



Trabajo de revisión

Aféresis terapéutica en pediatría. Recambio plasmático terapéutico. Citaféresis

Medina-Macías ML,* Béjar-Ramírez YL,* Lordméndez-Jácome D*

Resumen

La aféresis terapéutica se ha intentado para situaciones en las cuales se presenta un anticuerpo patógeno o un complejo antígeno anticuerpo; es el caso de recambio plasmático terapéutico (RPT), o elementos celulares anormales en el caso de citaféresis. La mayoría de los esquemas de tratamiento incluyen recambios diarios de grandes volúmenes y por largos periodos. Esta intensidad de recambios no es necesaria para la remoción efectiva de sustancias patológicas. La eficiencia del RPT no siempre es predecible, a pesar de que la remoción del componente nocivo sea efectiva. Los efectos de la citaféresis terapéutica son un poco más predecibles, aunque tienden a ser de corta duración a menos que se les proporcione un tratamiento simultáneo.

Palabras clave: Recambio plasmático terapéutico (RPT), plasmaféresis, citaféresis.

Abstract

The therapeutic aphaeresis has been tried for many situations in which a pathogenic antibody or an antigen complex antibody; in the case of Therapeutic Plasma Exchange (TPE), or abnormal cellular elements in the case of cytappheresis. Most of the treatment schemes they consist of daily spare parts of great volumes and by long periods. This intensity of spare parts is not necessary for the effective removal of pathological substances. The efficiency of the TPE not always is predictable although the removal of the injurious component is effective. The effects of the therapeutic cytappheresis are a little more predictable, although they tend to be of short duration unless a simultaneous treatment is provided to them.

Key words: Therapeutic plasma exchange (TPE), plasmapheresis, cytappheresis.

Introducción

Durante los últimos 30 años el interés por la aféresis terapéutica ha ido aumentando progresivamente y esto se debe fundamentalmente a los resultados satisfactorios de su aplica-

ción en distintas patologías y por supuesto, también a los avances tecnológicos en las máquinas de aféresis para realizar procedimientos con equipos más específicos para las diferentes patologías que además son seguros, rápidos y efectivos.¹

* Pediatra. Médico Especialista. Instituto Nacional de Pediatría.

El uso de la aféresis terapéutica en niños se ha limitado por dos razones.

- 1) La primera es la falta de indicaciones aceptadas universalmente y el programa de tratamiento. La aféresis no se ha considerado como una modalidad terapéutica de primera línea en pacientes pediátricos, incluso en enfermedades en las cuales su eficacia en adultos ha sido probada en estudios controlados o ensayos clínicos. La fisiopatología de una enfermedad en particular y la respuesta fisiológica pueden ser diferentes en niños.
- 2) La segunda razón es la dificultad técnica. Los equipos de aféresis fueron diseñados para adultos y no es posible para los operadores realizar procedimientos seguros en niños pequeños sin modificar el procedimiento. Además de la dificultad para obtener un acceso vascular adecuado.

Aspectos fisiológicos

Volumen intravascular. El factor más importante para que un procedimiento de aféresis sea seguro en un niño es mantener un volumen intravascular constante. El déficit de volumen o la sobrecarga de volumen durante el procedimiento pueden causar cambios hemodinámicos indeseables, especialmente en niños con problemas cardíacos, renales o hepáticos, y en pacientes con anemia o deshidratación. Los procedimientos de aféresis, en términos generales, requieren una pérdida temporal de sangre total en el sistema de aféresis, la cual inicialmente es una reducción súbita en el volumen del líquido intravascular y en la masa eritrocitaria circulante, sin muchos cambios en el espacio intersticial o en el compartimiento del líquido intracelular. Los efectos hemodinámicos de la pérdida súbita de sangre dependen primariamente

de la disminución de volumen, y del tamaño y condiciones clínicas del paciente. Cuando hay pérdida de volumen sanguíneo, la fracción de sangre perdida es mayor en un niño que en un adulto, y los efectos en el sistema circulatorio son mayores en un niño que en un adulto. Con una pérdida del 15% del volumen total de sangre (VST) en pacientes hemodinámicamente estables, normalmente no hay cambios en el rendimiento cardíaco ni en el consumo de oxígeno. Cuando la pérdida es mayor del 15%, los signos y síntomas de hipovolemia se empiezan a desarrollar para ajustar el rendimiento cardíaco y el tono vascular.

