis

- ❖ Desciende significativamente las fracciones aterogénicas del plasma (Colesterol Total, LDL colesterol, **Lp(a)**, Triglicéridos y Fibrinógeno)
- ❖ Elimina los depósitos aterogénicos: Aterosis, xantelasmas y xantomias.
- ❖ Tiene un acción altamente antiinflamatoria
- ❖ Aumenta significativamente la proliferación de las CEP
- ❖ Aumenta significativamente la expresión del enzima sintetasa endotelial del óxido nítrico (eNOS) en las CEP

Aféresis Terapéutica

Sus Futuras Aplicaciones



Aféresis Terapéutica

Sus Futuras Aplicaciones



- ◆ Programa Crónico de AFT en Neurología.
- ◆ Enfermedad de Alzheimer
- ◆ Neurogénesis
- ◆ Rejuvenecimiento de la Piel
- ◆ Telómeros
- ◆ Fibromialgia



Aféresis Terapéutica

Sus Futuras Aplicaciones

- ◆ **Programa Crónico de AFT en Neurología**
(Esclerosis Múltiple, Miastenia Gravis, Mielitis Transversa).
- ◆ Enfermedad de Alzheimer
- ◆ Neurogénesis
- ◆ Rejuvenecimiento de la Piel
- ◆ Telómeros
- ◆ Fibromialgia



AFÉRESIS TERAPÉUTICA

Programa Crónico de AFT en Neurología.

- **Esclerosis Múltiple:**
 - 2 Pacientes
 - Tiempo en Programa: Un año y medio.
 - Procedimiento: Plasmaféresis
 - Frecuencia: 2-3 semanas
- **Miastenia Gravis:**
 - 4 Pacientes
 - Tiempo en Programa: Dos año.
 - Procedimiento: Plasmaféresis
 - Frecuencia: 2-3 semanas
- **Mielitis Transversa:**
 - 2 Paciente
 - Tiempo en Programa: Un año meses.
 - Procedimiento: Plasmaféresis
 - Frecuencia: 2-3 semanas

Ventajas: Clínicamente Asintomáticas. Ninguna crisis y ningún nuevo ingreso con la repercusión económica que esto conlleva

Aféresis Terapéutica

Sus Futuras Aplicaciones

- ◆ Programa Crónico de AFT en Neurología.
- ◆ **Enfermedad de Alzheimer**
- ◆ Neurogénesis
- ◆ Rejuvenecimiento de la Piel
- ◆ Telómeros
- ◆ Fibromialgia





Plasmaféresis en la Enfermedad de Alzheimer

Aféresis Terapéutica

Enfermedad de Alzheimer

REFLEXIÓN



- ❖ La enfermedad de Alzheimer (EA) es una enfermedad crónica progresiva en los que el pensamiento y la memoria normal parece ser interrumpido por trastornos neurodegenerativos, que lleva a la muerte dentro de 3 a 9 años después del diagnóstico.
- ❖ Clínicamente se caracterizan por disfunción cognitiva y síntomas psiquiátricos
- ❖ Se estima actualmente más de 40 millones de personas con EA en todo el mundo - 5,5 millones en el Estados Unidos -, con un incremento de 4,6 millones/ año de nuevos casos.
- ❖ El coste medio anual por persona con EA se estimó en 29.700 dólares en el 2018

N Engl J Med 2019;362:329-44.



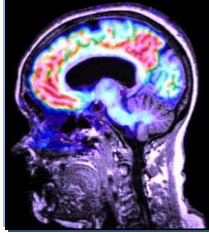
Aféresis Terapéutica

- ❖ **¿Por qué la Plasmaféresis en la Enfermedad de Alzheimer?**
- ❖ **Experiencia**



Aféresis Terapéutica

Enfermedad de Alzheimer

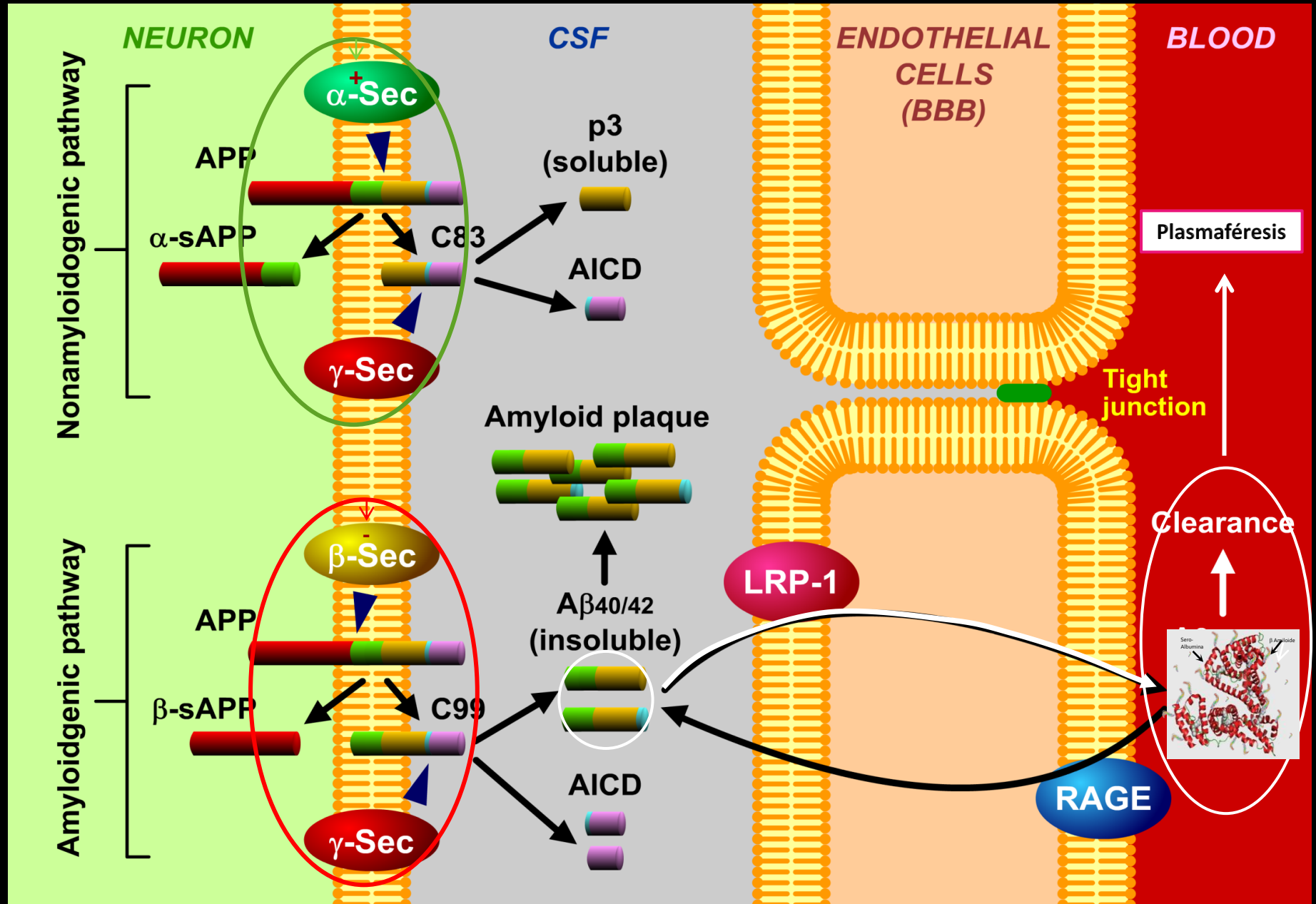


Fundamentos

- ❖ Las características neuropatologías de la EA son la presencia de ***placas seniles extracelulares y ovillos neurofibrilares*** en las zonas del parénquima cerebral implicados en la memoria y / o en los vasos cerebrales principalmente en la amígdala, hipocampo y neocortex
- ❖ Los depósitos de Beta-amiloide (βA) en el cerebro, parece ser el principal proceso patológico en la Enfermedad de Alzheimer. Hay evidencia que la βA esta aumentada en el plasma.
- ❖ Hay un equilibrio entre la βA del cerebro y la del plasma. Se sabe que el 90% de βA del plasma esta unida a la albumina, por lo que es posible reducir la βA del plasma por Plasmaferesis(PF).

Enfermedad de Alzheimer

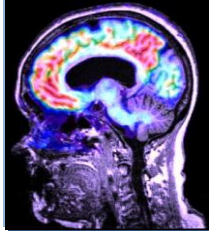
La hipótesis de la cascada amiloide y el aclaramiento de la βA





Enfermedad de Alzheimer

¿Por qué la Plasmaféresis en la EA?



Porque la Plasmaféresis:

- Elimina del 90% de la βA^* del plasma, la cual esta unida a la albumina.
- Disminuye la concentración de βA^* en el LCR.
- Mejora la función de los Mediadores Inflamatorios.
- Mejora el Estrés Oxidativo.
- Impide la formación de las Placas β -Amiloide y Ovillos Neurofibrilares y potencialmente favorece el regreso de las ya formadas.

βA^* : (βA_{1-40} & βA_{1-42}), (P-tau, β -secretasa, γ -secretasa, nicastrina, cistatina C)



Enfermedad de Alzheimer

Experiencia

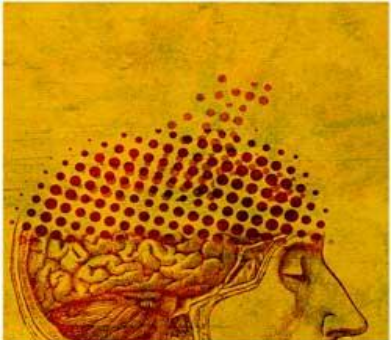
Aféresis Terapéutica

Enfermedad de Alzheimer

❖ **PROTOCOLO IG0602** y sus resultados publicados en la revista *Drug News and Perspectives* 0214-934 2019

❖ **PROTOCOLO AMBAR:** A MULTICENTER, RANDOMIZED, CONTROLLED STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF SHORT-TERM PLASMA EXCHANGE FOLLOWED BY LONG-TERM PLASMAPHERESIS WITH INFUSION OF HUMAN ALBUMIN COMBINED WITH INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULIN IN PATIENTS WITH MILD-MODERATE ALZHEIMER'S DISEASE.

- Sus resultados han demostrado que la Plasmaféresis es **el único tratamiento actualmente eficaz** en frenar y hacer retroceder la Enfermedad de Alzheimer en las fases no muy avanzadas de la enfermedad
- Nosotros hemos contribuido con **74 pacientes** en el que se han hecho un total de **1.151 tratamientos**.



Aféresis Terapéutica

Enfermedad de Alzheimer

PROTOCOLO IGo6o2

Estudio para valorar la eficacia y seguridad del recambio plasmático con albúmina 5% en el aclaramiento del **péptido beta-amiloide** en líquido cefalorraquídeo, y sus efectos en pacientes con Enfermedad de Alzheimer leve-moderada.



Aféresis Terapéutica

Enfermedad de Alzheimer

PROTOCOLO IG0602

Objetivo Principal

Determinar si la PF con albumina al 5% es capaz de modificar la concentración de βA (βA_{1-40} & βA_{1-42}), (P-tau, β -secretasa, γ -secretasa, nicastrina, cistatina C, etc). en el plasma pre y post PF., y en el LCR entre la punción lumbar basal (antes del inicio del tratamiento) y la punción lumbar inmediatamente posterior a la última sesión de PF.



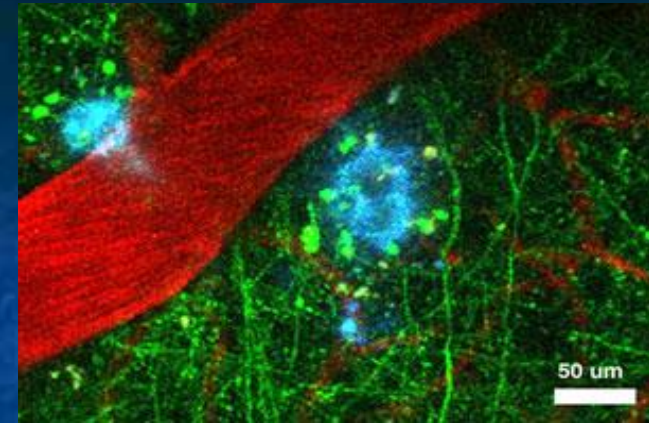
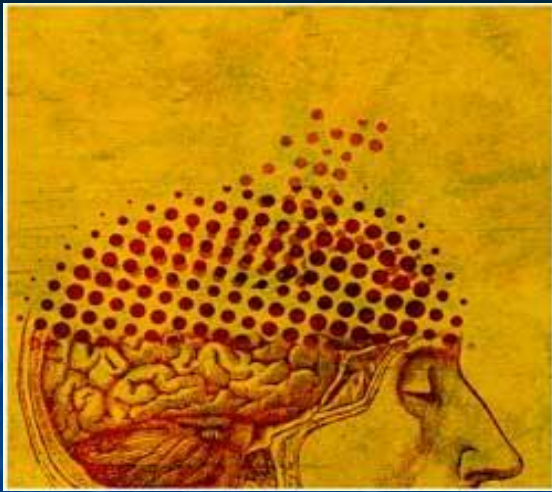
Aféresis Terapéutica

Enfermedad de Alzheimer

PROTOCOLO IG0602

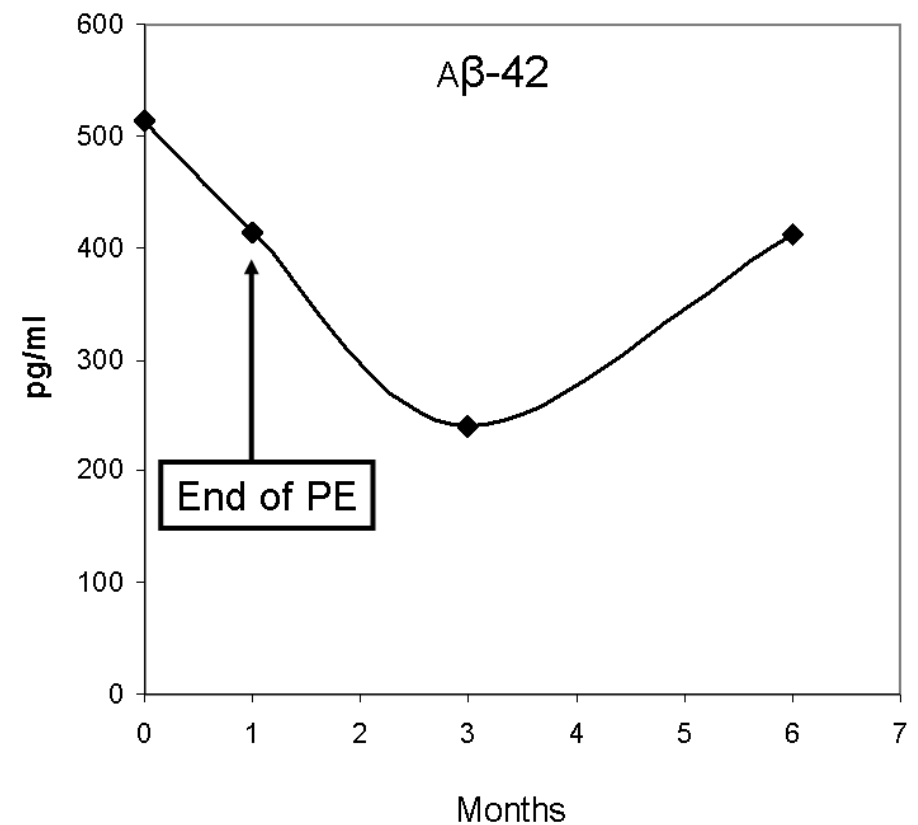
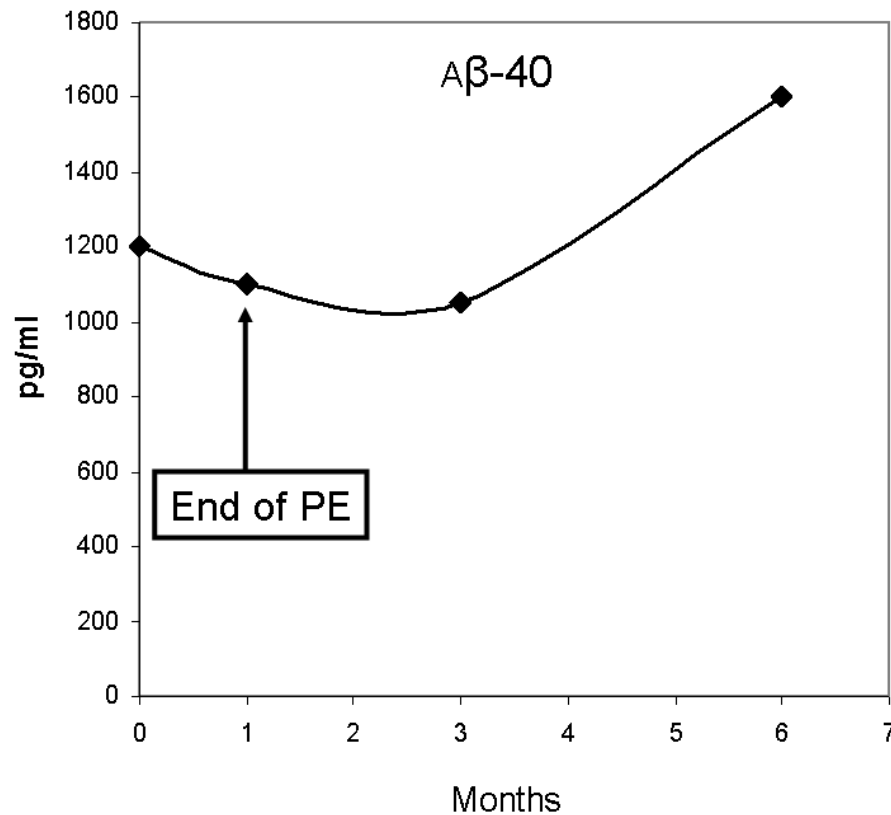
Objetivos secundarios

- ❖ Valorar los cambios en las capacidades *cognitivas, funcionales y de comportamiento* basado en las diferentes escalas psicométricas (MMSE, ADAS-Cog, NPI, NPB, ADL-DCS).
- ❖ Valorar los cambios estructurales en el volumen del hipocampo, área cingular posterior, y otras áreas asociadas con estudios de neuroimagen (RMN) (variaciones respecto al valor basal)
- ❖ Determinar las posibles variaciones en la hipoperfusión basados en el SPECT



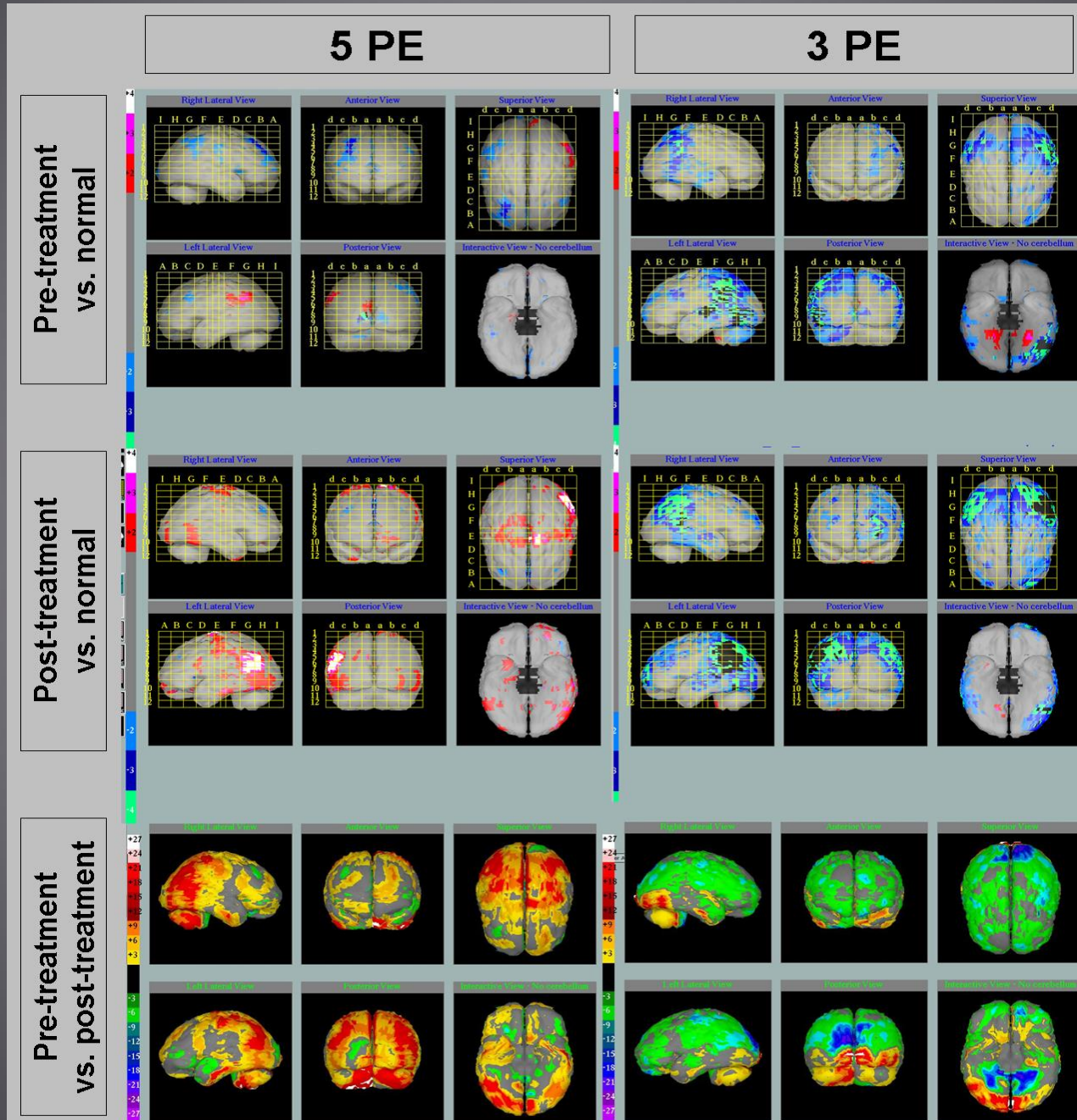
Resultados

Enfermedad de Alzheimer

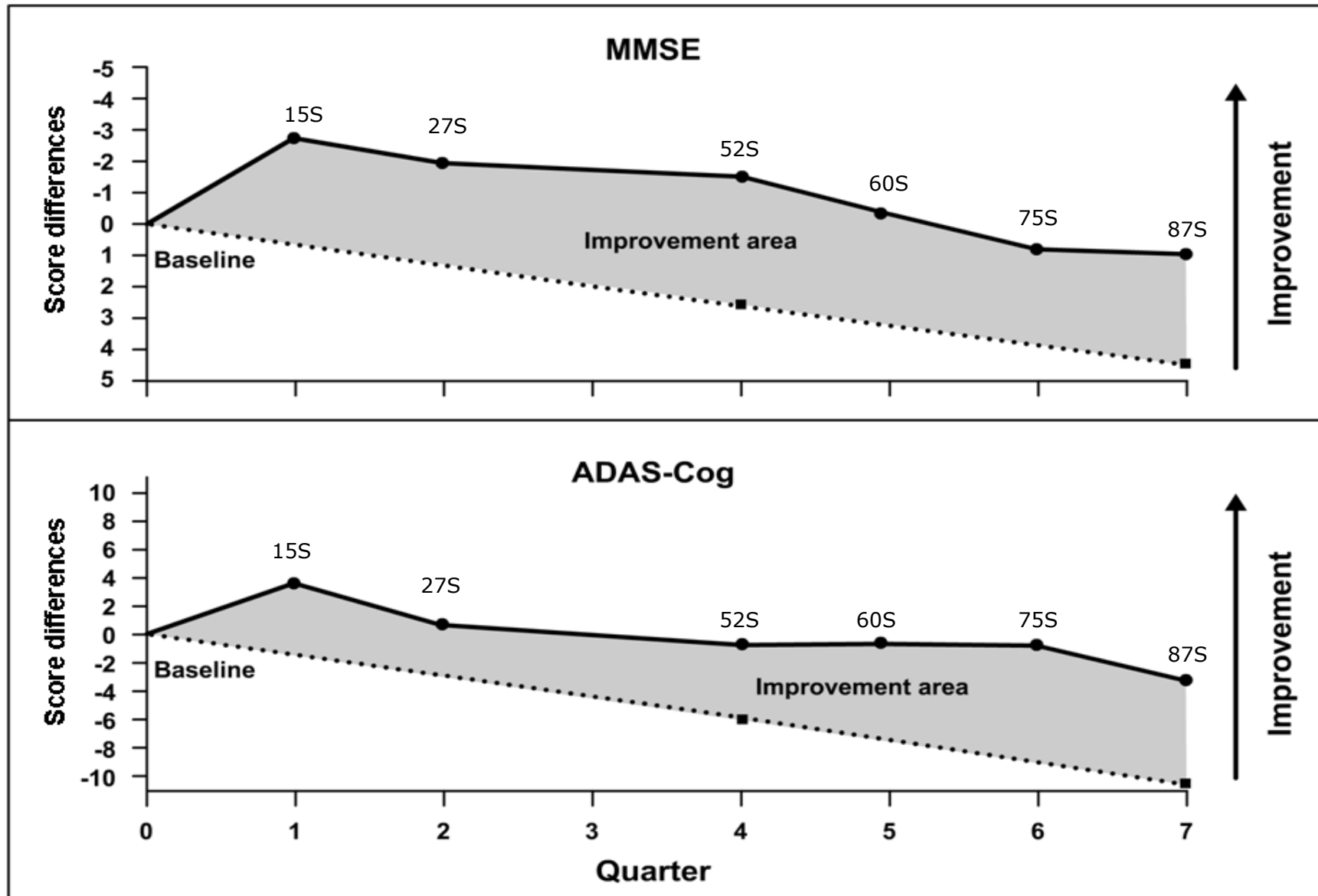


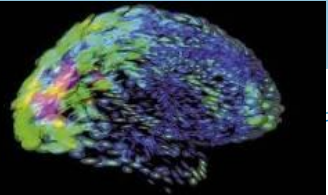
La media de los niveles de Abeta-40 y Abeta-42 en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de los pacientes que fueron sometidos a PF, determinado al inicio, al final del período de PE y los 3 y 6 meses después del período de PE.