Volumen de glóbulos rojos. Mantener el volumen de glóbulos rojos (VGR) adecuado para proporcionar oxígeno a los tejidos es muy importante para la seguridad del procedimiento. Al inicio de la aféresis hay una pérdida temporal de la masa eritrocitaria, hasta que la sangre es reinfundida al paciente. Por ejemplo, un paciente de 10 kg de peso y un hematócrito de 30% podría disminuir precipitadamente a un hematócrito de 19%. En esta situación es necesario purgar el circuito o la línea de retorno con glóbulos rojos. Se debe considerar que una unidad de concentrado eritrocitario podría utilizarse para purgar el circuito en dos o más ocasiones utilizando un conector estéril para fraccionar el producto y así disminuir el número de donadores y productos sanguíneos al paciente.

El purgar el circuito con glóbulos rojos se recomienda en dos situaciones:

- 1) Cuando la disminución del volumen de glóbulos rojos sea mayor del 30% del volumen original de eritrocitos.
- 2) Cuando cualquier grado de reducción en el volumen de eritrocitos circulante sea perjudicial para el paciente ya sea por inestabilidad hemodinámica, en pacientes con

anemia o en pacientes con riesgo de isquemia orgánica.

Los niños con peso menor de 20 kg o menores de 5 ó 6 años requieren de este procedimiento

Acceso vascular

Un adecuado acceso vascular es un prerrequisito para todos los procedimientos de aféresis terapéutica. Los procedimientos de aféresis de flujo continuo requieren de dos accesos vasculares con agujas de calibre 18 o mayor para la línea de extracción y de calibre 22 para la línea de retorno. Las venas antecubitales pueden ser una opción para niños mayores y adolescentes. En el caso de lactantes y preescolares es necesario colocar un catéter venoso central de doble vía, los que deben ser rígidos ya que la velocidad de extracción es rápida durante el procedimiento de aféresis terapéutica. Los catéteres de hemodiálisis de doble lumen que se recomiendan son Med Comp, VasCath, Mahurkar, PermCath. En ocasiones, el catéter Hickman puede utilizarse como línea de retorno. El *cuadro I* muestra de acuerdo al peso del paciente el calibre del catéter mínimo necesario para realizar el procedimiento de aféresis terapéutica. Se pueden asociar complicaciones inherentes al catéter incluyendo infección o trombosis por lo que se debe valorar el riesgo-beneficio de la aféresis terapéutica.

Efectos adversos

Los procedimientos de aféresis terapéutica con frecuencia se realizan a pacientes críticamente enfermos y son relativamente seguros. Pero el personal del área de aféresis debe estar capacitado para reconocer los signos tempranos de las reacciones adver-

sas y manejar adecuadamente estas complicaciones.

Los efectos adversos ocurren en aproximadamente el 5% de los procedimientos de aféresis terapéutica, y se presentan más comúnmente en el primer procedimiento que en los procedimientos consecutivos, y más frecuentemente en los recambios de algún componente sanguíneo que en la recolección de células hematopoyéticas de sangre periférica. En orden descendente de frecuencia, los efectos adversos que pueden presentarse son reacciones transfusionales (1.6%); reacciones relacionadas con el citrato como náusea y/o vómito (1.2%); reacciones vasovagales como hipotensión (1%), náusea y/o vómito (0.5%), palidez y/o diaforesis (0.5%); taquicardia (0.4%); dificultad respiratoria (0.3%); relacionadas con el citrato tetania o convulsiones (0.2%); escalofríos o rigidez (0.2%). No se han reportado muertes por aféresis terapéutica; sólo 3 muertes fueron atribuidas a la enfermedad primaria.

La distracción de los pacientes puede ser muy útil para el manejo de estas complicaciones como la conversación, los videos, juegos, para desviar la atención de los niños y disminuir al mínimo su ansiedad.

Recambio plasmático terapéutico (RPT)

El término plasmaféresis (palabra proveniente del griego *apheresis*),² fue utilizado por pri-

Cuadro I. Guía para el tamaño del catéter.