Enfermedad de Alzheimer



Enfermedad de Alzheimer





Aféresis Terapéutica

Enfermedad de Alzheimer

CONCLUSIONES

- ❖ La Plasmaferesis es viable en esta compleja población de pacientes en términos de *tratamiento, seguridad y tolerabilidad*.
- ❖ Se observa una tendencia en la movilización de B-Amiloide en plasma y LCR
- ❖ Se observa una clara tendencia a la mejoría en la evaluación neuropsicológica.

ESTUDIO AMBAR (IG 1002)

Fundamento

- Se trata de un *Ensayo Clínico Fase III* con *pacientes con la enfermedad de Alzheimer, multicéntrico y randomizado* con el objetivo de evaluar la eficacia de la *Plasmaféresis con infusiones de Albutein® (albúmina humana) combinadas con Flebogammadif® (inmunoglobulina humana)*.
- Los pacientes incluidos deberán estar diagnosticados de Alzheimer de leve a moderado.

ESTUDIO AMBAR (IG 1002)

Objetivo principal:

Evaluar los cambios cognitivos, funcionales, conductuales y los dominios globales basados en las diferentes escalas y baterías psicométricas aplicables

350 sujetos con EA de leve a moderada probable (criterio según NINCDS-ADRDA; McKhann, et al. 1984.) y puntuación del Minimal Status Examination (MMSE) entre ≥ 18 y ≤ 26 .

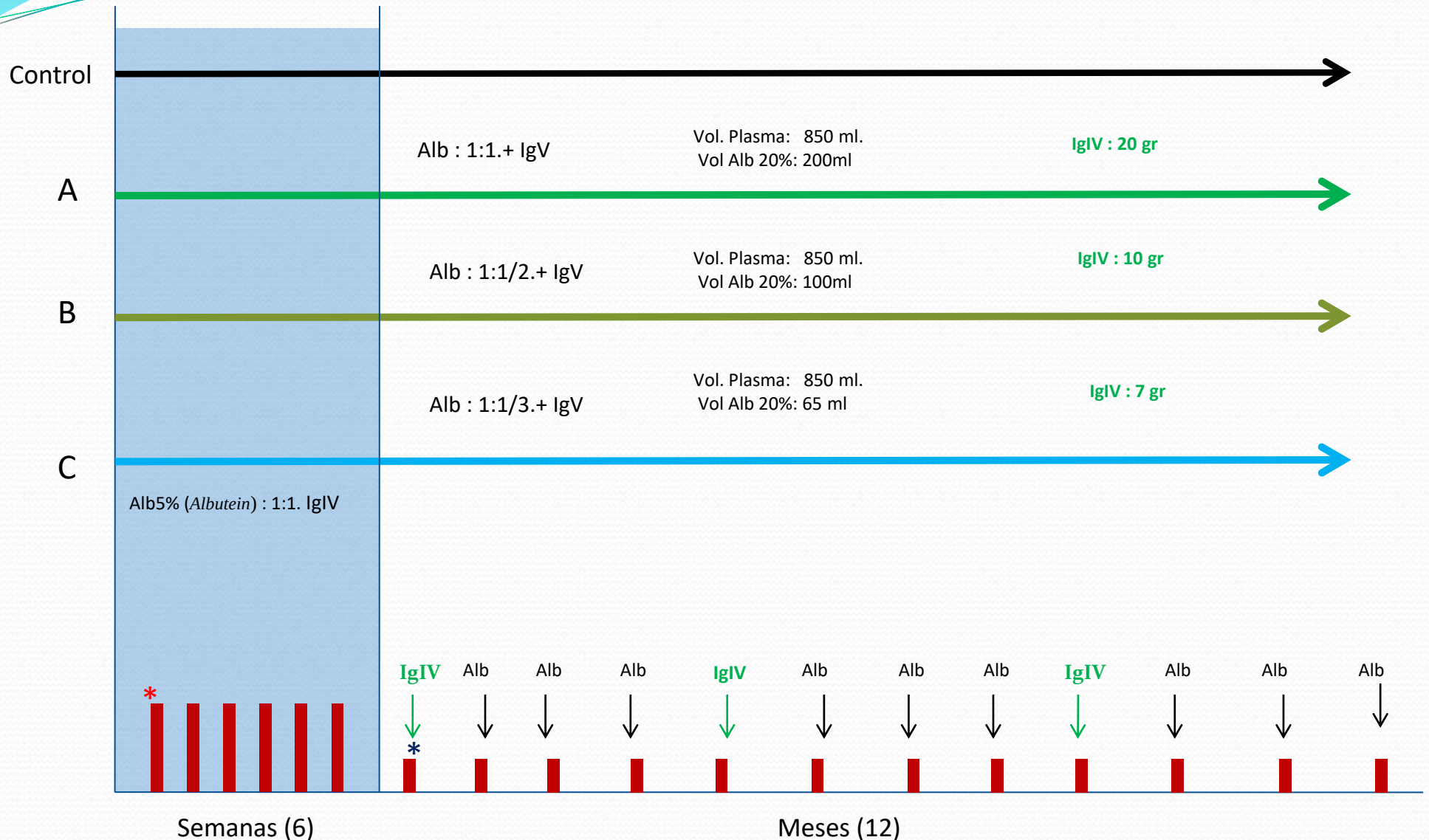
30 centros: España, EUA e Italia .

The AMBAR study: A randomized, controlled clinical trial of plasma exchange with albumin replacement for Alzheimer's disease

Mercè Boada¹, Oscar L. López², Laura Núñez³, Javier Olazarán⁴, Michael Pfeffer⁵, Maria Paricio⁶, Jesus Lorites⁷, Gerard Piñol⁸, Jose E. Gámez⁹, **Fernando Anaya⁴**, Pilar Ortiz¹⁰, Dobri Kiprovi¹¹, Carlota Grifols³, Mireia Torres³, Montserrat Costa³, Jordi Bozzo³, Zbigniew M. Szczepiorkowski¹²
Antonio Pérez^{3*}, on behalf of the AMBAR Trial Group

- Research Center and Memory Clinic, Fundació ACE, Institut Català de Neurociències
- Aplicades - Universitat Internacional de Catalunya, Barcelona, Spain
- Departments of Neurology and Psychiatry, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, Pennsylvania, USA
- Alzheimer's Research Group, Grifols, Barcelona, Spain
- **Nephrology Service, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain**
- Medical Services, Allied Biomedical Research Institute, Inc., Miami, FL, USA
- Center for Prevention of Alzheimer's Disease, Miami Dade Medical Research, Miami, FL, USA
- Medical Services, L&L Research Choices, Inc., Miami, FL, USA
- Psychiatry Department, Galiz Research, Hialeah, FL, USA
- Apheresis Care Group and Fresenius Medical Care, San Francisco, CA, USA
- Department of Pathology and Laboratory Medicine, Dartmouth Hitchcock Medical Center, Lebanon, NH, USA

ESTUDIO AMBAR (IG 1002)



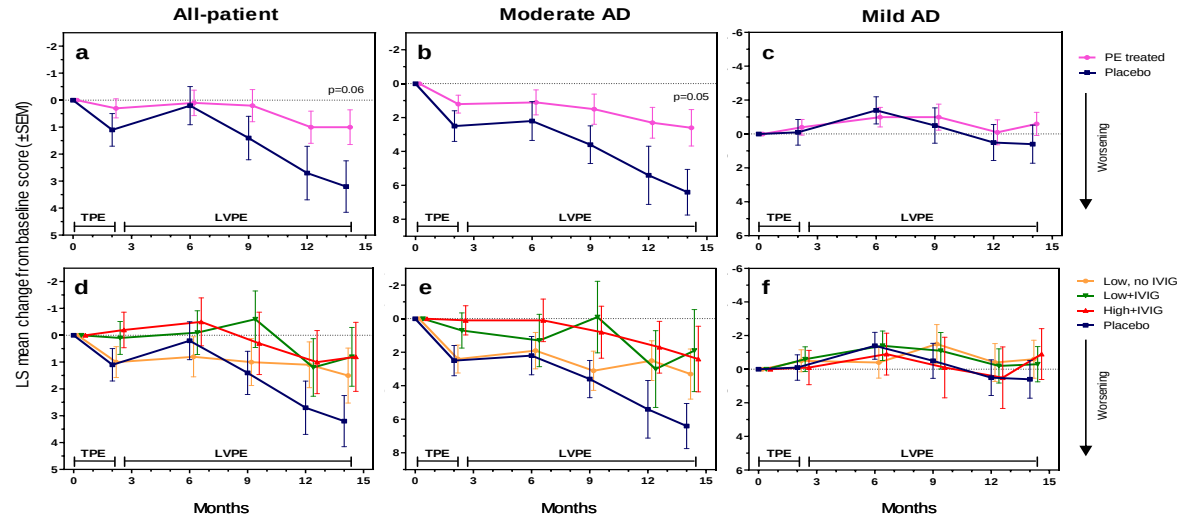
* Plasmaféresis Convencional (PFC)

* Plasmaféresis Bajo Volumen (PBV)

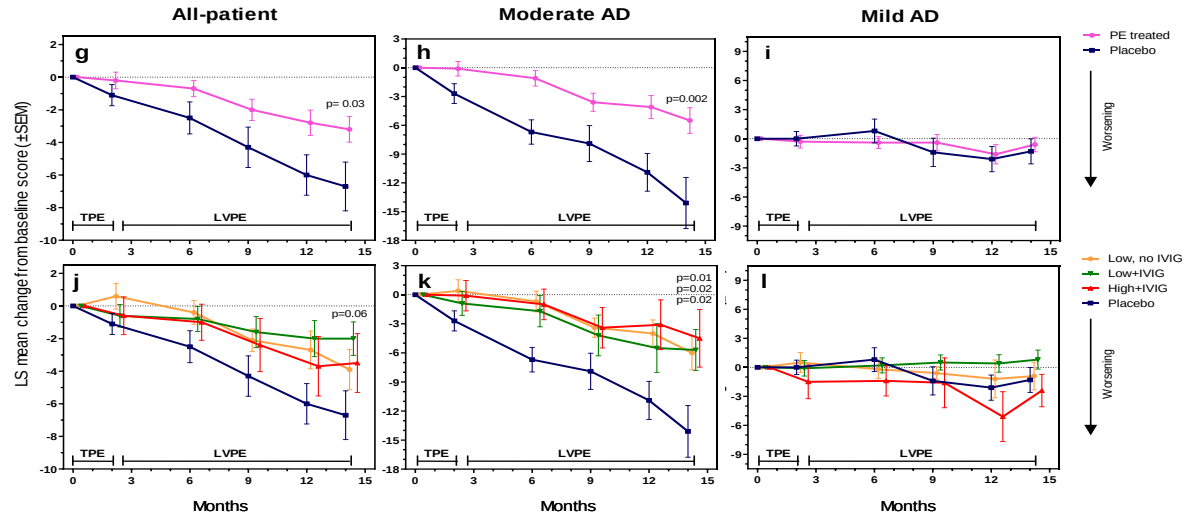
Procedimiento: Maquina : Auto-CTM

ESTUDIO AMBAR (IG 1002)

ADAS-Cog



ADCS-ADL



ADAS-Cog.: The Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive- Test ADCS - ADL AD: Cooperative Study Group-Activities of Daily Living

MMSE 18-21. The Mini-Mental State Examination

Aféresis Terapéutica



Plasmaféresis en la Enfermedad de Alzheimer

¿ Cuando Indicarla?

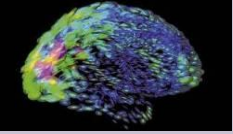


Imagen y Biomarcadores en la Enfermedad de Alzheimer

Panel: Imaging and CSF biomarker categories in Alzheimer's disease

Brain A β -plaque deposition

- CSF A β_{1-42}
- PET A β imaging

Neurodegeneration

- CSF tau
- Fluorodeoxyglucose-PET
- Structural MRI

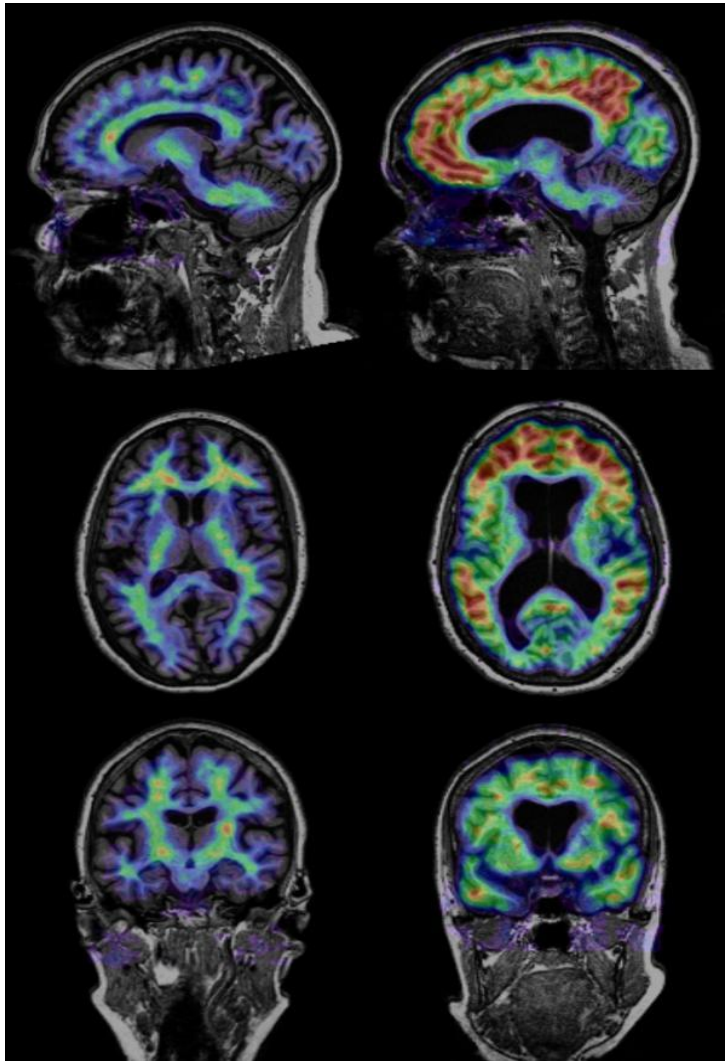
A β = β -amyloid.

Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade.

[Clifford R Jack](#) MD , [David S Knopman](#) MD [b](#), [William J Jagust](#) MD [c](#), *The Lancet Neurology*, [Volume 9, Issue 1](#), Pages 119 - 128, January 2010.

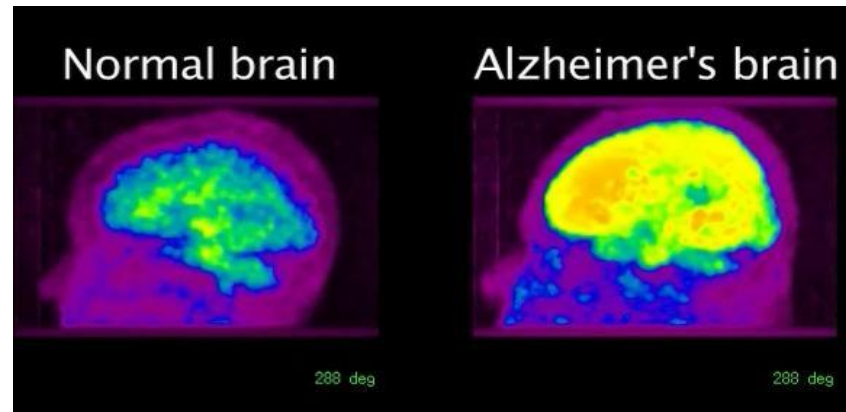
El diagnóstico precoz de la Enfermedad de Alzheimer

Imágenes de placas β -amiloide y la atrofia cerebral



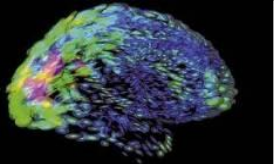
Sana

Enfermedad de Alzheimer



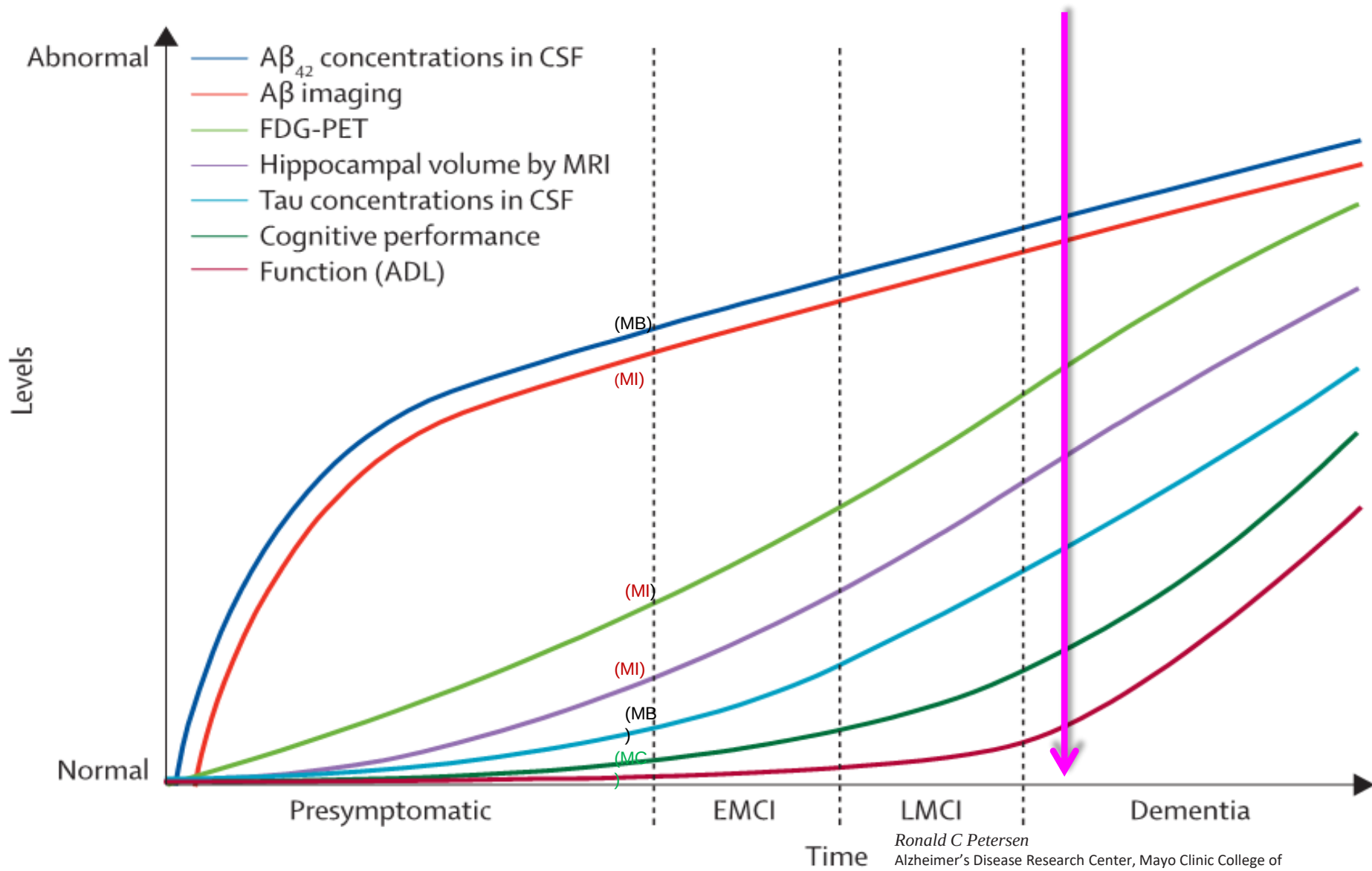
PiB PET

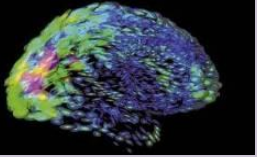
PiB PET scan comparing brains of people with and without Alzheimer's disease.



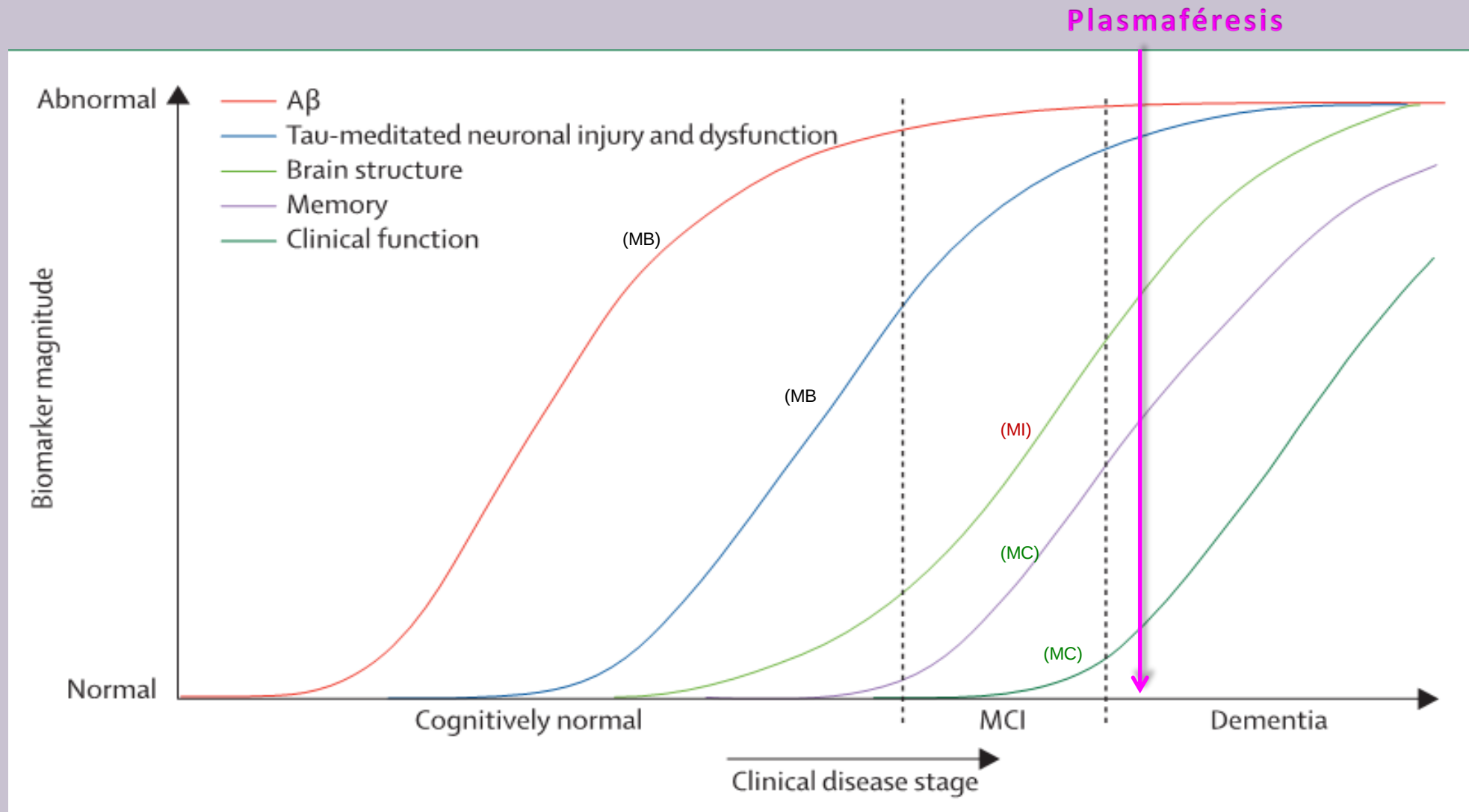
PROGRESIÓN HIPOTÉTICA DE ACONTECIMIENTOS PATOLÓGICOS Y CLÍNICOS QUE CONDUCE A LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Plasmaféresis



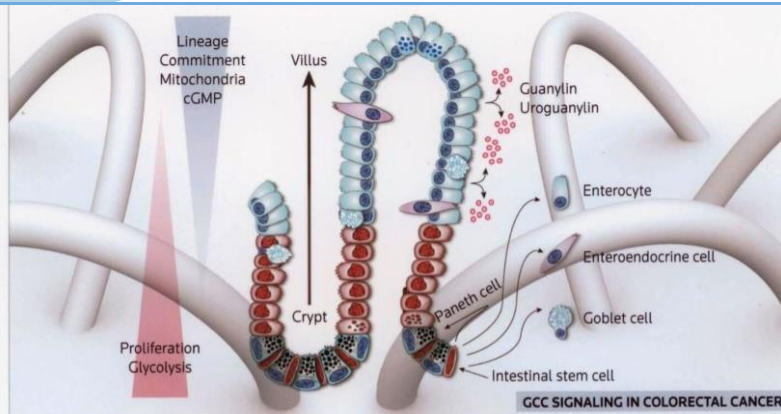


Dinámica de los Biomarcadores en la Cascada Patológica de la Enfermedad de Alzheimer



Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade.

Clifford R Jack MD , David S Knopman MD b, William J Jagust MD c, *The Lancet Neurology*, [Volume 9, Issue 1](#), Pages 119 - 128, January 2010.



DRUG NEWS & PERSPECTIVES

THE INTERNATIONAL DRUG NEWSMAGAZINE

REPRINTED FROM DRUG NEWS & PERSPECTIVES 2009; VOL 22(6): 325-339

AMYLOID-TARGETED THERAPEUTICS IN ALZHEIMER'S DISEASE: USE OF HUMAN ALBUMIN IN PLASMA EXCHANGE AS A NOVEL APPROACH FOR A β MOBILIZATION

HEALTHCARE & SCIENCE



LOOKING AHEAD

AMYLOID-TARGETED THERAPEUTICS IN ALZHEIMER'S DISEASE: USE OF HUMAN ALBUMIN IN PLASMA EXCHANGE AS A NOVEL APPROACH FOR A β MOBILIZATION

by Mercè Boada, Pilar Ortiz, Fernando Anaya, Isabel Hernández, Joan Muñoz, Laura Núñez, Javier Olazárra, Isabel Roca, Gemma Cuberas, Lluís Tàrraga, Mar Buendia, Ramón P. Pla, Isidre Ferrer and Antonio Pérez

CURRENT CONCEPTS ABOUT ALZHEIMER'S DISEASE

Symptoms, epidemiology and diagnosis

Alzheimer's disease (AD) is a chronic, progressive and ultimately fatal neurodegenerative disorder in which normal thinking and memory appear to be disrupted, probably due to impaired or blocked transmission of complex messages between brain cells. Symptoms that characterize AD can be grouped by cognitive dysfunction symptoms (memory loss, language difficulties, impaired intellectual and coordination skills), psychiatric symptoms (depression, hallucinations, delusions, agitation) and a series of symptoms associated with difficulties in performing daily life activities such as shopping, driving and, in severe cases, dressing and eating unaided.

AD primarily affects the elderly. About 6% of people aged over 65 are affected¹ and AD is the most common cause of dementia in this population (50–70%), followed by vascular

dementia (30–40%), and mixed dementia (15–20%). It is estimated that 24.3 million people have dementia today worldwide, with 4.6 million new cases of dementia every year.¹ The prevalence of dementia increases exponentially from approximately 1% at 60–65 years of age to more than 30–35% in people older than 80 years. The direct and indirect costs of AD and other dementias are enormous, with the worldwide average annual cost per person with dementia estimated to be USD 10,700 in 2005.²

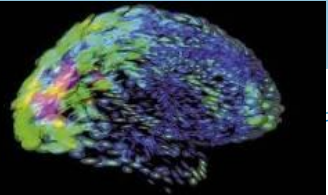
Late-onset AD is considered a complex disorder in which multiple genetic and non-genetic factors must work together to produce the clinical phenotype. APOE ϵ 4 allele is the only well-established major genetic risk factor involved in late-onset AD.³ Carriers of one APOE ϵ 4 copy have a 2- to 4-fold risk of developing AD as compared with noncarriers, and APOE ϵ 4 homozygotes multiply their AD risk by 154. In addition to APOE gene, there may be other loci that could be associated with an increased or decreased risk; however, the true effects of these loci remain controversial as many reported associations are not subsequently confirmed in other studies. Reduced sample sizes, different recruitment sources and strategies or diverse inclusion or exclusion criteria are methodological problems inher-

The fact that 90% of circulating A β is bound to albumin led to the hypothesis that if endogenous albumin were replaced through a plasma exchange schedule, the existing dynamic equilibrium set between the CSF and plasma A β may be altered.

SUMMARY

A clinical investigation program was carried out to replace endogenous albumin of patients with mild to moderate Alzheimer's disease (AD) with 5% Human Albumin Grifols® through a plasma exchange (PE) schedule, in order to alter the dynamic equilibrium between albumin-bound A β in plasma and A β in cerebrospinal fluid. In a pilot proof-of-concept study, 7 patients underwent 6 PE in 3 weeks and 1 year of follow-up. Plasma A β determinations demonstrated a variation pattern in levels in relation with the PEs. Cognitive status scores (MMSE and ADAS-Cog) were more stable than expected. In a phase II clinical trial, 29 patients were randomized into PE-treated and control groups with 1 year follow-up. Interim results point toward the occurrence of A β mobilization in the PE-treated patients, who scored better in cognitive tests (differences at 9 months: 2.5 in MMSE and 5.5 in ADAS-cog). These results suggest that a PE program with 5% Human Albumin Grifols may have a promising role in the treatment of mild to moderate AD.

Correspondence: M. Boada, mboada@fundacioace.com



Aféresis Terapéutica

Enfermedad de Alzheimer

- **Therapeutic plasmapheresis and experience in Alzheimer's disease.**

Anaya F.

Rev Neurol 2010 . Mar 16: Suppl 5: S5-8

- ***The AMBAR study: A randomized, controlled clinical trial of plasma exchange with albumin replacement for Alzheimer's disease.***

Mercè Boada¹, Oscar L. López, Laura Núñez, Javier Olazarán, Michael Pfeffer⁵, Maria Paricio⁶, Jesus Lorites, Gerard Piñol⁸, Jose E. Gámez, Fernando Anaya, Pilar Ortiz, Dobri Kiprof, Carlota Grifols, Mireia Torres, Montserrat Costa, Jordi Bozzo, Zbigniew M. Szczepiorkowski, and Antonio Páez, on behalf of the AMBAR Trial Group.*

- **Feasibility, safety, and tolerability of two modalities of plasma exchange with albumin replacement to treat elderly patients with Alzheimer's disease in the AMBAR study.**

Mercè Boada^{1,2} | Dobri Kiprof³ | Fernando Anaya⁴ | Oscar L. Lopez ⁵ | Laura Núñez⁶ | Javier Olazaran ^{7,8} | José Lima⁹ | Carlota Grifols ⁶ | Miquel Barcelo⁶ | Regina Rohe³ | Cristina Prieto-Fernandez ¹⁰ | Zbigniew M. Szczepiorkowski ¹¹ | Antonio Paez
J Clin Apher. 2022; 1–10

Aféresis Terapéutica

Sus Futuras Aplicaciones

- ◆ Programa Crónico de AFT en Neurología.
- ◆ Enfermedad de Alzheimer
- ◆ Neurogénesis
- ◆ **Rejuvenecimiento de la Piel**
- ◆ Telómeros
- ◆ Fibromialgia





En la pintura del siglo XVI de Lucas Cranach el Viejo. Muestra la famosa Fuente de la Juventud. Si beben de ella o se bañan en ella, volverán a ser sanos y jóvenes. Todas las culturas y civilizaciones han soñado encontrar la eterna juventud. Hay muchos, como Alejandro Magno o el explorador Ponce de León, que pasaron gran parte de sus vidas buscando la Fuente de la Juventud. Y nunca la encontraron. Pero ¿y si fuera cierto? ¿Y si existiera realmente esta fuente de la juventud

AFÉRESIS TERAPÉUTICA



*Podría la Aféresis
Terapéutica
Rejuvenecer.... ?*



AFÉRESIS TERAPÉUTICA

Indicaciones

Podría la Aféresis Terapéutica.... ?



POR QUÉ ENVEJECE LA PIEL?

El envejecimiento en la piel es producida por dos causas:

Intrínseco:

- Cambios Hormonales
- La pérdida del **Colágeno y Elastina**
- No poder regenerarse a grandes velocidades a medida que pasa el tiempo.

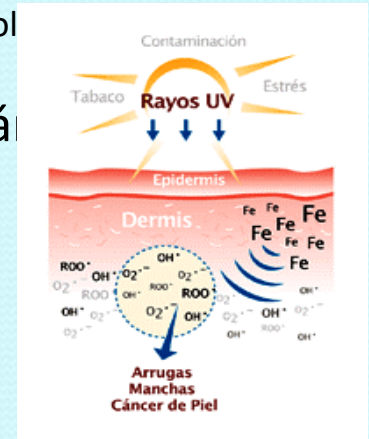


Extrínseco:

Es producido, en su mayoría por el medio ambiente. Principalmente la exposición al sol

Entre las **señales** más evidentes de este envejecimiento está

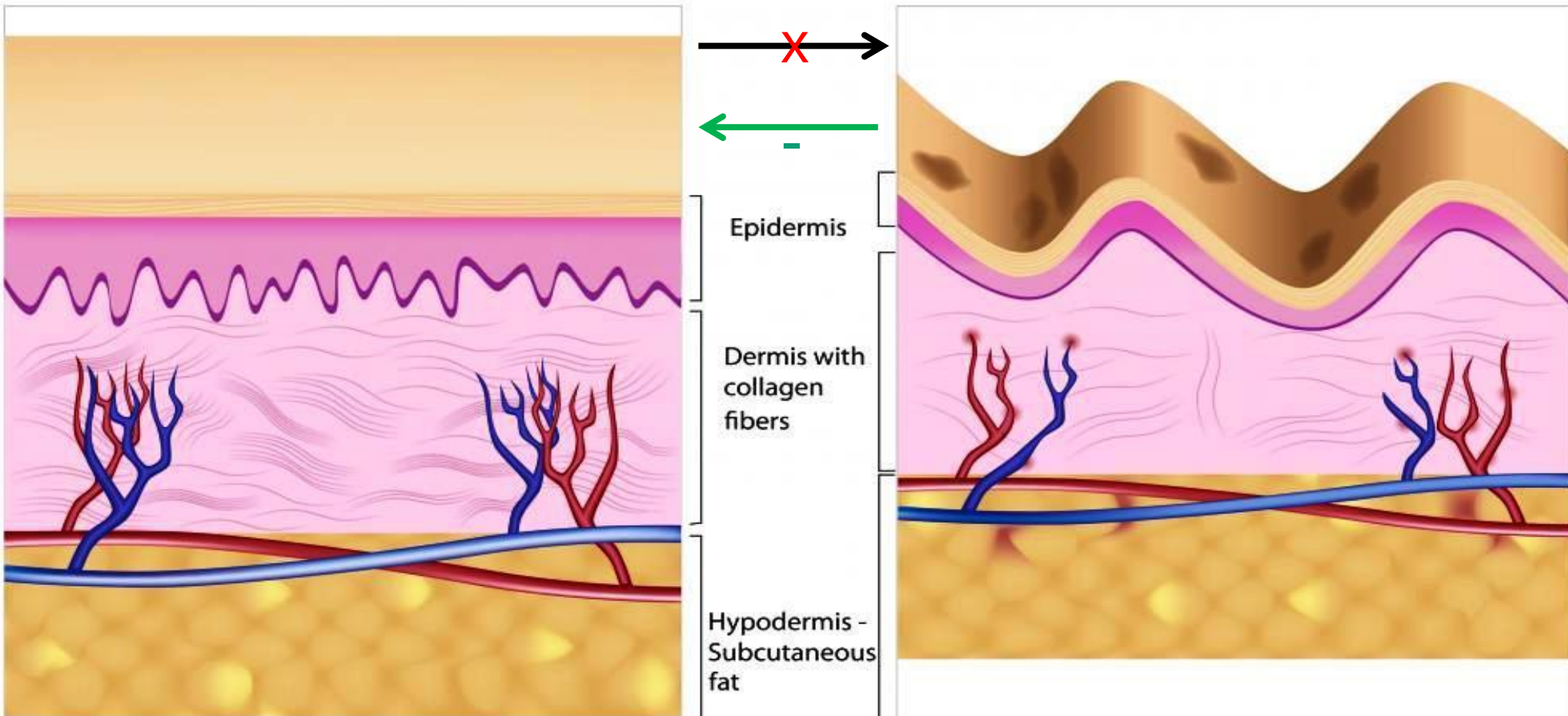
- *La mutación de la textura de la piel*
- *Aparición de manchas*
- *Arrugas*



Qué Podría hacer la Aféresis Terapéutica.... ?

Younger Skin

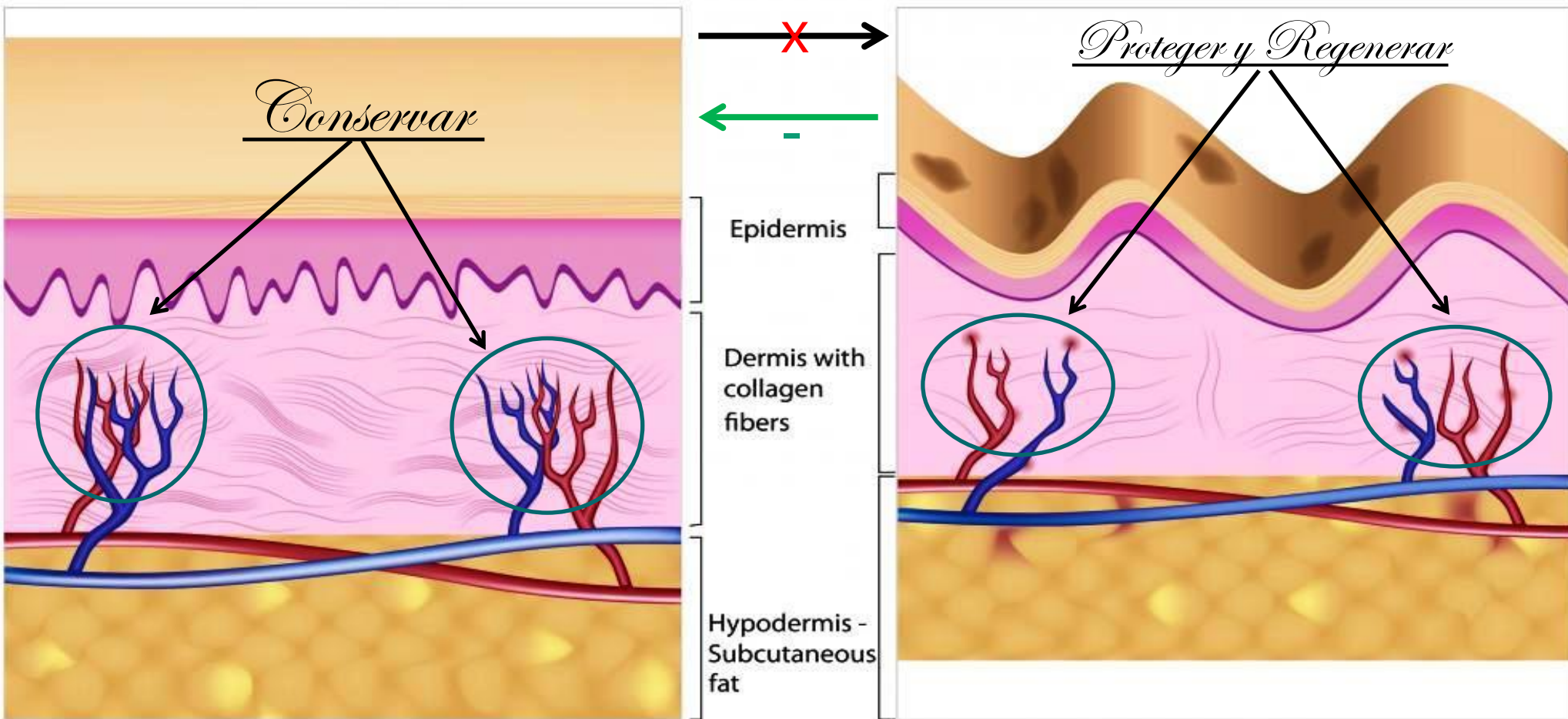
Older Skin



Qué Podría hacer la Aféresis Terapéutica.... ?

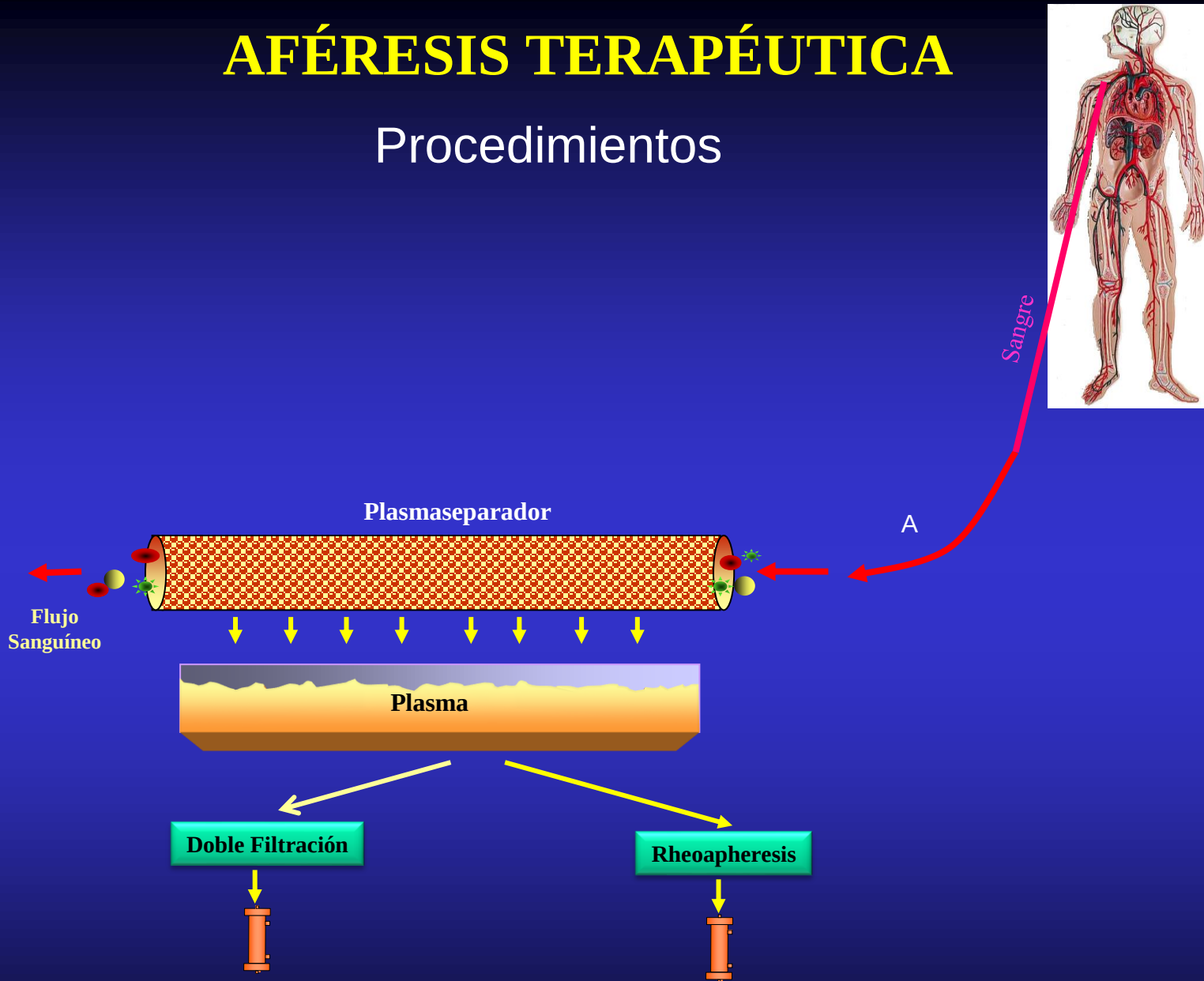
Younger Skin

Older Skin



AFÉRESIS TERAPÉUTICA

Procedimientos



Procedimientos Aferéticos. A: requieren Plasmaseparación previa. B: No requieren Plasmaseparación

Enfermedad Oclusiva Arterial Periférica (EOAP)

Fundamentos de la Rheopheresis

- Reducir de forma significativa las cifras de LDL Colesterol, Fibrinógeno, y α_2 -macroglobulina
- Esta reducción resulta en una mejora de las propiedades hemorheológicas, tal y como indica la reducción en la viscosidad del plasma.
- Dicha reducción en la viscosidad **resulta a su vez en una mejora de la microcirculación y flujos de sangre.**

Fibrinogen adsorption – a new treatment option for venous leg ulcers?