Peso del paciente (kg)	Catéter venoso central de doble lumen
< 10	7 Fr
10-20	8 Fr
20-50	9-10.0 Fr
> 50	9-13.5 Fr

mera vez por Abel J.J. en 1914, al describir sus experimentos en animales para la obtención de antisueros. En la Segunda Guerra Mundial se utilizó para obtener plasma de donantes voluntarios, y es en la década de los 50 cuando se empleó por primera vez con fines terapéuticos para aliviar los síntomas de hiperviscosidad, plasmaféresis terapéutica o recambio plasmático terapéutico (RPT), utilizándose en el tratamiento del mieloma y de la macroglobulinemia de Waldenström. Posteriormente, en la década de los 70, el RPT se ha utilizado en una amplia variedad de enfermedades de naturaleza muy diversa (hematológicas, neurológicas, renales, pulmonares, etc.).

Actualmente, el recambio plasmático terapéutico ha tomado un rol importante en el tratamiento de algunas enfermedades, especialmente aquellas con patogénesis autoinmune. Además, el recambio plasmático debe practicarse como parte de un manejo multidisciplinario.

Definición

El RPT es la extracción de un volumen variable de plasma del paciente y su sustitución por una solución de reposición, ya sea plasma fresco o cualquier otra solución que mantenga el volumen y la presión oncótica del paciente. Su valor terapéutico estriba en eliminar determinadas sustancias patógenas o en aportar masivamente algún componente plasmático deficitario.³

Indicaciones

Desde la década de los 80 una serie de Organizaciones Oficiales ha tratado de establecer las indicaciones para realizar aféresis terapéutica, para lo cual han surgido diferentes publicaciones al respecto.

La última clasificación es del 2003 y fue realizada en conjunto por la Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB) y la Sociedad Americana de Aféresis (ASFA) en la cual se establecen las «Guías para el uso de la aféresis terapéutica» y se clasifican en cuatro categorías dependiendo de la eficacia demostrada en los procedimientos de aféresis terapéutica.⁴ Estas categorías son:

- **Categoría I:** Ampliamente demostrada y aceptada su eficacia. No implica un tratamiento mandatorio pero juega un papel muy importante o coadyuvante en el tratamiento. Existen suficientes ensayos clínicos controlados o significativas experiencias publicadas apoyando el uso de la plasmaféresis.
- **Categoría II:** La aféresis terapéutica es generalmente aceptada; sin embargo, es considerada como tratamiento de apoyo, en lugar de actuar como tratamiento de primera línea.
- **Categoría III:** Aún la experiencia es insuficiente para establecer su eficacia y la relación riesgo/beneficio no está todavía claramente demostrada. La aféresis terapéutica puede ser usada en estas condiciones en pacientes individuales en los que otros tratamientos convencionales han fracasado.
- **Categoría IV:** Los estudios disponibles y contrastados han demostrado carecer de eficacia terapéutica. La aféresis terapéutica en estas enfermedades no es eficaz y deberá realizarse bajo un protocolo de investigación.

Elección de la técnica

Actualmente existen diferentes procedimientos de aféresis cuyo objetivo es eliminar aquellas moléculas o inmunocomplejos que condicionan o perpetúan una enfermedad. Para la elec-

ción de la técnica debe considerarse lo siguiente:

- Tener una alta selectividad sobre la sustancia a extraer.
- Alta capacidad de extracción.
- Ser sencilla su aplicación.
- Mínimo o ningún efecto secundario.
- Tener evidencia clínica y bioquímica de su eficacia.

Fundamentalmente, al proponer uno u otro procedimiento se deberá tener en cuenta siempre las IV categorías que se encuentran en el cuadro II.

Cuando el plasma es removido, debe realizarse un reemplazo de volumen con una solución con adecuada actividad coloide (ej. Albúmina al 4-5%) y composiciones electrolíticas adecuadas; los niveles plasmáticos de otras proteínas también se reducen por la plasmaféresis, pero raramente se presentan efectos clínicamente significativos en la mayoría de los pacientes. En pacientes con deficiencias de factores de coagulación o inmunodeficiencias con frecuencia se requiere de plasma fresco congelado. Los pacientes con trombocitopenia pueden requerir transfusión de plaquetas al término del procedimiento. El uso de grandes volúmenes de productos sanguíneos frescos tiene como resultado una infusión sustancial de citrato de sodio y un riesgo significativo de hepatitis post transfusión.

Complicaciones

El recambio plasmático es un procedimiento relativamente seguro, pero bajo supervisión estricta por médicos y enfermeras experimentados.