VASA (2003) 32:173-177

M. Stücker¹, C. Moll¹, T. Rudolph¹, B. Robak-Pawelczyk¹, M. Jünger², U. Schultz-Ehrenburg³ and P. Altmeyer¹

Mujer, 75 años, Síndrome postrombótico
Bendaje compresivo en multicapa durante 4 meses
20x TheraSorb Rheo durante 2 meses



PI, 3cm x 5cm
Pre-aféresis



PI
Final del Tto



PD, 5cm x 10cm
Pre-aféres

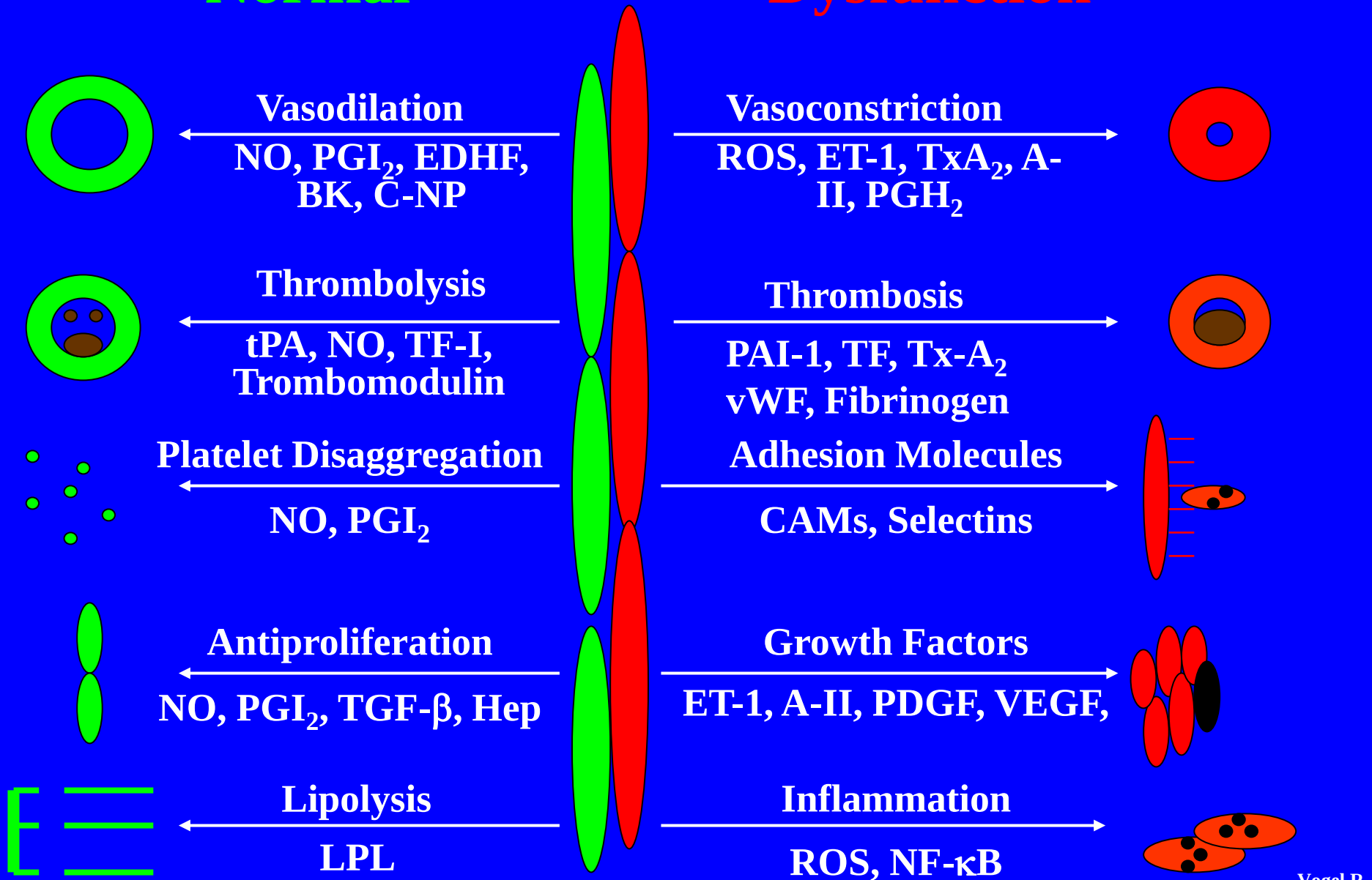


PD
Final del Tto

Regulatory Functions of the Endothelium

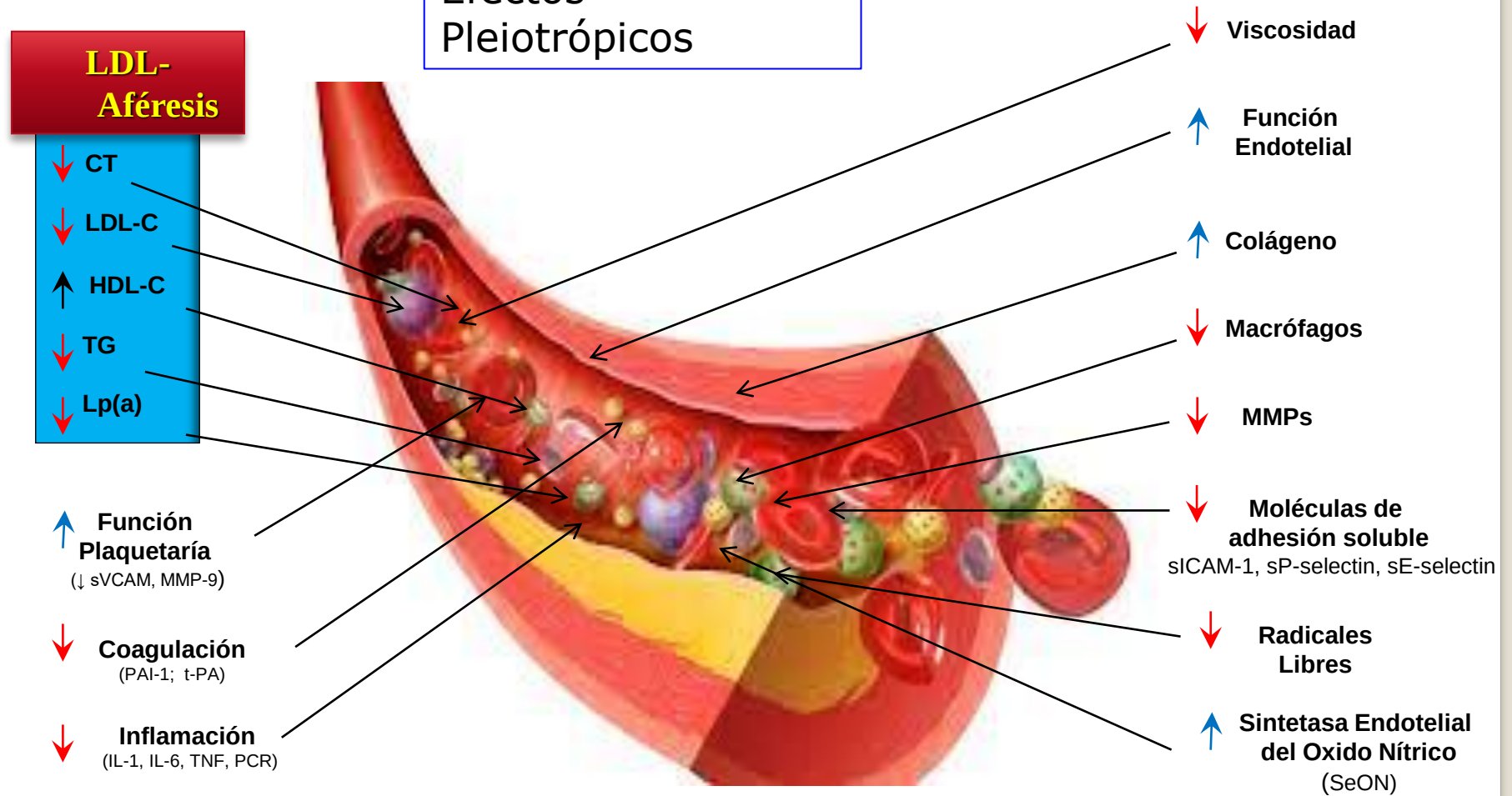
Normal

Dysfunction

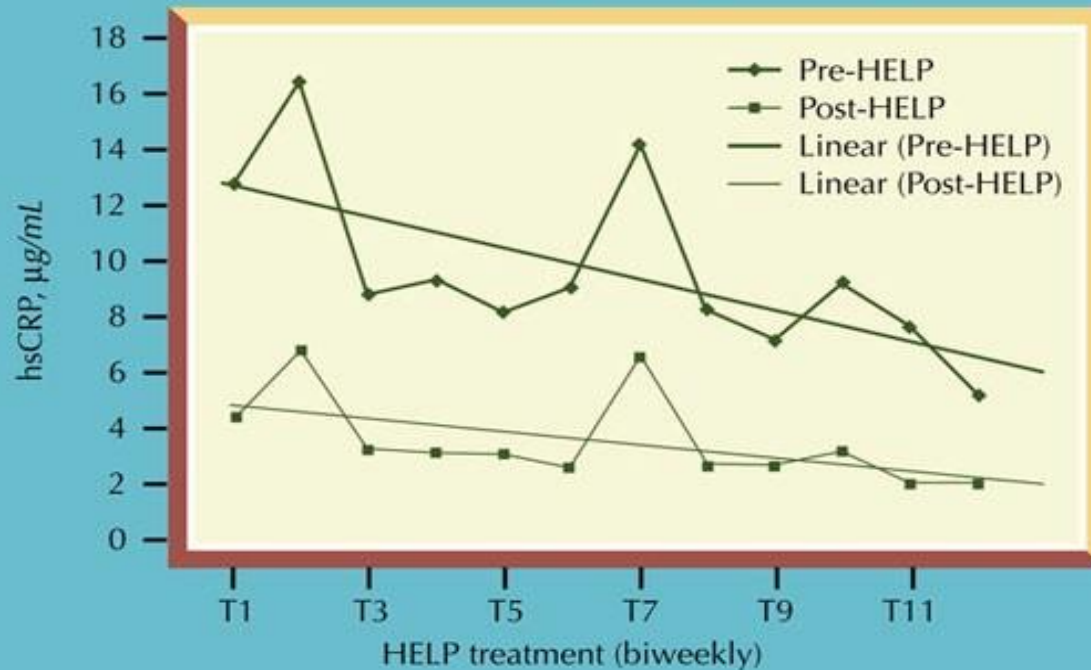


LDL- Aféresis

Efectos Pleiotrópicos



Efecto de la Aféresis sobre los marcadores inflamatorios

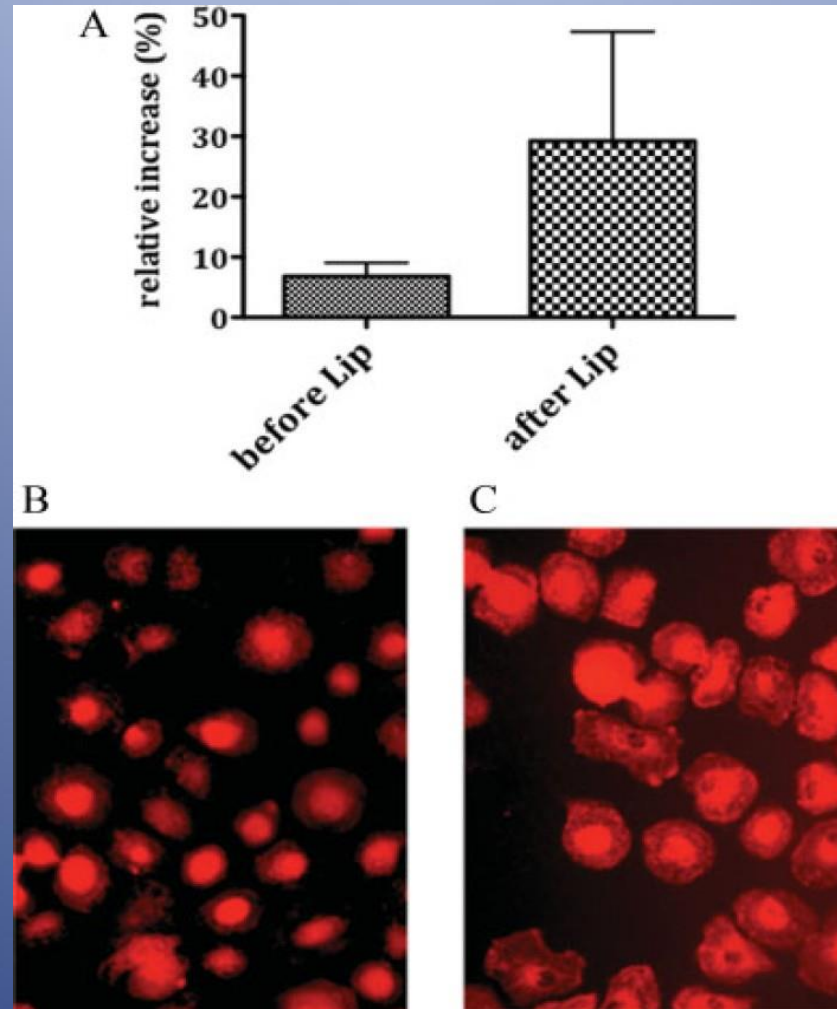


Aféresis ha demostrado la capacidad de reducir los marcadores inflamatorios en suero (es decir, la PCR, fibrinógeno, ICAM, VCAM, y P-selecmina) en un 25% al 70%, inmediatamente después del tratamiento

Los estudios han demostrado que las *Estatinas* pueden disminuir los niveles séricos de PCR en un 15% en 2 semanas. **Por el contrario, la LDL-aféresis puede reducir la PCR en un 60% en una sesión de 2 horas.**

LDL Lipid Apheresis Rapidly Increases Peripheral Endothelial Progenitor Cell Competence

Journal of Clinical Apheresis 24:180–185
(2009)



Expresión del enzima sintetasa endotelial del óxido nítrico (eNOS) en el CPE, antes y después de un único tratamiento de LDL--Aferesis. Una sola sesión s induce a un triple aumento en la expresión de eNOS CPE (A). Imágenes B y C muestran la expresión de eNOS antes (B) y después (C) de una sesión de LDL-- Aferesi (P <0,05).

Células Progenitoras endoteliales circulantes son derivadas de la médula ósea

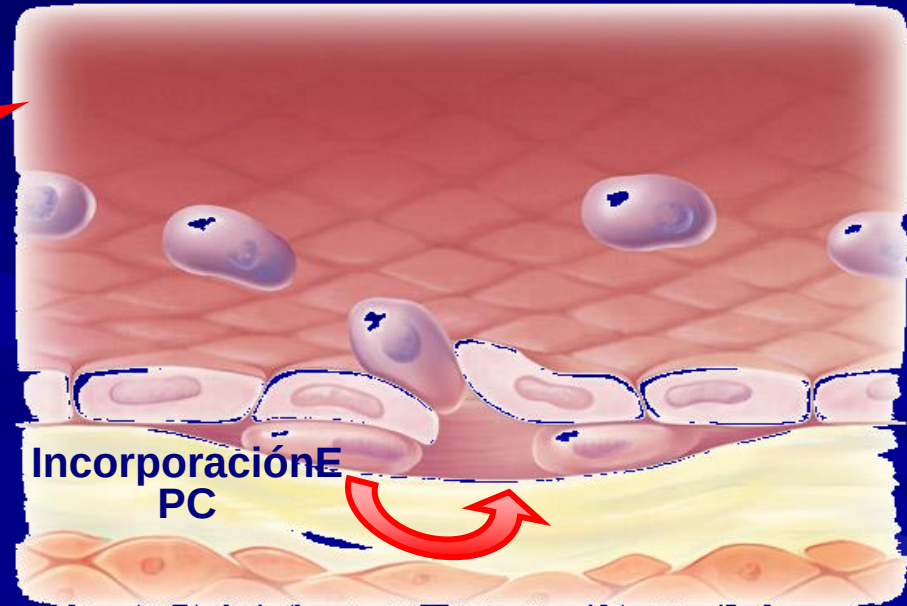
Médula Ósea



Médula
ósea EPC

EPC
migración

Arteria Coronaia

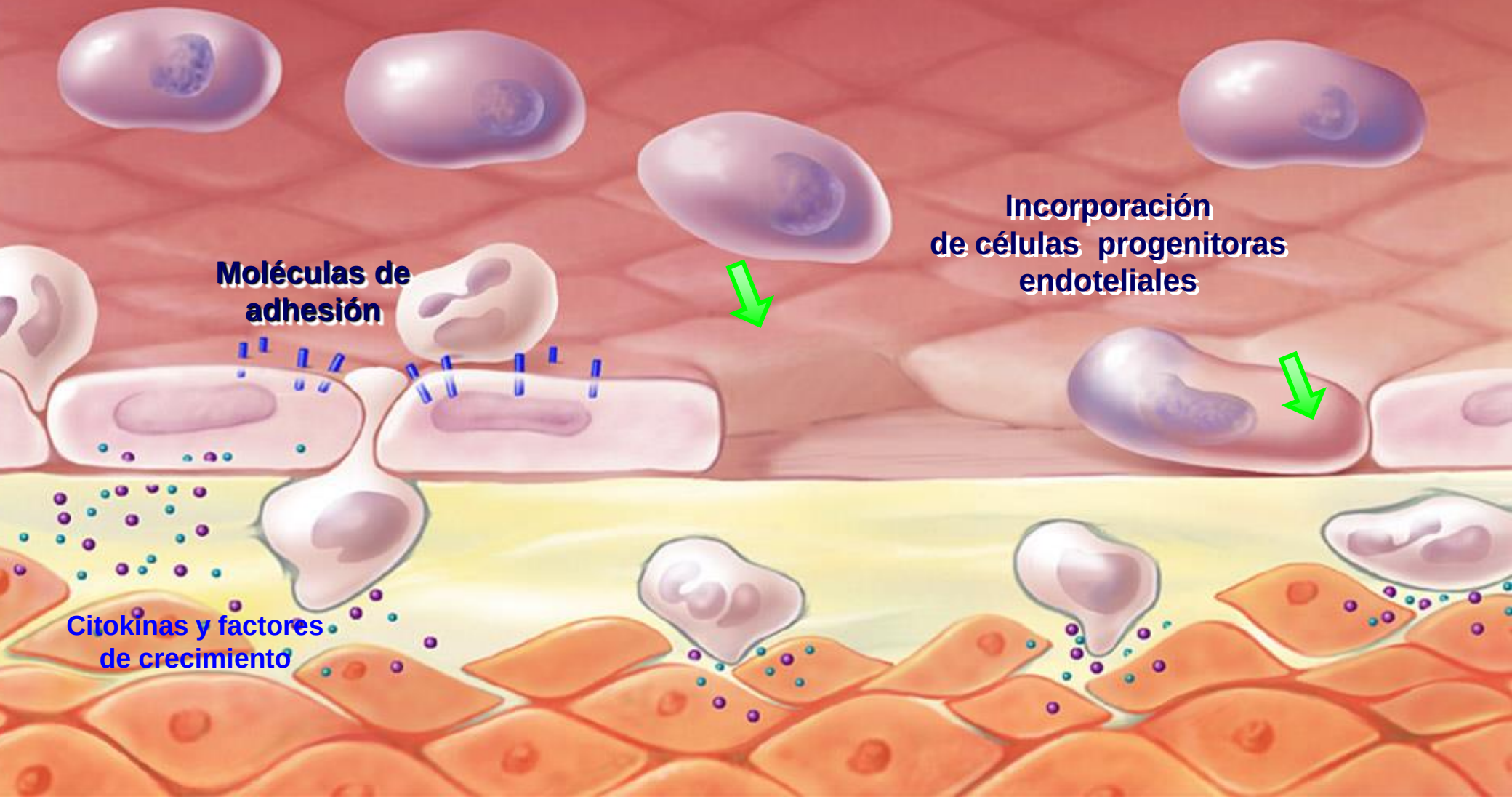


Músculo liso

Endotelio

EPC: endothelial progenitor cell

Reparación Endotelial



Aféresis Terapéutica

PROYECTO DE REJUVENECIMIENTO



PROYECTO DE REJUVENECIMIENTO

OBJETIVO

1. Observar el efecto del Tratamiento de un Programa Crónico de Plasmaféresis. (Doble Filtración y Plasmaféresis), sobre el **Colágeno** y la **Elastina** de la piel.
2. También sobre los **Telómeros**

PROYECTO DE REJUVENECIMIENTO

MATERIAL

TRES GRUPOS

Los participantes en los Grupos serán semejantes en Edad y Sexo

GRUPO A:

Pacientes en Programa Crónico de Aféresis Terapéutica **de 1 a 24 años** de forma interrumpida con una sesión de AFT cada 10 a 21 días.

GRUPO B:

Pacientes con enfermedades que condicionen lesiones endoteliales: Diabetes, HTA, Hipercolesterolemia, Obesidad y hábitos de fumar o beber alcohol. Estén con o sin tratamiento.

GRUPO C:

Personas sanas, sin antecedentes de enfermedades cardiovasculares y sin ningún tratamiento farmacológico

PROYECTO DE REJUVENECIMIENTO

MÉTODOS

Servicio d Anatomía Patológica:

Estudio histológico de una muestra de piel:

- *Microscopia Óptica*
- *Microscopia Electrónica*

Departamento de Investigación del HGUGM

- *Estudio de los Telomeros*

Aféresis Terapéutica

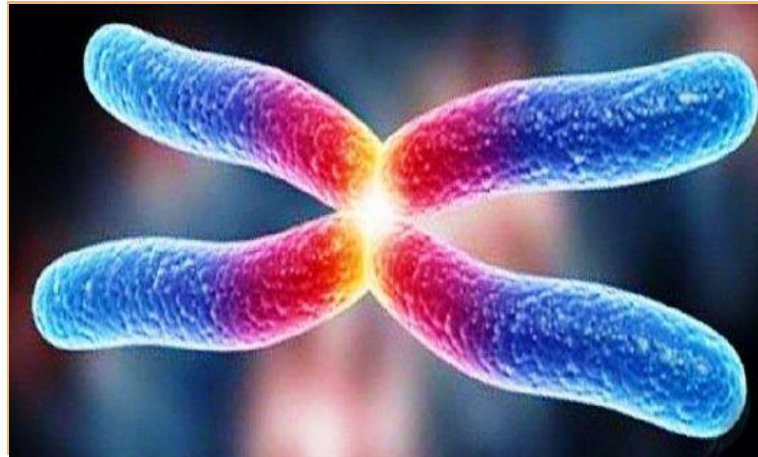
Sus Futuras Aplicaciones

- ◆ Programa Crónico de AFT en Neurología.
- ◆ Enfermedad de Alzheimer
- ◆ Neurogénesis
- ◆ Rejuvenecimiento de la Piel
- ◆ **Telómeros**
- ◆ Fibromialgia

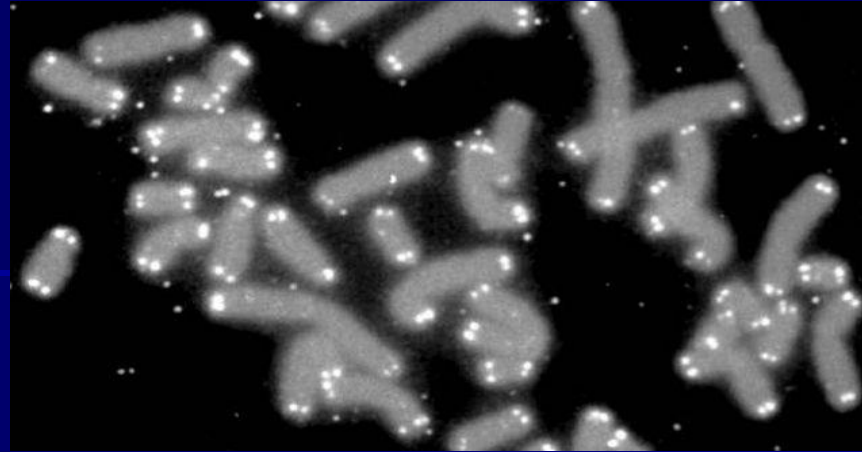


TELÓMEROS

Los **Telómeros** son los extremos de los cromosomas. Son regiones de **ADN** no codificante, altamente repetitivas, cuya función principal es: la estabilidad estructural de los cromosomas en las células eucariotas, la división celular y el tiempo de vida de las estirpes celulares.



AFÉRESIS TERAPÉUTICA



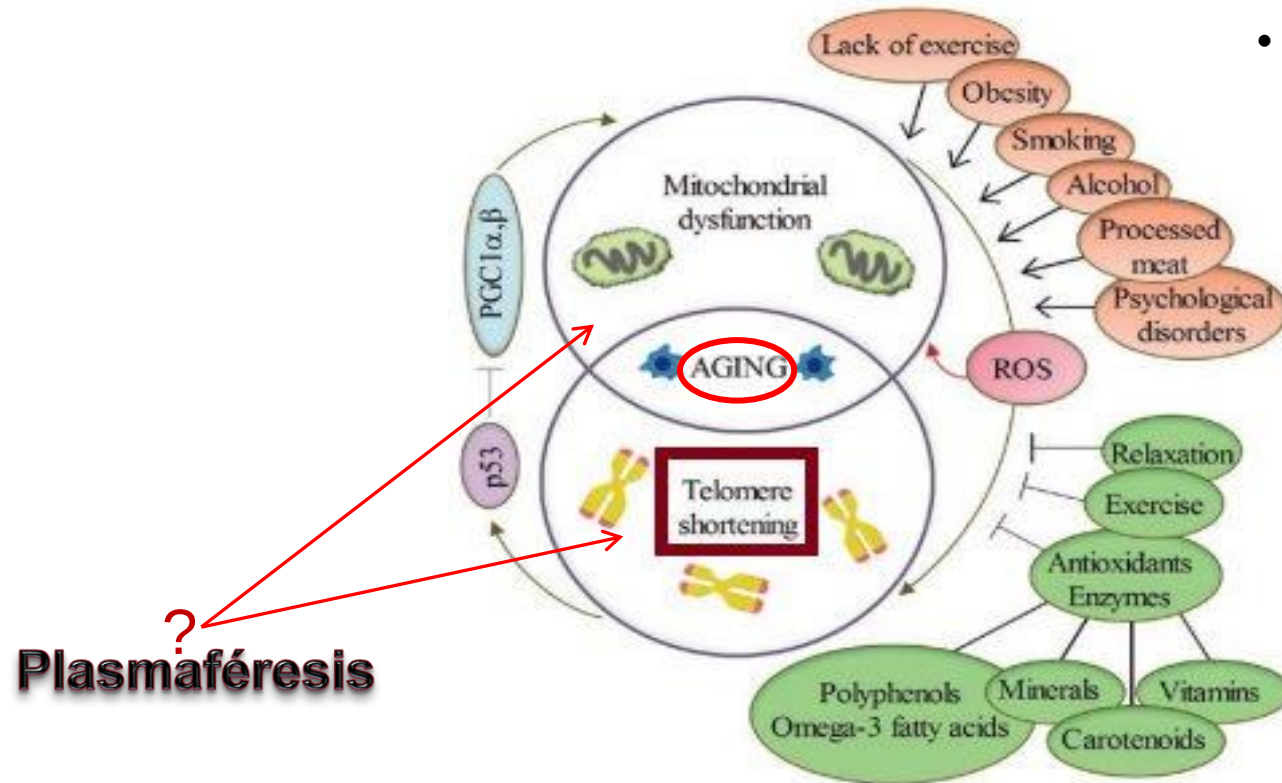
Cromosomas humanos (en gris) con sus telómeros (blancos) vistos al microscopio.



Representación de los telómeros

TELÓMEROS

- ↓ Telomerasa
- ↑ Transcriptasa (TERT)
- ↑ Estado Inflamatorio



Aféresis Terapéutica

!!Que sueño !!!
Rejuvenecer Mental y Físicamente

“Turning back the aging clock through
Apheresis”





!! Camino despejado para vivir bien mas de 100 años !!

!!QUE SUEÑO !!! REJUVENECER MENTAL Y FÍSICAMENTE



Y por qué no ?

Aféresis Terapéutica

Sus Futuras Aplicaciones

- ◆ Programa Crónico de AFT en Neurología.
- ◆ Enfermedad de Alzheimer
- ◆ Neurogénesis
- ◆ Rejuvenecimiento de la Piel
- ◆ Telómeros
- ◆ **Fibromialgia**



Aféresis Terapéutica

Nuevos Proyectos

Referencias



Referencias

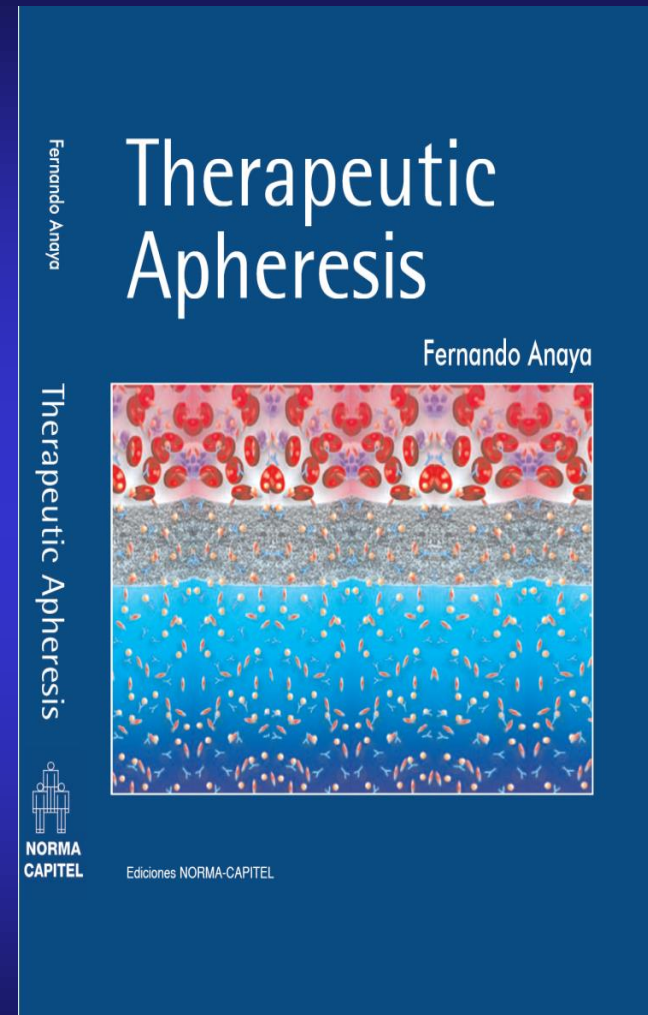
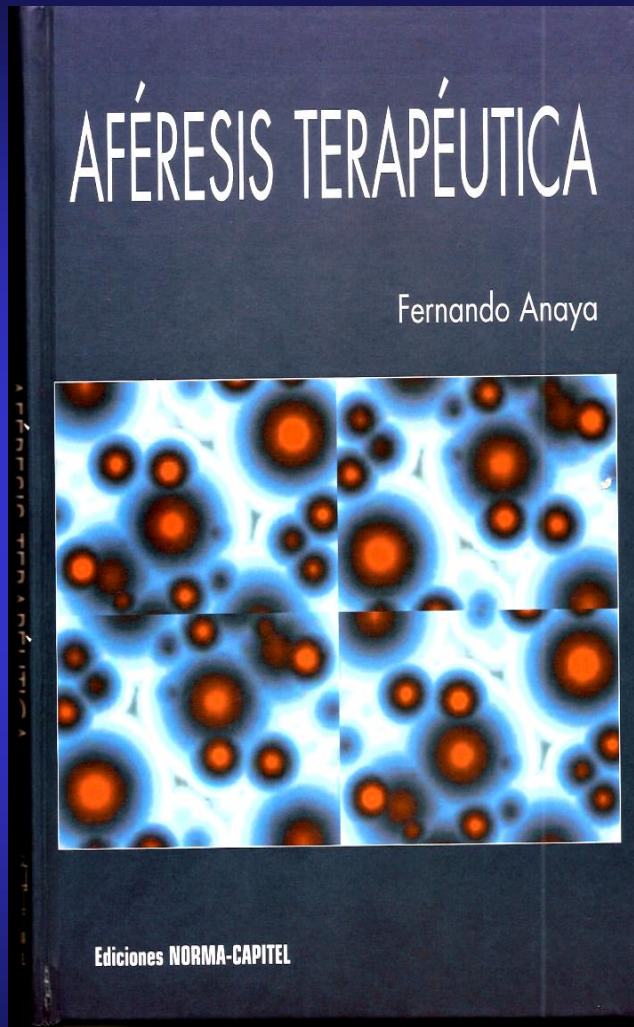


Grupos de Trabajo Aféresis Terapéutica

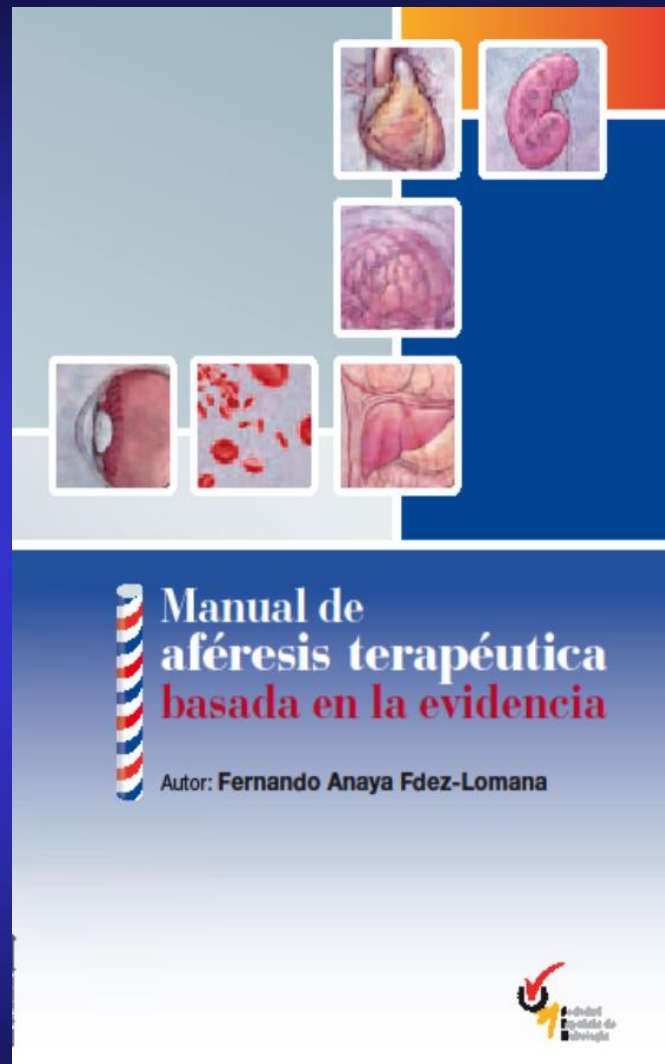
Enlace:

*Google / Sociedad Española de Nefrología/ Grupos de Trabajo/ Grupo
AFT/ Actividades/ Memorias Anuales / Memoria 2022*

Referencias



Referencias



Dr. Fernando Anaya Fdez.-Lomana

ЛЕЧЕБНЫЙ АФЕРЕЗ

РУКОВОДСТВО,
ОСНОВАННОЕ НА ПРИНЦИПАХ
ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Санкт-Петербург
2014

Referencias

Фернандо Аная, Валерий Воинов, Марин Даскалов, Албена Момчилова,

Александър Александров, Златан Цончев, Пламен Кенаров

Fernando Anaya, Valery Voinov, Marin Daskalov, Albena Momchilova,

Alexander Alexandrov, Zlatan Tsonchev Plamen Kenarov

НАНОТЕХНОЛОГИЧНА ТЕРАПЕВТИЧНА АФЕРЕЗА ПРИ ЗАБОЛЯВАНИЯ У ЧОВЕКА

Първи том

"THERAPEUTICAL APHERESIS WITH NANOTECHNOLOGY
MEMBRANE FOR HUMAN DISEASES



Университетско издателство „Св. Климент Охридски“

София 2014

University Publishing House "St.. Kliment Ohridski "

Sofia 2014



Проф. д-р Фернандо Аная, д.м., Професор в Университета в Мадрид, Испания. Началник на нефрологията в университетската болница „Gregorio Marañón“, Мадрид. Раководител на дирекция в Министерството на труда и социалната политика в Испания. Отговорник за терапевтичната афереза и диализа за Испания и Южна Америка. Главен изследовател на международно научен проект в Европейския съюз. Главен изследовател в разработките на международен проект между САЩ и Испания за терапевтична афереза при болестта на Алцхаймер. Публикувал над 200 научни труда в областта на терапевтичната афереза. Специализирал в САЩ, Франция, Италия и Германия.



Проф. д-р Валерий Воинов, д.м., д.м.н. Професор в Държавния Санкт Петербургски Университет (СПбГМУ), Русия. Началник на Отделение гравитационна хирургия на кръвта в Научно-изследователски институт по пулмология. Участвал в екипа по откриване и създаване на нанотехнологичната мембрана (от ускорени протони в колайдер) за терапевтична афереза и екстракорпорална мембрална оксигенация на кръвта. Почетен лектор от WAA (Световна Асоциация по Афереза) и ASFA (Американска Асоциация по Афереза). Публикувал над 200 научни труда в областта на терапевтичната афереза.



Професор д-р Марин Даскалов, д.м.н. Професор в Катедра по неврология в Медицинския университет София. Началник на Клиника по периферни болести в университетската болница „Пирша Йованна - ИСУЛ“, София. Заместник декан на медицински факултет София. Специализирал неврология в Германия. Член на Български Лекарски Съюз. Член на управителния съвет на Българско дружество по неврология. Колективен член на Европейската федерация по неврология и световната федерация по неврология. Публикувал над 200 научни труда в областта на нервните болести, обхващащи неврологични усложнения при системни заболявания, мозъчно-съдови заболявания, болести на периферната нервна система, паркинсонизъм и др.



Проф. Албена Момчилова, д.м.н. Професор в Института по биофизика и биомедицинско инженерство-БАН. Раководител на секция „Липид-белтъчни взаимодействия“. Специализирала в Холандия и САЩ. Научните ѝ интереси са свързани с функционалното състояние на биологичните мембрани в нормални условия и при патологични промени като онкогенна трансформация, респираторен дистрес синдром, оксидативен стрес, остри и хронични дегенеративни патологии и др. Разработила е научно-приложни доказателства, свързани с анализи на състоянието на белодобрият сярфатинна система, както при новородени бебета, така и при възрастни пациенти. Член е на Съюза на учените в България. Член е на Консултативния съвет към направление „Биомедицина и качество на живот“ към БАН. Член е на научно-експертни комисии за проектно финансиране и др. Професор-лектор на студентски майстори в СУ „Св. Климент Охридски“. Има над 110 научни труда, от които 70 в международни списания с импакт фактор.



Доцент Александър Александров е доктор по биофизика. Работи като биофизик в секция „Възбудими структури“ към Института по биофизика и биомедицинско инженерство при БАН. Завършил е Физически факултет на СУ „Св. Климент Охридски“. Един от авторите на учебник по „Ендокринология“ (2000), на монографиите „Можествена склероза“ (2009), „Транскраниална магнитна стимулация в норма и патология“ (2012). Научните му интереси са в областта на математичното моделиране в медицината, биофизиката, плазмаферезата, хронобиологията, невроендокринологията и публикувал над 70 научни труда. Член на Съюза на учените в България, Съюза на математиките в България, Международната организация по хронобиология.



Д-р Златан Цончев, д.м. Лекар-специалист по анестезиология и интензивно лечение. Работи в областта на информационните технологии в медицината. Взел участие в написването и отпечатването на учебника и ръководства по анестезиология и интензивно лечение. Публикувал над 40 свои научни статии и изследвания в областта на анестезиология и интензивно лечение и терапевтична афереза. Създателя на сайтове и интернет платформи в областта на здравеопазването - www.Pain.biz и www.Nanopher.com и др. Взел участие при разработването на терапевтичната афереза с нанотехнологична мембрана в България. Работи в клиника по анестезиология и интензивно лечение, както и в отделение за интензивно лечение на неврологичните заболявания и медицина на съня в Университетската болница „Пирша Йованна - ИСУЛ“. Член на Български Лекарски Съюз. Член на Националното дружество за анестезиология в България. Лицензиран лекар-анестезиолог в Англия, General Medical Council (GMC).



Проф. д-р Пламен Кенаров, д.м. – Професор в Катедра по анестезиология и интензивно лечение. Медицински Университет, София. Началник на Отделение за интензивно лечение на неврологичните заболявания и медицина на съня в Университетската болница „Пирша Йованна - ИСУЛ“, София. Член е на Български лекарски съюз. Член на Бюро на Национално дружество за български анестезиолози. Лекар-анестезиолог в Англия, General Medical Council (GMC). Председател на държавна изпитна комисия по терапевтична афереза. Лицензиран специалист по еферентна терапия на Санкт Петербургския Университет, Русия. Специализирал в САЩ, Русия, ФРГ, Франция, Англия и Испания. Публикувал е над 120 научни труда в областта на анестезиология и реанимация, управление на здравеопазването, медицинско право и терапевтична афереза.

Referencias



AFÉRESIS TERAPÉUTICA EN NEUROLOGÍA

Dr. Fernando Anaya
Dr. Valey Voynov
Dr. Plamen Kenarov
Dr. Marin Daskalov
Dr. Albena Momchiova
Dr. Alexander Alexandrov
Dr. Ziatan Tsonchev

**Zlatan Tsonchev, Alexander Alexandrov, Albena Momchilova, Rumen
Pankov, Milka Orozova, Radostina Georgieva,
Silvi Georgiev, Svobodan Alexandrov, Valery Voinov,
Fernando Anaya, Plamen Kenarov, Marin Daskalov**

**THERAPEUTICAL APHERESIS
WITH NANOTECHNOLOGY MEMBRANE
FOR HUMAN DISEASES**

Second volume

**Sofia, 2020
Prof. Marin Drinov Publishing House
of Bulgarian Academy of Sciences**

Aféresis Terapéutica



*La esperanza es el mayor
don que un médico
puede ofrecer a un paciente*

!! Gracias !!





!! Gracias !!

Aféresis Terapéutica

Sus Futuras Aplicaciones

- ◆ Programa Crónico de AFT en Neurología.
- ◆ Enfermedad de Alzheimer
- ◆ Neurogénesis
- ◆ Rejuvenecimiento de la Piel
- ◆ Telómeros
- ◆ **Fibromialgia**



Aféresis terapéutica en pacientes con fibromialgia y fatiga crónica. Estudio preliminar.

Investigadores principales:

Dr. Carlos María Isasi Zaragoza.

Dr. Fernando Anaya

Dr. Bryan Josué Flores Robles.

Dr. José María Gómez Argüelles

AFIBROM

LA APLICACIÓN DE LA AFÉRESIS TERAPÉUTICA EN LA FIBROMIALGIA

Reflexiones

- En la actualidad la Fibromialgia es una enfermedad mal conocida, de diagnóstico principalmente basado en síntomas, tratamiento complejo y seguimiento mal definido.
- Cursa con un cuadro de dolor crónico generalizado, de pronóstico incierto y gran repercusión en la calidad de vida del paciente, en sus familiares y en la propia sociedad.
- Su prevalencia se ha estimado entre el 0,4 y el 9,3% de la población en múltiples países del globo, con una media de 2,7%.
- Los criterios del American College of Rheumatology son los más aceptados actualmente para realizar el diagnóstico de la enfermedad.