Las potenciales complicaciones del recambio plasmático incluyen: desequilibrio hídrico, reacciones a los fluidos de reemplazo, re-

acciones vasovagales, reacciones febriles, hipotermia, embolismo (aire o microagregados), hipocalcemia, anemia, trombocitopenia, alteraciones hemostáticas, hipocalcemia, hepatitis, hipogammaglobulinemia, y alteraciones farmacocinéticas de medicamentos.⁵

Citaféresis

Plaquetaféresis terapéutica

La trombocitosis primaria ocurre en pacientes con síndromes mielodisplásicos tales como la trombocitosis esencial, policitemia rubra vera, leucemia mielógena crónica, y mielofibrosis. Secundariamente, o como una reacción, la trombocitosis implica una respuesta a algún evento clínico como la esplenectomía, hemorragia aguda, deficiencia de hierro, recuperación medular posterior a la mielosupresión, procesos malignos, a algunas enfermedades inflamatorias autoinmunes crónicas.

La plaquetaféresis terapéutica sirve con un solo propósito: remover las plaquetas del espacio intravascular y con esto mejorar el estado clínico del paciente.⁶

Leucoféresis terapéutica

Inicialmente se tenían algunos usos para la leucoféresis terapéutica en leucemias agudas y crónicas, especialmente para hiperleucocitosis.

Las indicaciones para la leucoféresis terapéutica son pocas, en el manejo de las leucemias. En general su uso está confinado a pacientes con evidencia clínica de hiperviscosidad y/o leucostasis o hiperleucocitosis con riesgo de presentar lisis tumoral. Estos pacientes deben monitorizarse, administrar altas dosis de corticosteroides, con previa hiperhidratación, durante y después del procedimiento. La hiperleucocitosis puede ser

Cuadro II. Indicaciones de la aféresis terapéutica, sus procedimientos y categorías de la Sociedad Americana de Aféresis (ASFA).

Enfermedades renales y metabólicas	Procedimiento	Categoría
Anti-membrana basal	PF	I
Glomerulonefritis rápidamente progresiva	PF	II
Síndrome urémico hemolítico	PF	III
Trasplante renal		
• Rechazo	PF	IV
• Presensibilización	PF	III
• Recurrencia de la glomerulonefritis focal	PF	III
Falla hepática aguda	PF	III
Hipercolesterolemia familiar	Absorción selectiva PF	I
	II	
Envenenamiento PF	III	
Enfermedad por almacenaje de ácido pitánico	PF	III
Enfermedades autoinmunes y reumáticas		
Crioglobulinemia	PF	II
PTI	IADS	II
Fenómeno de Raynaud	PF	III
Vasculitis	PF	III
Anemia hemolítica autoinmune	PF	III
	AIDS	II
Artritis reumatoide	Linfoplasmaféresis	II
	PF	IV
Esclerodermia/esclerosis sistémica progresiva	PF	III
Lupus eritematoso sistémico	PF	III
Enfermedades hematológicas		
Trasplante de médula ósea incompatible ABO	PF	II
Eritrocitosis/policitemia vera	Sangría	I
Leucocitos y trombocitosis	Citaféresis	I
PTT	PF	I
Púrpura postransfusional	PF	I
Drepanocitosis	I	
Eritrocitaféresis		
Síndrome de hiperviscosidad/mieloma	PF	II
Mieloma/falla renal aguda	PF	II
Inhibidores de los factores de la coagulación	PF	II
Anemia aplásica/aplasia pura de células rojas	PF	III
Linfoma cutáneo de células T	Fotoaféresis	I
	Leucocitaféresis	II
Enfermedad hemolítica del recién nacido	PF	III
Aloinmunización plaquetaria	PF	III
	IADS	III
Malaria/babesiosis	Eritrocitaféresis	III
Enfermedades neurológicas		
Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica	PF	I
Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda	PF	I
Síndrome miasténico de Lambert-Eaton	PF	
Esclerosis múltiple intermitente	PF	
Progresiva	PF	
Miastenia gravis	PF	I
Enfermedad desmielinizante inflamatoria del SNC	PF	II
Síndrome neurológico paraneoplásico	PF	III
	IADS	III

Cuadro II. (Continuación)

Enfermedades renales y metabólicas	Procedimiento	Categoría
Anti-membrana basal	PF	I
Polineuropatía desmielinizante con IgG/IgA	PF	I
	IADS	III
Corea de Sidenham	PF	II
Polineuropatía con IgM ($\pm$ Waldenström)	PF	II
	IADS	III
Crioglobulinemia con polineuropatía	PF	II
Mieloma múltiple con polineuropatía	PF	III
Síndrome de POEMS	PF	III
Amiloidosis sistémica	PF	IV
Polimiositis o dermatomiositis	PF	III
	Leucocitoaféresis	IV
Encefalitis de Rasmussen	PF	III
PANDAS	PF	II
Síndrome de Stiff-Man	PF	III

una emergencia médica no sólo por graves complicaciones sino porque se asocia con alteraciones metabólicas.