Prevalence of fibromyalgia: literature review update. Pasqual Marques and col. Rev Bras Reumatol. 2017

Síntomas de la **Fibromialgia**

Sistémicos

- Dolor
- Aumento de peso
- Síntomas de catarro
- Sensibilidad química variada

Central

- Cefaleas crónicas
- Trastornos del sueño
- Mareos
- Trastornos cognitivos
- Trastornos de memoria
- Ansiedad
- Depresión

Ojos

- Problemas de visión

Mandíbula

- Disfunción

Piel

- Quejas varias

Pecho

- Dolor

Estómago

- Náuseas

Articulaciones

- Rigidez matutina

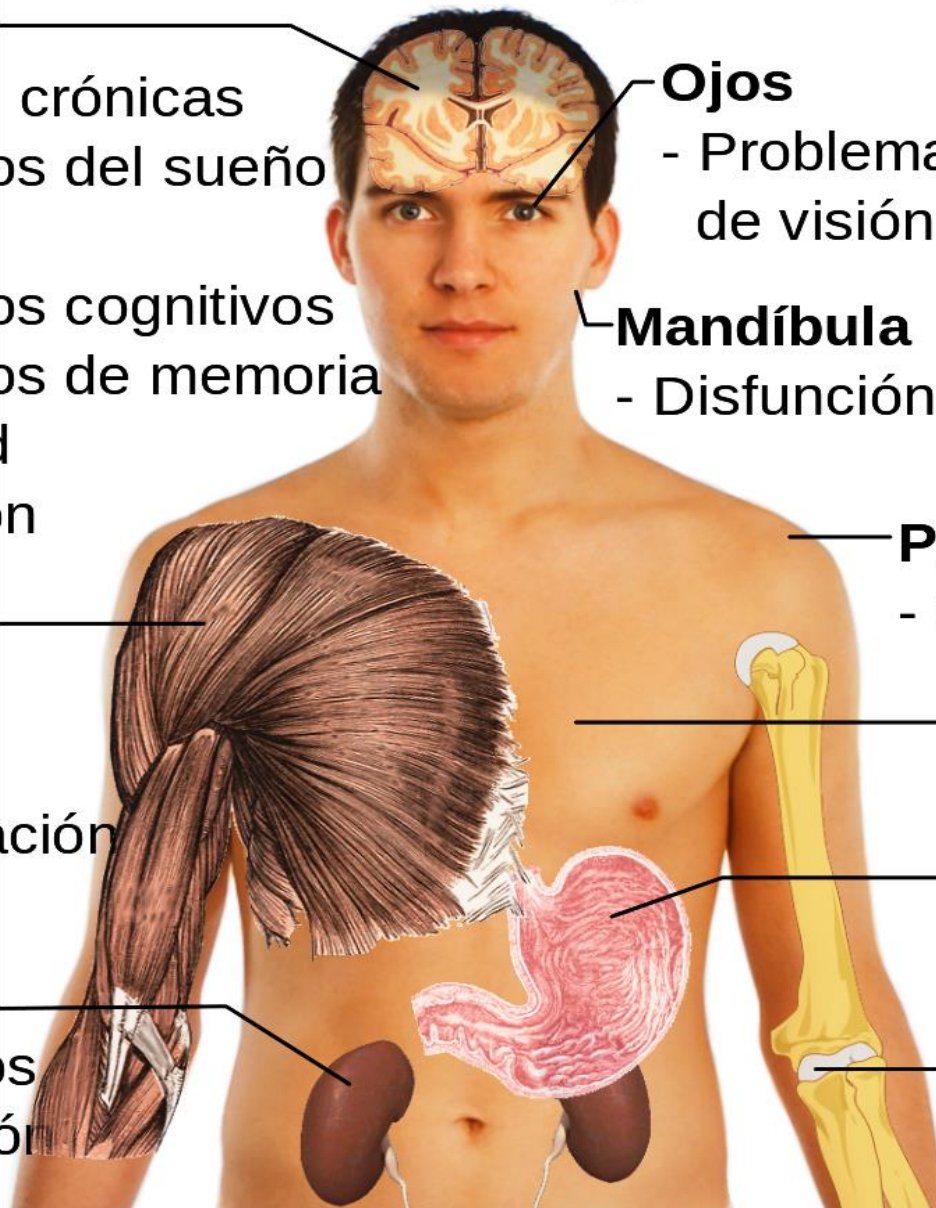
Muscular

- Dolor
- Fatiga
- Fasciculación

Urinarios

- Trastornos de micción

Sistema reproductor femenino - Dismenorrea

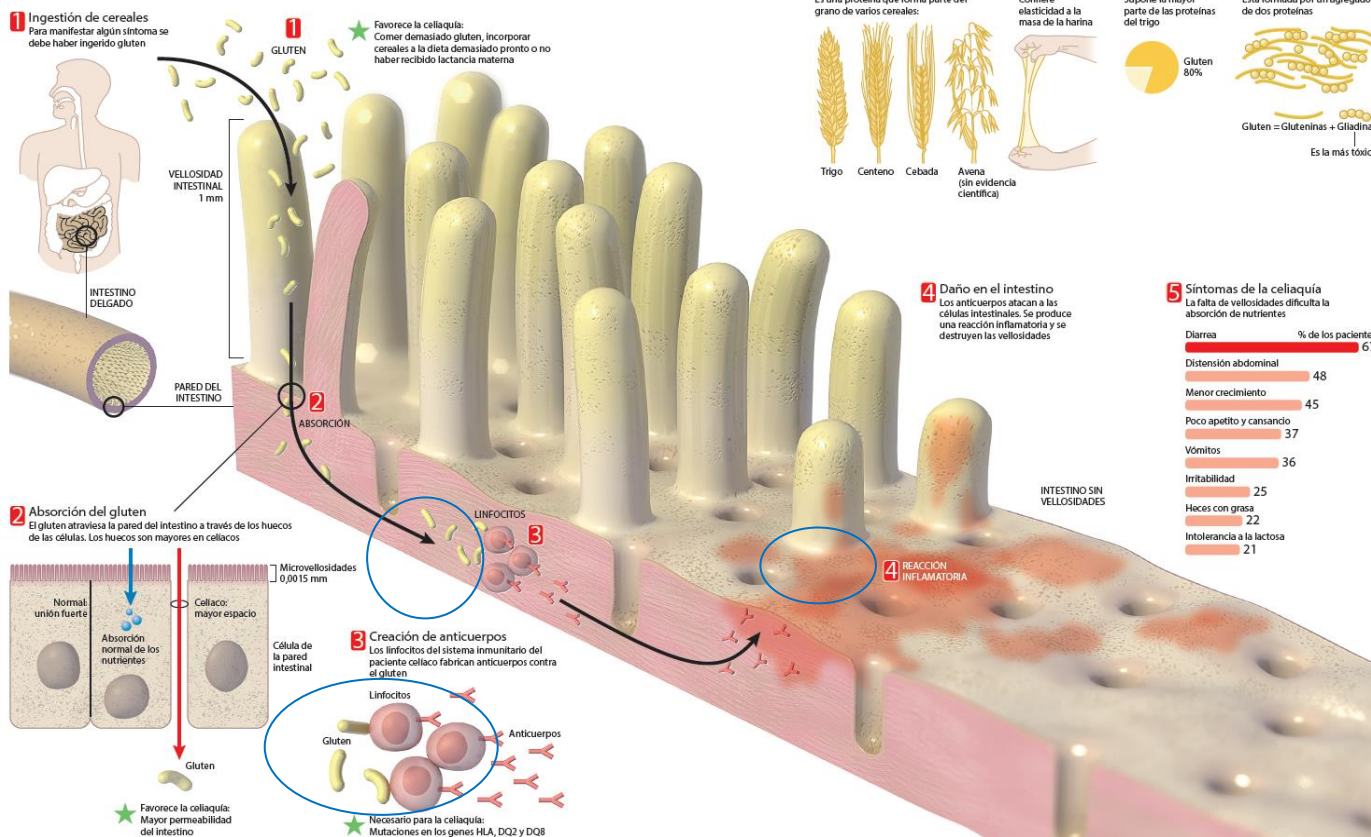


LA APLICACIÓN DE LA AFÉRESIS TERAPÉUTICA EN LA FIBROMIALGIA

Etiopatogenia

Celiaquía

Desarrollo de la enfermedad



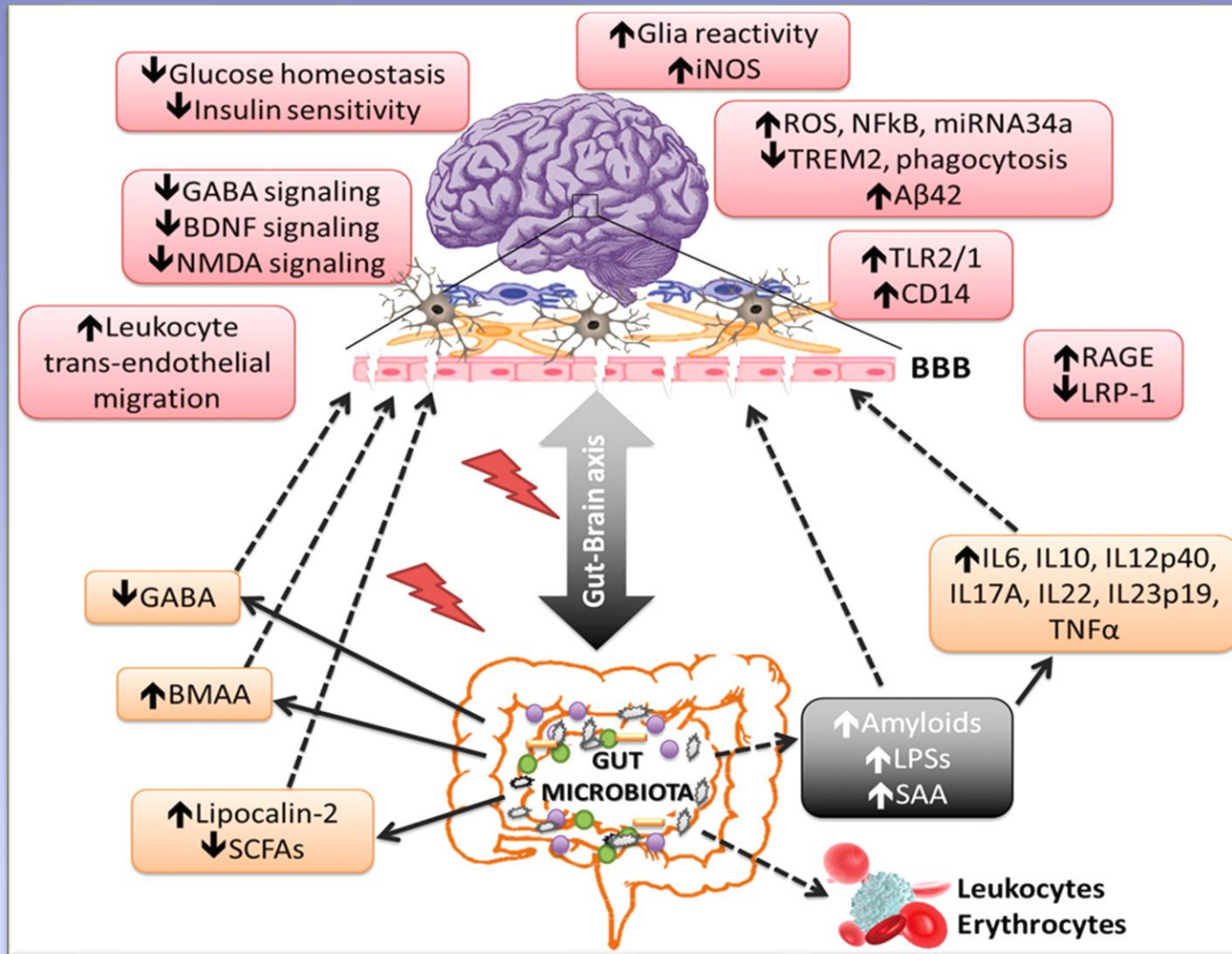
LA APLICACIÓN DE LA AFÉRESIS TERAPÉUTICA EN LA FIBROMIALGIA

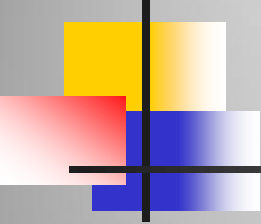
Etiopatogenia



En la Fibromialgia los neurotransmisores del sistema nervioso se ven alterados

Gut-brain axis perturbations and bacteria-derived myeloidogenesis at the onset of Alzheimer disease.





LA APLICACIÓN DE LA AFÉRESIS TERAPÉUTICA EN LA FIBROMIALGIA

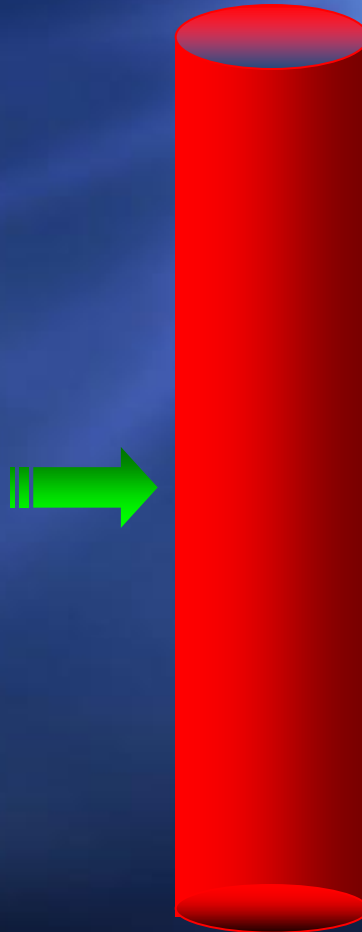
- ❖ Reflexiones sobre la Fibromialgia.
- ❖ **Por qué la Aféresis en el Tratamiento de la Fibromialgia?**
- ❖ Planteamiento de un Protocolo de Investigación.

AFÉRESIS TERAPÉUTICA

Fundamentos

PROCEDIMIENTOS

PLASMAFERESIS
INMUNOADSORCIÓN
DOBLE FILTRACIÓN
DALI
PLASMADSORCIÓN
RHEOAFERESIS
LEUCOCITOAFERESIS
GRANULOCITOAFERESIS
HEMOADSORCIÓN- PMX
MARS
PROMETHEUS



I.- ELIMINAR SUSTANCIAS

Inmunocomplejos
Circulantes
Anticuerpos Citotóxicos
Autoanticuerpos
Paraproteínas
Lipoproteínas
Endotoxinas
Componentes Tóxicos

II.- REEMPLAZAR FACTORES DEFICITARIOS

III.- ELIMINAR DEPOSITOS

IV.- MEJORAR LA FUNCIÓN DEL SRE Y MEDIADORES INFLAMATORIOS

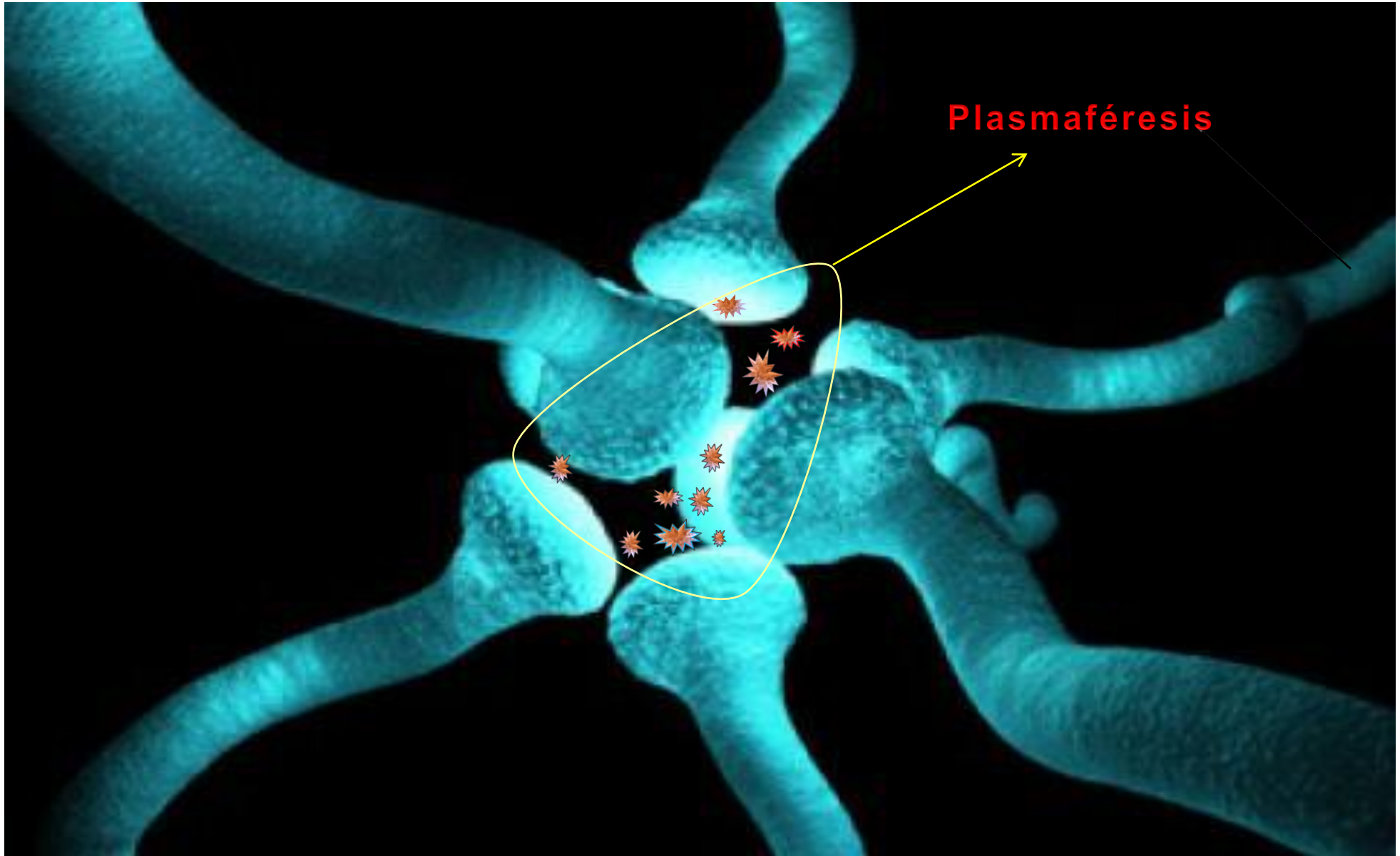
Por qué la Aféresis en el Tratamiento de la Fibromialgia?

Objetivos

- Controlar las alteración los niveles de determinadas sustancias que intervienen en procesos neuroquímicos, produciendo mayor susceptibilidad al dolor como: *Serotonina, Triptófano, Sustancia P y Acido Glutámico*.
- Eliminación de la sangre los Ac. Circulantes : *Antigliadina, Antitransglutamina, Antiendomiso y otros*
- Mejorar el estado inflamatorio generalizado de estos pacientes con la eliminación de Citokinas
- Mejorar las alteraciones de la llegada de flujo sanguíneo a determinadas estructuras cerebrales que se han comprobado estar alteradas en la fibromialgia.

Por qué la Aféresis en el Tratamiento de la Fibromialgia?

Objetivos



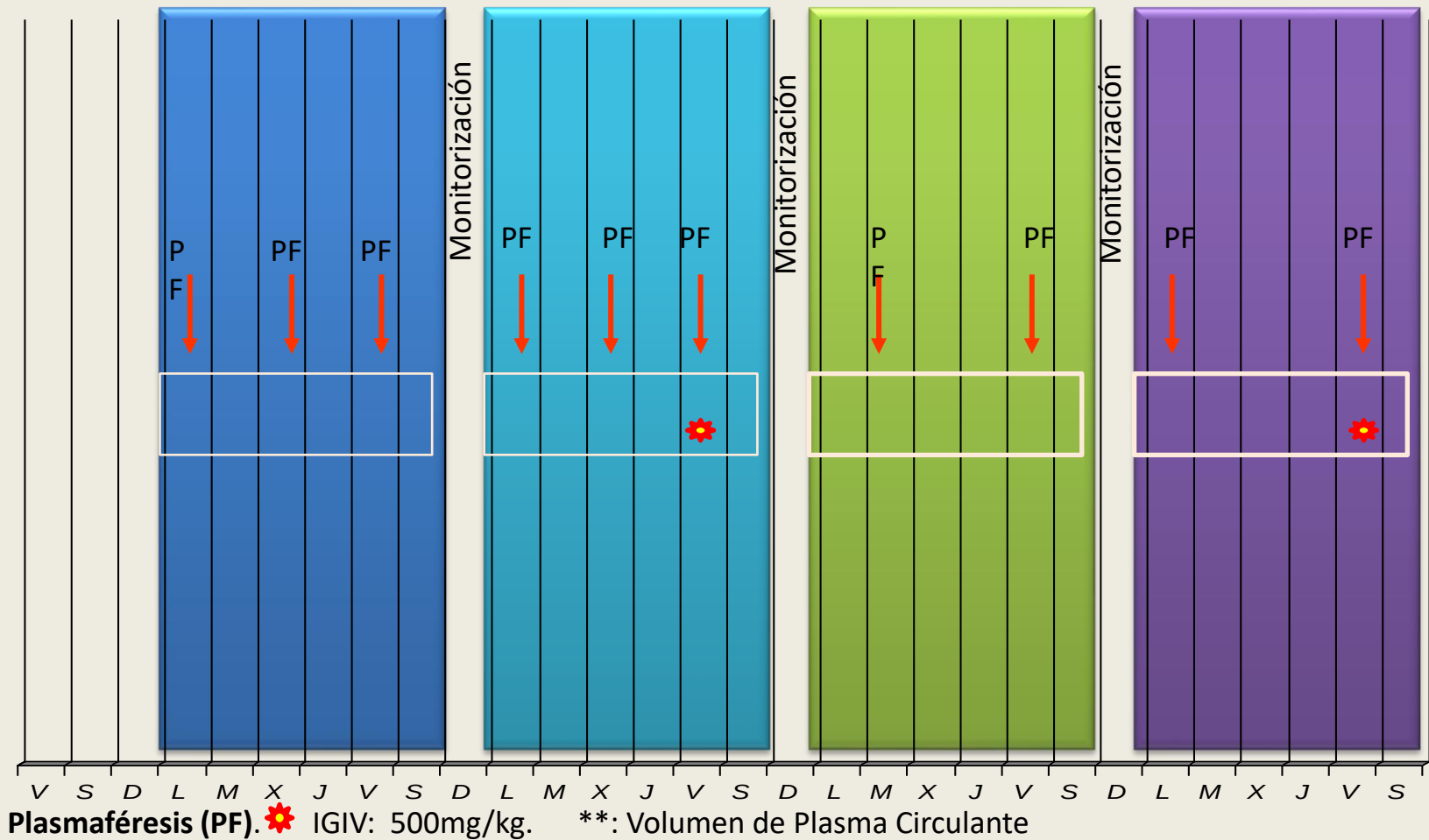
Eliminación de los neurotransmisores del sistema

LA APLICACIÓN DE LA AFÉRESIS TERAPÉUTICA EN LA FIBROMIALGIA

- ❖ Reflexiones sobre la Fibromialgia.
- ❖ Por qué la Aféresis en el Tratamiento de la Fibromialgia?
- ❖ **Planteamiento de un Protocolo de Investigación.**

AFÉRESIS TERAPÉUTICA EN LA FIBROMIALGIA

Protocolo



Aféresis Terapéutica

Sus Futuras Aplicaciones

- ◆ Enfermedad de Alzheimer
- ◆ Neurogénesis
- ◆ Rejuvenecimiento de la Piel
- ◆ Telómeros
- ◆ Fibromialgia
- ◆ **Virus Covid-19**
- ◆ Programa Crónico de AFT en Neurología. (*Esclerosis Múltiple, Miastenia Gravis, Mielitis Transversa*).



AFÉRESIS TERAPÉUTICA Covid-19 Experiencia

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA LEUCOCITOAFERÉISIS LA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON COMPROMISO RESPIRATORIO POR SARS-COV2.

- Cuatro pacientes en este protocolo
- Un paciente con VITT (Trombosis Trombocitopenica Inducida por la Vacuna). (*Plasmaféresis*)
- Un paciente con Síndrome de Guillain Barre. (*Plasmaféresis*)
- Un paciente con agudización grave de Colitis Ulcerosa. (*Leucocitoáfesis*)

Aféresis Terapéutica

Sus Futuras Aplicaciones

- ◆ Enfermedad de Alzheimer
- ◆ Neurogénesis
- ◆ Rejuvenecimiento de la Piel
- ◆ Telómeros
- ◆ Fibromialgia
- ◆ **Programa Crónico de AFT en Neurología. (*Esclerosis Múltiple, Miastenia Gravis, Mielitis Transversa*).**



AFÉRESIS TERAPÉUTICA

Programa Crónico de AFT en Neurología.

***(Enfermedad de Alzheimer, Esclerosis Múltiple, Miastenia Gravis,
Mielitis Transversa).***

- ***Enfermedad de Alzheimer:***
 - ***Cuatro Pacientes***
 - ***Tiempo en Programa: De 6 meses a 6 años.***
 - ***Procedimiento: Plasmaféresis***
 - ***Frecuencia: 2-3 semanas***
- ***Esclerosis Múltiple:***
 - ***Una Paciente***
 - ***Tiempo en Programa: Un año y medio.***
 - ***Procedimiento: Plasmaféresis***
 - ***Frecuencia: 2-3 semanas***

AFÉRESIS TERAPÉUTICA

Programa Crónico de AFT en Neurología.

(Enfermedad de Alzheimer, Esclerosis Múltiple, Miastenia Gravis, Mielitis Transversa).

- ***Miastenia Gravis:***
 - *Dos Pacientes*
 - *Tiempo en Programa: Un año.*
 - *Procedimiento: Plasmaféresis*
 - *Frecuencia: 2-3 semanas*
- ***Mielitis Trasversa:***
 - *Un Paciente*
 - *Tiempo en Programa: Dos meses.*
 - *Procedimiento: Plasmaféresis*
 - *Frecuencia: 2-3 semanas*

Ventajas: Clínicamente Asintomáticas. Ninguna crisis y ningún nuevo ingreso con la repercusión económica que esto conlleva



!! Camino despejado para vivir bien mas de 100 años !!



!!QUE ALEGRÍA CON MAS DE 100 AÑOS..... PODER DISFRUTAR DE ESTE ATARDECER!!



Aféresis Terapéutica

Programa Crónico

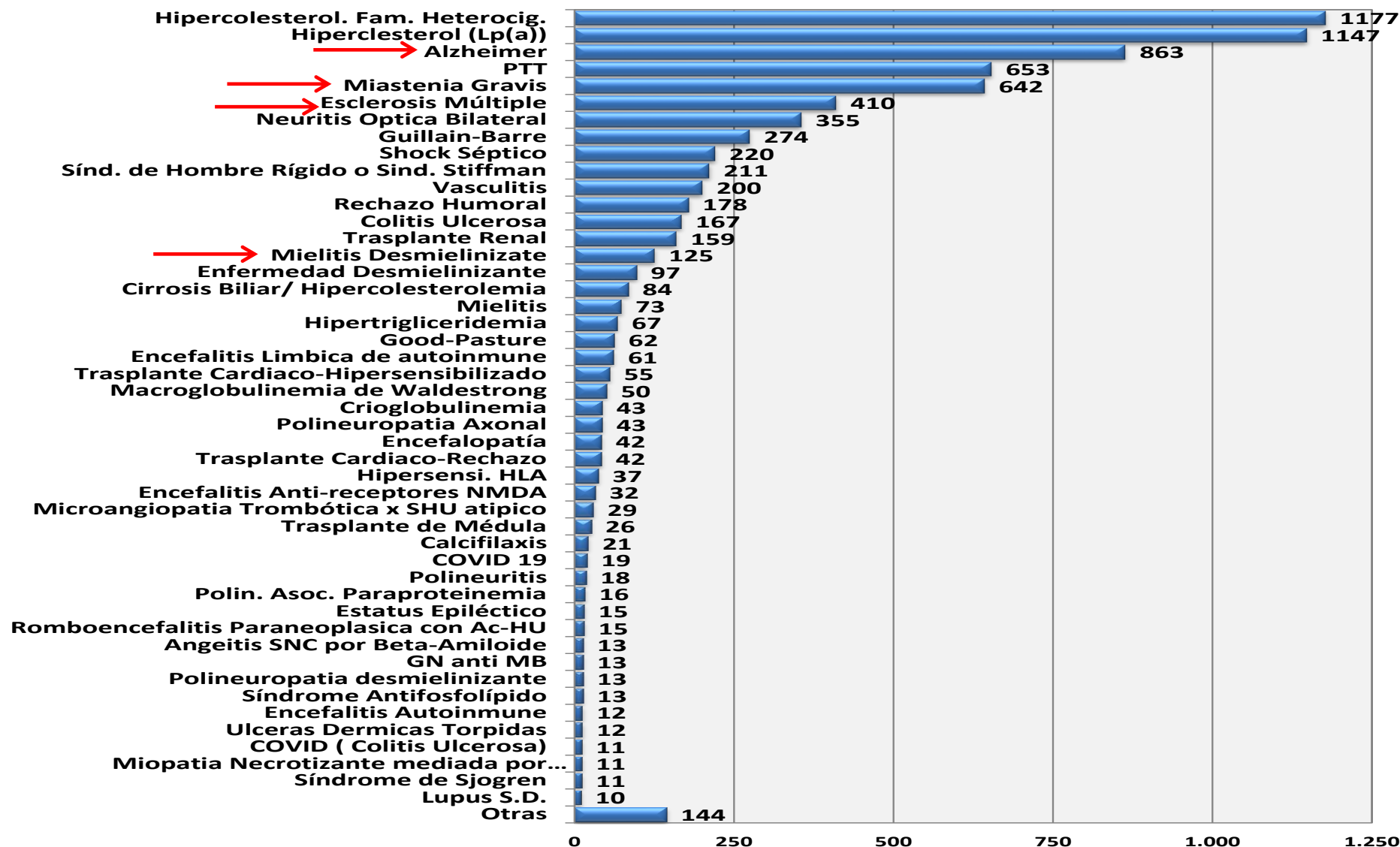


- ◆ **Hiperolesterolemias:**
 - Familiar Homocigótica y Heterocigótica.
 - Lp(a)
- ◆ **En Neurología.**
 - *Esclerosis Múltiple,*
 - *Miastenia Gravis,*
 - *Mielitis Transversa.*
- ◆ **En Digestivo**
 - Colitis Ulcerosa



Enfermedades Tratadas con Aféresis Terapéutica. Sesiones 2012-2022.

2012-2022



AFÉRESIS TERAPÉUTICA

Programa Crónico de AFT en Neurología.

***(Enfermedad de Alzheimer, Esclerosis Múltiple, Miastenia Gravis,
Mielitis Transversa).***

- ***Enfermedad de Alzheimer:***
 - *Cuatro Pacientes*
 - *Tiempo en Programa: De 6 meses a 6 años.*
 - *Procedimiento: Plasmaféresis*
 - *Frecuencia: 2-3 semanas*
- ***Esclerosis Múltiple:***
 - *Una Paciente*
 - *Tiempo en Programa: Dos año y medio.*
 - *Procedimiento: Plasmaféresis*
 - *Frecuencia: 2-3 semanas*

AFÉRESIS TERAPÉUTICA

Programa Crónico de AFT en Neurología.

- ***Enfermedad de Alzheimer:***

- ***Publicaciones:***

- **Therapeutic plasmapheresis and experience in Alzheimer's disease.**

Anaya F. *Rev Neurol* 2010 . Mar 16: Supl 5: S5-8

- **Feasibility, safety, and tolerability of two modalities of plasma exchange with albumin replacement to treat elderly patients with Alzheimer's disease in the AMBAR study.**

Mercè Boada^{1,2} | Dobri Kiprova³ | Fernando Anaya⁴ | Oscar L. Lopez ⁵ | Laura Núñez⁶ | Javier Olazarán ^{7,8} | José Lima⁹ | Carlota Grifols ⁶ | Miquel Barcelo⁶ | Regina Rohe³ | Cristina Prieto-Fernandez ¹⁰ | Zbigniew M. Szczepiorkowski ¹¹ | Antonio Paez
J Clin Apher. 2022; 1–10

- **The AMBAR study: A randomized, controlled clinical trial of plasma exchange with albumin replacement for Alzheimer's disease.**

Mercè Boada¹, Oscar L. López², Laura Núñez³, Javier Olazarán⁴, Michael Pfeffer⁵, Maria Paricio⁶, Jesus Lorites⁷, Gerard Piñol⁸, Jose E. Gámez⁹, Fernando Anaya⁴, Pilar Ortiz¹⁰, Dobri Kiprova¹¹, Carlota Grifols³, Mireia Torres³, Montserrat Costa³, Jordi Bozzo³, Zbigniew M. Szczepiorkowski¹², and Antonio Páez^{3*}, on behalf of the AMBAR Trial Group.

AFÉRESIS TERAPÉUTICA

Programa Crónico de AFT en Neurología.

(Enfermedad de Alzheimer, Esclerosis Múltiple, Miastenia Gravis, Mielitis Transversa).

- ***Miastenia Gravis:***
 - *3 Pacientes*
 - *Tiempo en Programa: 1,5 años.*
 - *Procedimiento: Plasmaféresis*
 - *Frecuencia: 2-3 semanas*
- ***Mielitis Trasversa:***
 - *2 Pacientes*
 - *Tiempo en Programa: 1 año.*
 - *Procedimiento: Plasmaféresis*
 - *Frecuencia: 2-3 semanas*

Ventajas: Clínicamente Asintomáticas. Ninguna crisis y ningún nuevo ingreso con la repercusión económica que esto conlleva



Aféresis Terapéutica

Programa Crónico



- ◆ **Hipercolesterolemias:**
 - Familiar Homocigótica y Heterocigótica.
 - Lp(a)
- ◆ **En Neurología.**
 - *Esclerosis Múltiple,*
 - *Miastenia Gravis,*
 - *Mielitis Transversa.*
- ◆ **En Digestivo**
 - **Colitis Ulcerosa**





Aféresis Terapéutica

Programa Crónico



◆ En Digestivo

▪ Colitis Ulcerosa

- Procedimiento: *Leucocitoaféresis/Granulocitoaféresis*
- Una paciente durante 15 años.
- Una sesión/mes
- Ningún otro tratamiento.
- Asintomática y controles de colonoscopias rigurosamente normales



Aféresis Terapéutica

Sus Futuras Aplicaciones





Aféresis Terapéutica

Sus Futuras Aplicaciones en Programas Crónicas de AFT



- ◆ Enfermedad de Alzheimer y su Prevención
- ◆ Neurogénesis
- ◆ Rejuvenecimiento de la Piel
- ◆ Telómeros
- ◆ Fibromialgia



Aféresis Terapéutica

Nuevos Proyectos

Referencias



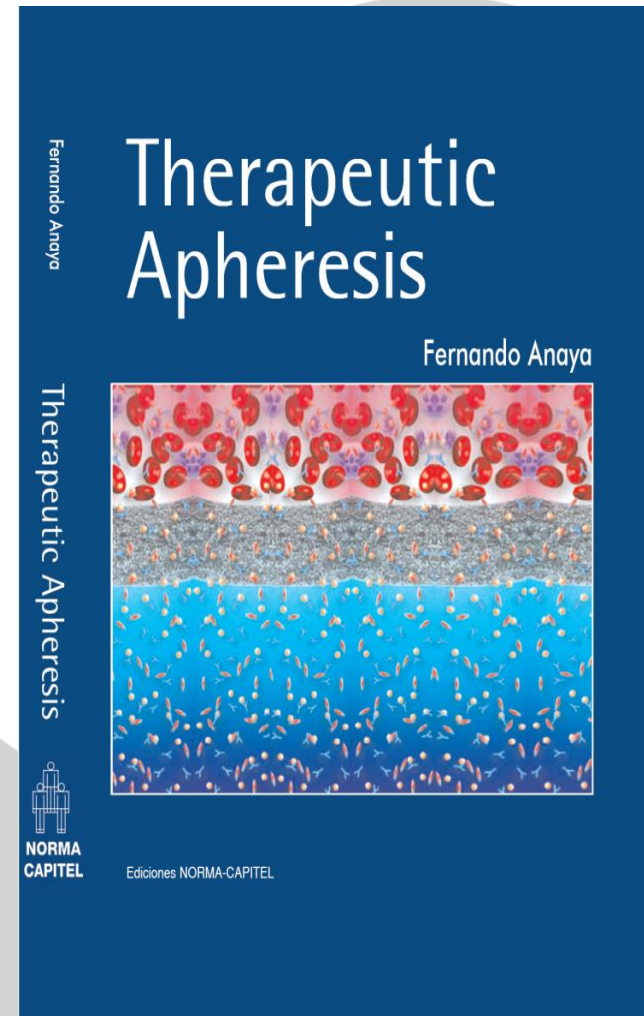
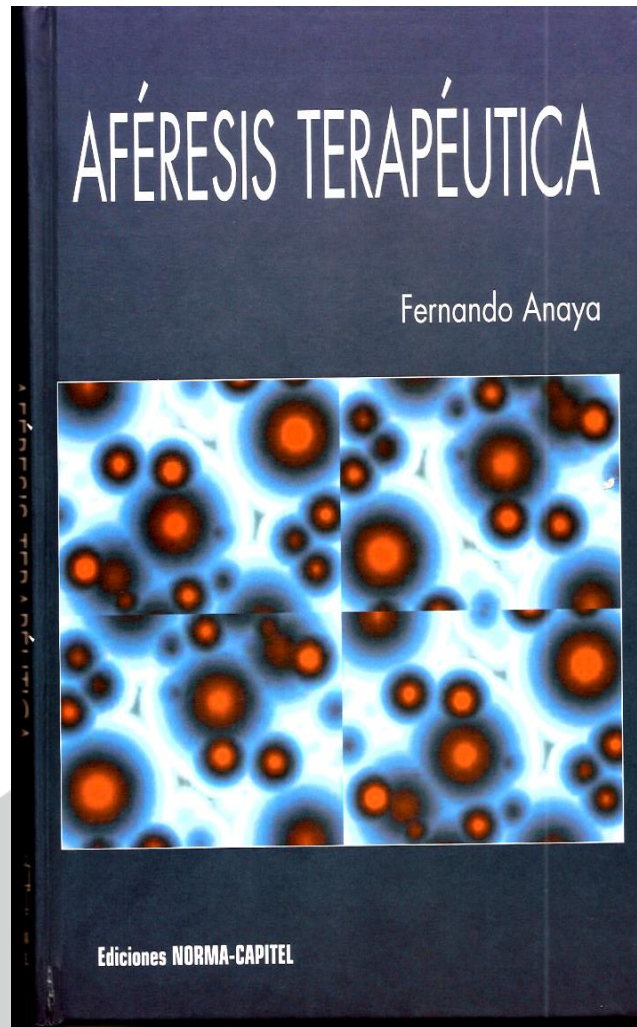
Referencias

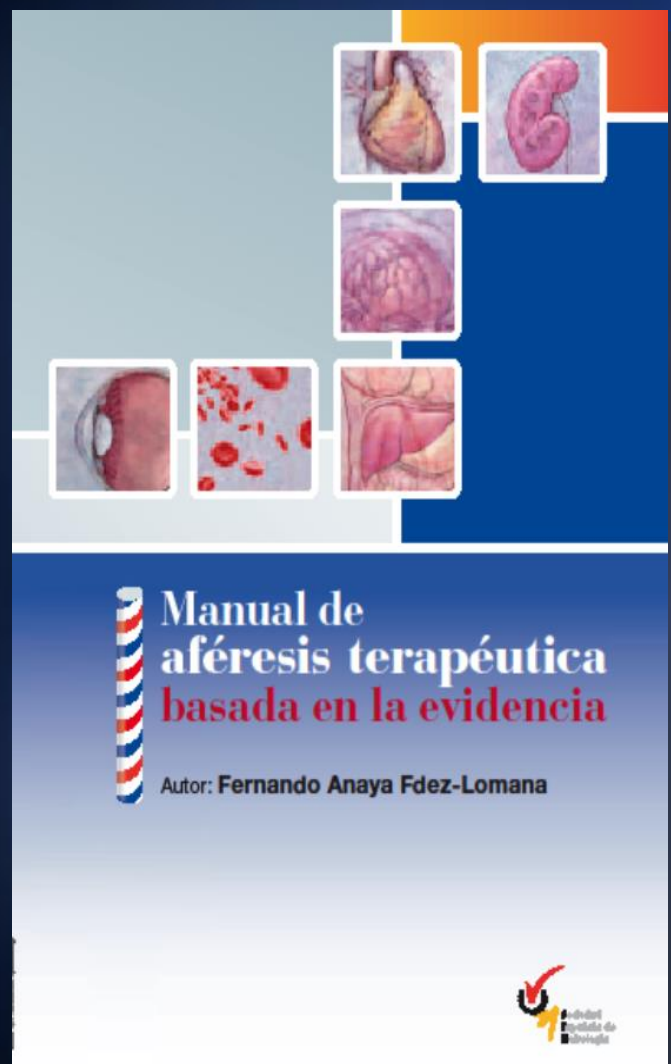


Grupos de Trabajo Aféresis Terapéutica

Enlace:

*Google / Sociedad Española de Nefrología/ Grupos de Trabajo/ Grupo
AFT/ Actividades/ Memorias Anuales / Memoria 2022*





Dr. Fernando Anaya Fdez.-Lomana

ЛЕЧЕБНЫЙ АФЕРЕЗ

РУКОВОДСТВО,
ОСНОВАННОЕ НА ПРИНЦИПАХ
ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Санкт-Петербург
2014

Фернандо Аная, Валерий Воинов, Марин Даскалов, Албена Момчилова,

Александър Александров, Златан Цончев, Пламен Кенаров

Fernando Anaya, Valery Voinov, Marin Daskalov, Albena Momchilova,

Alexander Alexandrov, Zlatan Tsonchev Plamen Kenarov

НАНОТЕХНОЛОГИЧНА ТЕРАПЕВТИЧНА АФЕРЕЗА ПРИ ЗАБОЛЯВАНИЯ У ЧОВЕКА

Първи том

"THERAPEUTICAL APHERESIS WITH NANOTECHNOLOGY
MEMBRANE FOR HUMAN DISEASES



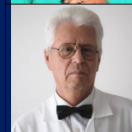
Университетско издателство „Св. Климент Охридски“

София 2014

University Publishing House "St.. Kliment Ohridski"
Sofia 2014



Проф. д-р Фернандо Аная, д.м., Професор в Университета в Мадрид, Испания. Началник на нефрологията в университетската болница „Gregorio Marañón“, Мадрид. Раководител на дирекция в Министерството на труда и социалната политика в Испания. Отговорник за терапевтичната афереза и диализа за Испания и Южна Америка. Главен изследовател на международния научен проект в Европейския съюз. Главен изследовател в развойните на международен проект между САЩ и Испания за терапевтична афереза при болестта на Алцхаймер. Публикувал над 200 научни труда в областта на терапевтичната афереза. Специализирал в САЩ, Франция, Италия и Германия.



Проф. д-р Валерий Воинов, д.м., д.м.н. Професор в Държавния Санкт Петербургски Университет (СПбГМУ), Русия. Началник на Отделение гравитационна хирургия на кръвта в Научно-изследователски институт по пулмология. Участвал в екипа по откриване и създаване на нанотехнологичната мембрана (от ускорени протони в колайдер) за терапевтична афереза и екстракорпорална мембрална оксигенация на кръвта. Почетен лектор от WAA (Световна Асоциация по Афереза) и ASFA (Американска Асоциация по Афереза). Публикувал над 200 научни труда в областта на терапевтичната афереза.



Професор д-р Марин Даскалов, д.м.н. Професор в Катедра по неврология на Медицинския университет София. Началник на Клиника по нерви болести в университетски болница „Парша Йоанна - ИСУЛ“, София. Заместник декан на медицински факултет София. Специализирал неврология в Германия. Член на Български Лекарски Съюз. Член на управителния съвет на Българско дружество по неврология. Колективен член на Европейската федерация по неврология и световната федерация по неврология. Публикувал над 200 научни труда в областта на нервните болести, обхващащи неврологични усложнения при системни заболявания, мозъчно-съдови заболявания, болести на периферната нервна система, паркинсонизъм и др.



Проф. Албена Момчилова, д.м.н. Професор в Института по биофизика и биомедицинско инженерство-БАН. Раководител на секция „Липид-белтъчни взаимодействия“. Специализирала в Холандия и САЩ. Научните ѝ интереси са свързани с функционалното състояние на биологичните мембрани в нормални условия и при патологични промени като онкогенна трансформация, респираторен дистрес синдром, оксидативен стрес, остри и хронични дегенеративни патологии и др. Разработила е научно-приложни доказателства, свързани с анализи на състоянието на белодобрият сярфатинна система, както при новородени бебета, така и при възрастни пациенти. Член е на Съюза на учените в България. Член е на Консултативния съвет към направление „Биомедицина и качество на живот“ към БАН. Член е на научно-експертни комисии за проектно финансиране и др. Професор-лектор на студентски майстори в СУ „Св. Климент Охридски“. Има над 110 научни труда, от които 70 в международни списания с импакт фактор.



Доцент Александър Александров е доктор по биофизика. Работи като биофизик в секция „Възбудими структури“ към Института по биофизика и биомедицинско инженерство при БАН. Завършил е Физически факултет на СУ „Св. Климент Охридски“. Един от авторите на учебник по „Ендокринология“ (2000), на монографиите „Множествена склероза“ (2009), „Транскрипционна регулация в норма и патология“ (2012). Научните му интереси са в областта на математичното моделиране в медицината, биофизиката, плазмаферезата, хронобиологията, невроендокринологията и публикувал над 70 научни труда. Член на Съюза на учените в България, Съюза на математиките в България, Международната организация по хронобиология.



Д-р Златан Цончев, д.м. Лекар-специалист по анестезиология и интензивно лечение. Работи в областта на информационните технологии в медицината. Взел участие в написването и отпечатването на учебници и ръководства по анестезиология и интензивно лечение. Публикувал над 40 свои научни статии и изследвания в областта на анестезиология и интензивно лечение и терапевтична афереза. Създал на сайтове и интернет платформи в областта на здравеопазването - www.PainRelief.com и www.Nanopher.com и др. Взел участие при разработването на терапевтичната афереза с нанотехнологична мембрана в България. Работи в клиника по анестезиология и интензивно лечение, както и в отделение за интензивно лечение на неврологичните заболявания и медицина на съня в Университетската болница „Парша Йоанна - ИСУЛ“. Член на Български Лекарски Съюз. Член на Националното дружество за анестезиология в България. Лицензиран лекар-анестезиолог в Англия, General Medical Council (GMC).



Проф. д-р Пламен Кенаров, д.м. – Професор в Катедра по анестезиология и интензивно лечение. Медицински Университет, София. Началник на Отделение за интензивно лечение на неврологичните заболявания и медицина на съня в Университетската болница „Парша Йоанна - ИСУЛ“, София. Член е на Български лекарски съюз. Член на Борда на Национално дружество за български анестезиолози. Лекар-анестезиолог в Англия, General Medical Council (GMC). Председател на държавна изпитна комисия по терапевтична афереза. Лицензиран специалист по еферентна терапия на Санкт Петербургския Университет, Русия. Специализирал в САЩ, Русия, ФРГ, Франция, Англия и Испания. Публикувал е над 120 научни труда в областта на анестезиология и реанимация, управление на здравеопазването, медицинско право и терапевтична афереза.



AFÉRESIS TERAPÉUTICA EN NEUROLOGÍA

**Dr. Fernando Anaya
Dr. Valey Voynov
Dr. Plamen Kenarov
Dr. Marin Daskalov
Dr. Albena Momchiova
Dr. Alexander Alexandrov
Dr. Ziatan Tsonchev**

**Zlatan Tsonchev, Alexander Alexandrov, Albena Momchilova, Rumen
Pankov, Milka Orozova, Radostina Georgieva,
Silvi Georgiev, Svobodan Alexandrov, Valery Voinov,
Fernando Anaya, Plamen Kenarov, Marin Daskalov**

**THERAPEUTICAL APHERESIS
WITH NANOTECHNOLOGY MEMBRANE
FOR HUMAN DISEASES**

Second volume

**Sofia, 2020
Prof. Marin Drinov Publishing House
of Bulgarian Academy of Sciences**

Aféresis Terapéutica



*La esperanza es el mayor
don que un médico
puede ofrecer a un paciente*



!! Gracias !!