La citaféresis debe de iniciarse con precaución ya que puede agravarse el síndrome de leucostasis al activar con un circuito extracorpóreo las células mieloides y las plaquetas.⁷

Eritrocitaféresis

La eritrocitaféresis y/o recambio de eritrocitos se utiliza para remover el exceso de eritrocitos o aquellos que estén defectuosos en pacientes con enfermedades hematológicas, infecciosas o alteraciones metabólicas. La reducción de eritrocitos ha sido empleada para mejorar los síntomas atribuidos al incremento de la masa eritrocitaria en la policitemia vera o policitemia secundaria a cardiopatías congénitas cianógenas, y para reducir (almacenamiento) de hierro en la hemocromatosis.

La eritrocitaféresis en ocasiones es preferible a una simple flebotomía para los pacientes hemodinámicamente inestables porque los

eritrocitos pueden removerse rápidamente mientras simultáneamente se regresa el plasma autólogo con solución salina o con un coloide para mantener el volumen intravascular constante.

La aplicación más común de la eritrocitaféresis es en las enfermedades con defectos intrínsecos y extrínsecos de los eritrocitos para reemplazarlos con eritrocitos normales. Los defectos intrínsecos incluyen alteraciones de la hemoglobina, de la membrana eritrocitaria, o de las enzimas eritrocitarias. La indicación más común para el recambio de eritrocitos es el tratamiento de las complicaciones agudas o crónicas de la enfermedad de células falciformes. El recambio eritrocitario preoperatorio también ha tenido utilidad en pacientes con hemoglobina con afinidad anormalmente alta por el oxígeno como la hemoglobina de Rainier o Bryn Mawr, para prevenir la hipoxia tisular, complicaciones tromboembólicas y el incremento de la hemólisis durante la anestesia y reduciéndose la acumulación de hierro en un 44%. Así mismo, la eritrocitaféresis puede salvar la

vida de los pacientes con deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa ya que estos pacientes cursan con metahemoglobinemia refractaria.

La eritrocitaféresis también tiene importancia en el manejo de paludismo fulminante producido por falciparum malaria y en la babesiosis⁸ y en transfusiones incompatibles.

También se ha utilizado en la policitemia, hemocromatosis, en la cual se depletan los eritrocitos o el hierro con reposición de líquidos tales como la solución salina, soluciones coloides, o albúmina al 5%.⁹

Referencias

1. Isbister JP. Therapeutic Apheresis. Indian J Pediatr 2001; 68 (1): 61-7.
2. Gorlin JB. Therapeutic plasma exchange and cytapheresis in pediatric patients. Transfusion Science 1999; 21: 21-39.
3. Castellá CM. Recambio plasmático terapéutico: Sangre 1999; 44 (1): 76-9.

4. Smith JW, Weinstein R, Hillyer KL. Therapeutic apheresis: a summary of current indication categories endorsed by the AABB and the American Society for Apheresis: Transfusion 2003; 43: 820-2.
5. Reimann PM, Mason PD. Review articles. Plasmapheresis: technique and complications. Intensive Care Med 1990; 16: 3-10.
6. Hester J. Therapeutic cell depletion. In: McLeod BC, Price TH, Weinstein R, editors, Apheresis: Principles and Practice, 2nd Edition Bethesda, MD, 2003: 283-94.
7. McLeod B. Introduction to the third special issue: Clinical applications of therapeutic apheresis. J Clin Apheresis 2000; 15: 1-5.
8. Everson D, Perry E, Kloster B, Hurley R, Stroncek D. Therapeutic apheresis for babesiosis. J Clin Apheresis 1998; 13: 32-6.
9. Kim H. Therapeutic pediatric apheresis. J Clin Apheresis 2000; 15: 129-57.

Correspondencia:

Dr. Medina-Macías ML
Rancho Seco Núm. 123
Fraccionamiento Santa Cecilia 04930
México, D.F.
Tel/Fax 56 71 11 94
Fetca@prodigy.net.mx

www.medigraphic.com