Aféresis Terapéutica

Nuevos Proyectos

Referencias



Referencias

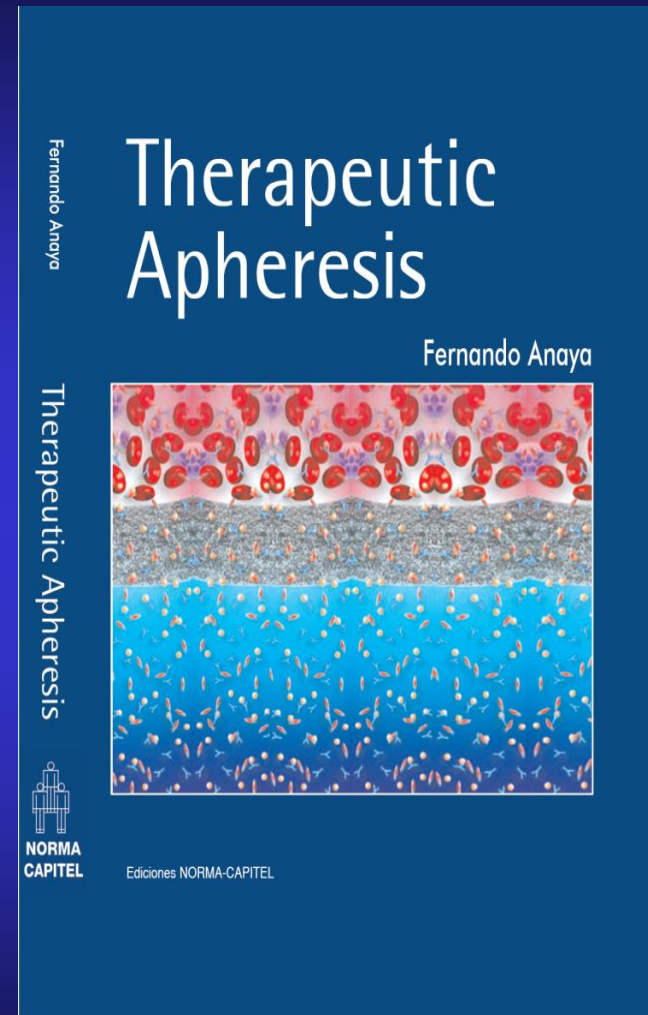
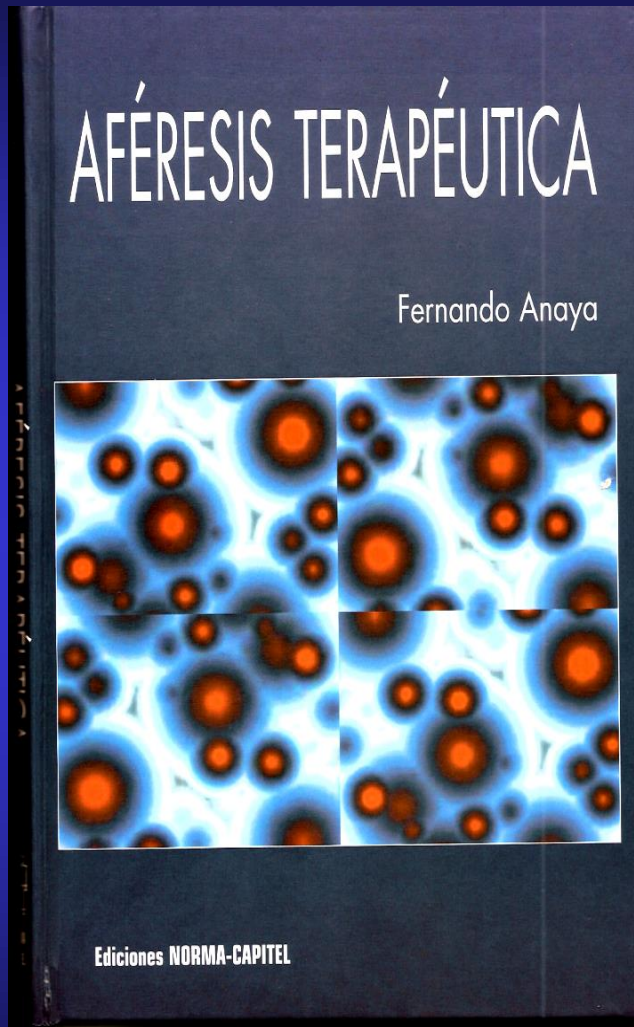


Grupos de Trabajo Aféresis Terapéutica

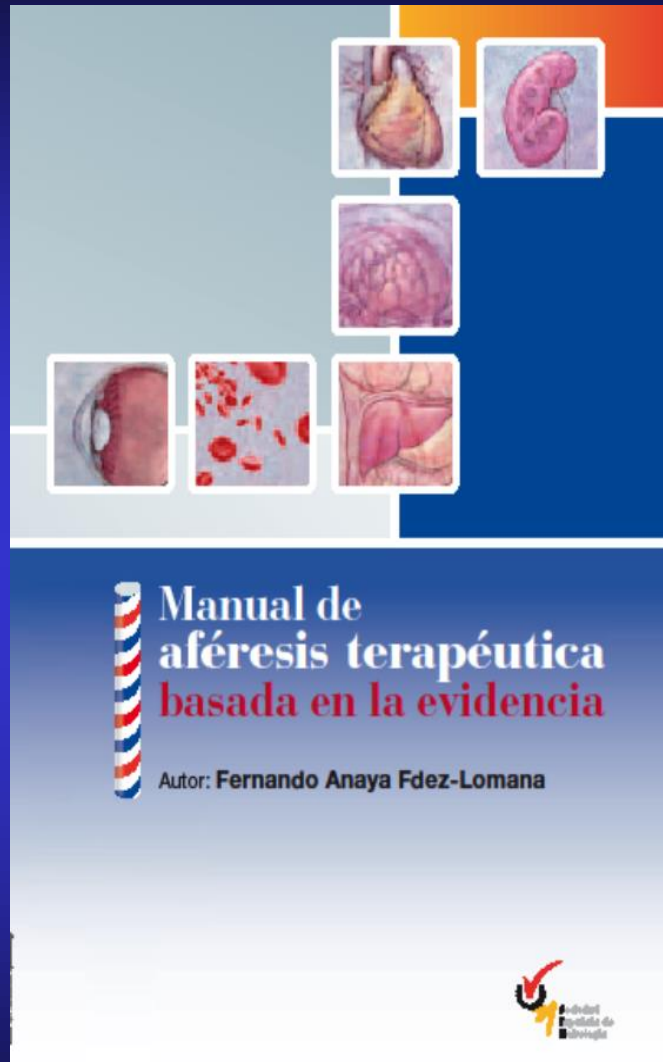
Enlace:

*Google / Sociedad Española de Nefrología/ Grupos de Trabajo/ Grupo
AFT/ Actividades/ Memorias Anuales / Memoria 2022*

Referencias



Referencias



Dr. Fernando Anaya Fdez.-Lomana

ЛЕЧЕБНЫЙ АФЕРЕЗ

РУКОВОДСТВО,
ОСНОВАННОЕ НА ПРИНЦИПАХ
ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Санкт-Петербург
2014

Referencias

Фернандо Аная, Валерий Воинов, Марин Даскалов, Албена Момчилова,

Александър Александров, Златан Цончев, Пламен Кенаров

Fernando Anaya, Valery Voinov, Marin Daskalov, Albena Momchilova,

Alexander Alexandrov, Zlatan Tsonchev Plamen Kenarov

НАНОТЕХНОЛОГИЧНА ТЕРАПЕВТИЧНА АФЕРЕЗА ПРИ ЗАБОЛЯВАНИЯ У ЧОВЕКА

Първи том

"THERAPEUTICAL APHERESIS WITH NANOTECHNOLOGY
MEMBRANE FOR HUMAN DISEASES



Университетско издателство „Св. Климент Охридски“

София 2014

University Publishing House "St.. Kliment Ohridski "

Sofia 2014



Проф. д-р Фернандо Аная, д.м., Професор в Университета в Мадрид, Испания. Началник на нефрологията в университетската болница „Gregorio Marañón“, Мадрид. Раководител на дирекция в Министерството на труда и социалната политика в Испания. Отговорник за терапевтичната афереза и диализа за Испания и Южна Америка. Главен изследовател на международно научен проект в Европейския съюз. Главен изследовател в разработките на международен проект между САЩ и Испания за терапевтична афереза при болестта на Алцхаймер. Публикувал над 200 научни труда в областта на терапевтичната афереза. Специализирал в САЩ, Франция, Италия и Германия.



Проф. д-р Валерий Воинов, д.м., д.м.н. Професор в Държавния Санкт Петербургски Университет (СПбГМУ), Русия. Началник на Отделение гравитационна хирургия на кръвта в Научно-изследователски институт по пулмология. Участвал в екипа по откриване и създаване на нанотехнологичната мембрана (от ускорени протони в колайдер) за терапевтична афереза и екстракорпорална мембрална оксигенация на кръвта. Почетен лектор от WAA (Световна Асоциация по Афереза) и ASFA (Американска Асоциация по Афереза). Публикувал над 200 научни труда в областта на терапевтичната афереза.



Професор д-р Марин Даскалов, д.м.н. Професор в Катедра по неврология в Медицинския университет София. Началник на Клиника по периферни болести в университетски болница „Парша Йоанна - ИСУЛ“, София. Заместник декан на медицински факултет София. Специализирал неврология в Германия. Член на Български Лекарски Съюз. Член на управителния съвет на Българско дружество по неврология. Колективен член на Европейската федерация по неврология и световната федерация по неврология. Публикувал над 200 научни труда в областта на нервните болести, обхващащи неврологични усложнения при системни заболявания, мозъчно-съдови заболявания, болести на периферната нервна система, паркинсонизъм и др.



Проф. Албена Момчилова, д.м.н. Професор в Института по биофизика и биомедицинско инженерство-БАН. Раководител на секция „Липид-белтъчни взаимодействия“. Специализирала в Холандия и САЩ. Научните ѝ интереси са свързани с функционалното състояние на биологичните мембрани в нормални условия и при патологични промени като онкогенна трансформация, респираторен дистрес синдром, оксидативен стрес, остри и хронични дегенеративни патологии и др. Разработила е научно-приложни доказателства, свързани с анализи на състоянието на белодобрият сярфатинна система, както при новородени бебета, така и при възрастни пациенти. Член е на Съюза на учените в България. Член е на Консултативния съвет към направление „Биомедицина и качество на живот“ към БАН. Член е на научно-експертни комисии за проектно финансиране и др. Професор-лектор на студентски майстори в СУ „Св. Климент Охридски“. Има над 110 научни труда, от които 70 в международни списания с импакт фактор.



Доцент Александър Александров е доктор по биофизика. Работи като биофизик в секция „Възбудими структури“ към Института по биофизика и биомедицинско инженерство при БАН. Завършил е Физически факултет на СУ „Св. Климент Охридски“. Един от авторите на учебник по „Ендокринология“ (2000), на монографиите „Можествена склероза“ (2009), „Транскраниална магнитна стимулация в норма и патология“ (2012). Научните му интереси са в областта на математичното моделиране в медицината, биофизиката, плазмаферезата, хронобиологията, невроендокринологията и публикувал над 70 научни труда. Член на Съюза на учените в България, Съюза на математиките в България, Международната организация по хронобиология.



Д-р Златан Цончев, д.м. Лекар-специалист по анестезиология и интензивно лечение. Работи в областта на информационните технологии в медицината. Взел участие в написването и отпечатването на учебника и ръководства по анестезиология и интензивно лечение. Публикувал над 40 свои научни статии и изследвания в областта на анестезиология и интензивно лечение и терапевтична афереза. Създателя на сайтове и интернет платформи в областта на здравеопазването - www.PainRelief.com и др. Взел участие при разработването на терапевтичната афереза с нанотехнологична мембрана в България. Работи в клиника по анестезиология и интензивно лечение, както и в отделение за интензивно лечение на неврологичните заболявания и медицина на съня в Университетската болница „Парша Йоанна - ИСУЛ“. Член на Български Лекарски Съюз. Член на Националното дружество за анестезиология в България. Лицензиран лекар-анестезиолог в Англия, General Medical Council (GMC).



Проф. д-р Пламен Кенаров, д.м. – Професор в Катедра по анестезиология и интензивно лечение. Медицински Университет, София. Началник на Отделение за интензивно лечение на неврологичните заболявания и медицина на съня в Университетската болница „Парша Йоанна- ИСУЛ“, София. Член е на Български лекарски съюз. Член на Бюро на Национално дружество за български анестезиолози. Лекар-анестезиолог в Англия, General Medical Council (GMC). Председател на държавна изпитна комисия по терапевтична афереза. Лицензиран специалист по еферентна терапия на Санкт Петербургския Университет, Русия. Специализирал в САЩ, Русия, ФРГ, Франция, Англия и Испания. Публикувал е над 120 научни труда в областта на анестезиология и реанимация, управление на здравеопазването, медицинско право и терапевтична афереза.

Referencias



AFÉRESIS TERAPÉUTICA EN NEUROLOGÍA

Dr. Fernando Anaya
Dr. Valey Voynov
Dr. Plamen Kenarov
Dr. Marin Daskalov
Dr. Albena Momchiova
Dr. Alexander Alexandrov
Dr. Ziatan Tsonchev



!! *Gracias* !!



!! Camino despejado para vivir bien mas de 100 años !!



!!QUE ALEGRÍA CON MAS DE 100 AÑOS..... PODER DISFRUTAR DE ESTE ATARDECER!!

Cocclusiones de la Revisión Bibliografica

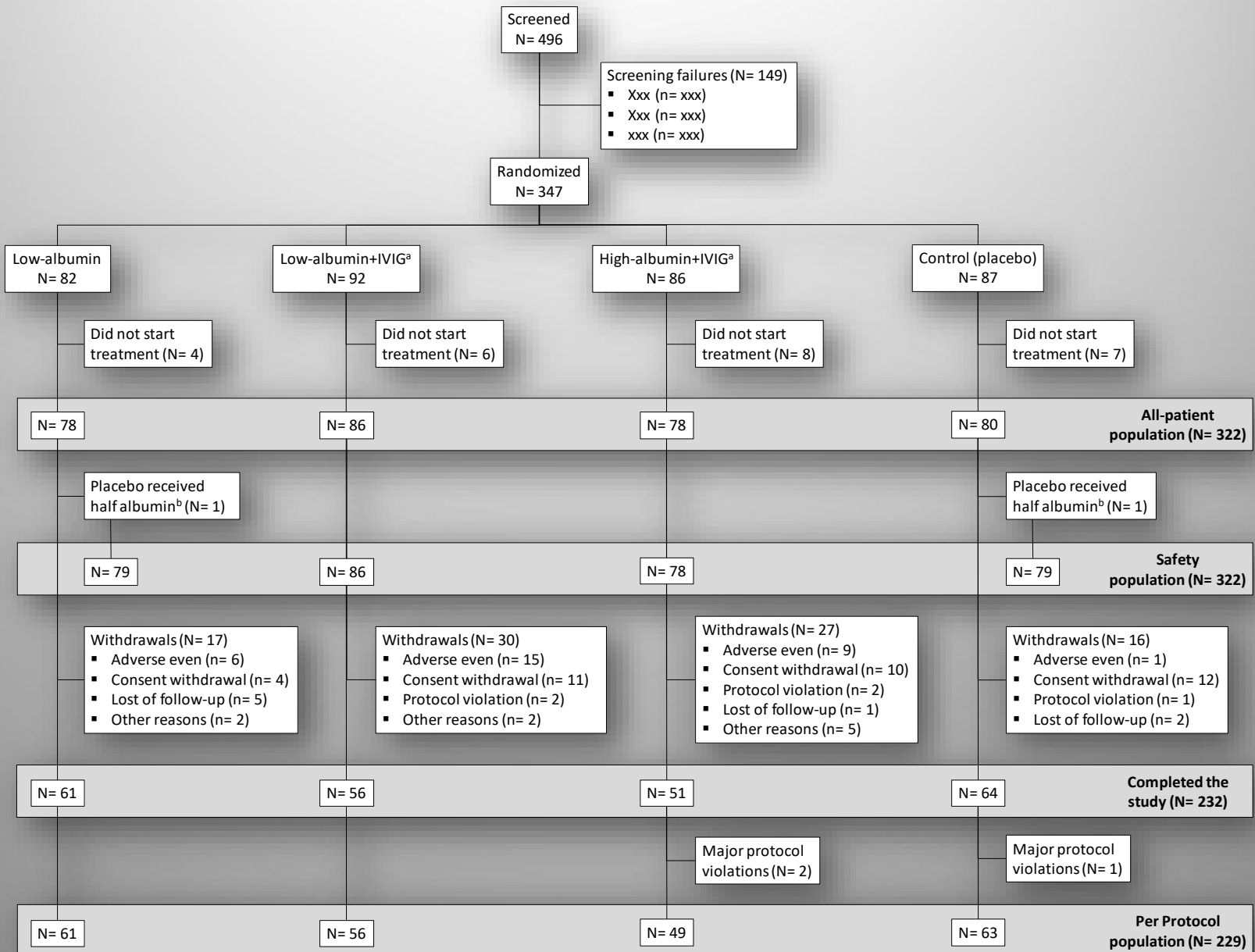
- Dos metaanálisis han demostrado que la concentración de Lp(a), están asociadas con un riesgo CV aumentado, por lo que la **Sociedad Europea de Arteriosclerosis (EAS)** ha recomendado la detección de Lp(a) en pacientes jóvenes con FRCV o antecedentes de Cardiopatia Isquémica (< 45 años) y con Hipercolesterolemia Familiar o no controlable.
- Una concentración sanguínea elevada de Lp(a) se asocia con:
 - 1.Un riesgo aumentado de infarto del miocardio,**
 - 2.De enfermedad de la arteria coronaria,**
 - 3.De restenosis de un injerto vascular**
 - 4.De oclusión arterial de la renal.**

Recomendaciones

En la actualidad se recomienda la medición de la Lp(a) en varios subgrupos de pacientes en los cuales el exceso de lipoproteína(a) puede tener consecuencias clínicas importantes. Entre estos se encuentran:

- 1. Pacientes con aterosclerosis prematura.***
- 2. Pacientes con historia familiar fuerte de enfermedad coronaria prematura.***
- 3. Pacientes con colesterol LDL elevado y factor de riesgo mayor o igual a 2 factores de riesgo.***
- 4. Pacientes que han tenido una angioplastia o bypass coronario, en los cuales el exceso de Lp(a) pueden aumentar el riesgo de restenosis.***

ESTUDIO AMBAR (IG 1002)



ESTUDIO AMBAR (IG 1002)

RESUMEN

- ❖ La Plasmaféresis (PF) con reemplazo de albúmina demostró ser capaz de retrasar la cognición y el deterioro funcional asociado con la progresión de la enfermedad, en los pacientes con Enfermedad Alzheimer moderada.
- ❖ El brazo de tratamiento con dosis altas de albúmina más IGIV fue el que se asoció con mayor frecuencia con la estabilización y la mejora de la memoria verbal, la fluidez del lenguaje y la velocidad de procesamiento con un impacto positivo en la calidad de vida del paciente.
- ❖ Se observó un aumento de los niveles plasmáticos de $A\beta_{40}$ y la estabilización de los niveles de LCR de las proteínas $A\beta_{42}$, tau y P-tau en los pacientes tratados con PE en comparación con los cambios observados en el grupo placebo.
- ❖ Tanto el TPE como el LVPE fueron seguros, bien tolerados y factibles en pacientes con EA leve a moderada.
- ❖ Estos hallazgos tienen el potencial de ofrecer a los pacientes con EA una nueva modalidad de tratamiento.

Aféresis Terapéutica

Sus Futuras Aplicaciones

- ◆ Programa Crónico de AFT en Neurología.
- ◆ Enfermedad de Alzheimer
- ◆ **Neurogénesis**
- ◆ Rejuvenecimiento de la Piel
- ◆ Telómeros
- ◆ Fibromialgia



Neurogénesis

Reflexiones

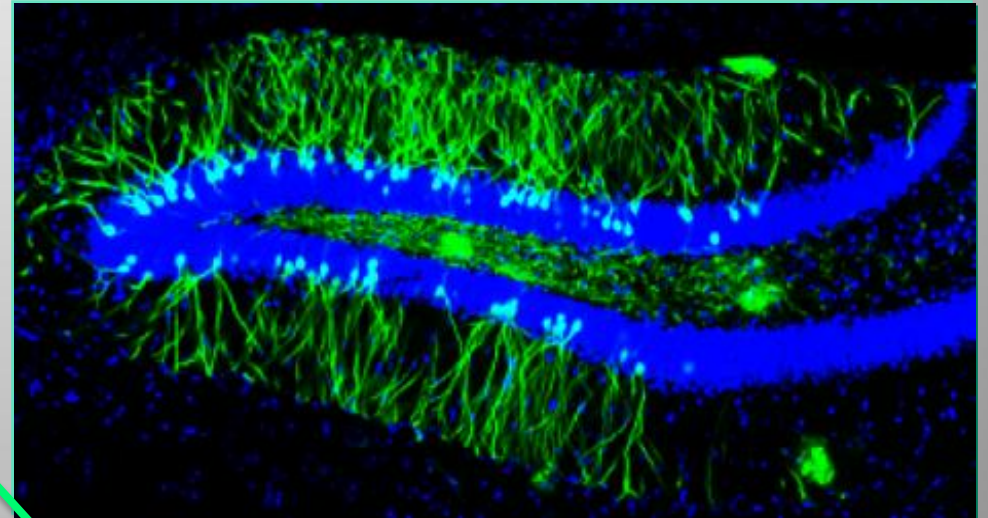
- *La Neurogénesis se refiere al nacimiento y proliferación de nuevas neuronas*
- *Durante mucho tiempo la idea de la regeneración neuronal en el cerebro adulto era considerada casi una herejía. Los científicos creían que las neuronas morían y no eran reemplazadas por otras nuevas*
- *La Neurogénesis se ha comprobado científicamente y ahora sabemos que ocurre cuando las células madre, un tipo especial de célula que se encuentran en el hipocampo, se dividen en dos células: una nueva célula madre y una célula que se convertirá en una neurona totalmente equipada, con axones y dendritas.*

Neurogénesis

Los cerebros enferman en las patologías neurodegenerativas por no poder ‘sacar la basura’

- Las enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer, la Epilepsia o el Párkinson, son ocasionadas por la destrucción paulatina de las neuronas cerebrales
- La progresión de ciertas enfermedades, podría explicarse por la incapacidad ‘limpiar’ del cerebro las neuronas muertas, que en consecuencia acaban acumulándose y dañando a sus vecinas vivas y funcionales.
- Cuando una neurona muere, sus restos –o residuos– deben de ser rápidamente eliminados del cerebro para que los tejidos circundantes puedan seguir desarrollando sus funciones con normalidad.
- Y para ello, el (SNC) cuenta con unas células altamente especializadas denominadas ‘**microglías**’ que se encargan de detectar y ‘fagocitar’ –o lo que es lo mismo, engullir– los elementos extraños, de las neuronas muertas.

Neurogénesis



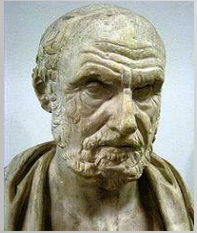
CXCL6	CXCL1
IL-11	CCL4
IL-1a	Myoglobin
IL-5	MPO
IL-7	

Plasmaféresis

Plasma fresco de
donantes jóvenes

AFÉRESIS TERAPÉUTICA

Evolución Histórica



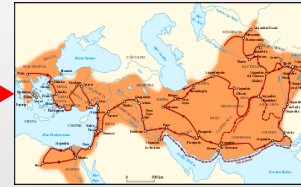
Hipócrates
460-370 a.C



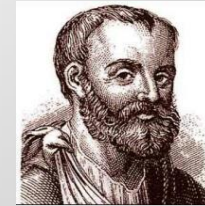
Aristóteles
384-322 a.C



Alejandro Magno
356-323 a.C



Imperio de
Alejandro Magno



Galen
130-210 d.C



Sangradores : De la Corte Real, Eclesiásticos y Barberos



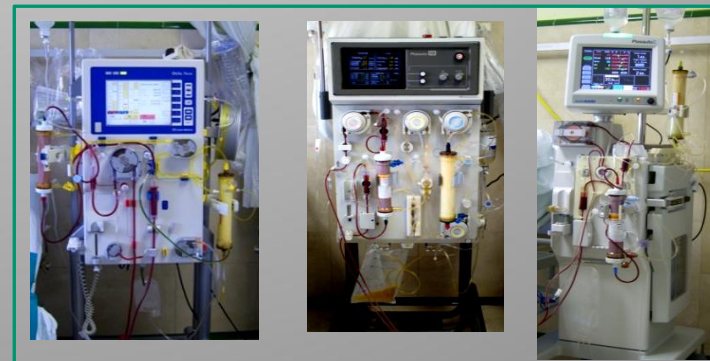
Sangradores
Flebotomianos



Barberos
Sangradores



En 1830 importaron a Francia
41 millones de sanguijuelas



Monitores para Aféresis Terapéutica