

Recambio plasmático terapéutico en paciente neurológico

Álvarez-Mora Francisco*

Introducción

La palabra aféresis proviene de la palabra griega ἀφαίρεσις, cuyo significado es retirar o extraer, fue usada en 1914 por Abel¹ para describir el procedimiento de extracción de componentes celulares y/o componentes plasmáticos; el recambio plasmático terapéutico (RPT) es un tipo de aféresis en el cual se extrae y recolecta plasma del paciente y se reemplaza con soluciones fisiológicas, como albúmina humana o plasma fresco congelado. El primer RPT fue realizado en 1952 a un paciente con hiperviscosidad por mieloma múltiple y en 1970 se extendió su uso en alteraciones neurológicas con mediación inmune.² Técnicamente hablando, la extracción de 1 a 1.4 volumen plasmático remueve aproximadamente entre 63 a 75%³ de algún componente intravascular; en cada RPT se recomienda reemplazar el plasma extraído con solución isotónica de albúmina humana al 4 o 5%^{2,3} o plasma fresco congelado.⁴ Actualmente el RPT es uno de los procedimientos de plasmaféresis más comúnmente utilizados en patologías donde se conoce o sospecha etiología inmune. Cortese⁵ publicó en 2011 la Guía para plasmaféresis en enfermedades neurológicas en la *American Academy of Neurology*,

por otro lado, la *American Society for Apheresis* (ASFA) en su guía incluye alteraciones del sistema nervioso central y enfermedades de los nervios periféricos⁶ y las clasifica en cuatro categorías de acuerdo con la respuesta obtenida. Es de resaltar que una tercera parte de los RPT se realizan en pacientes con patología neurológica,² fundamentalmente porque existe etiología autoinmune;⁷ por otro lado, también se ha reportado que hasta en 32% de procedimientos no existe justificación documentada para la realización de RPT.² Si bien el RPT es un procedimiento seguro, no está exento de presentar reacciones adversas.^{4,8,9}

Material y métodos

Realizamos análisis retrospectivo de las enfermedades neurológicas que requirieron RPT en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía «Dr. Manuel Velasco Suárez» de la Ciudad de México, de julio 2018 a diciembre 2019; del Banco de Sangre se obtuvo la lista de pacientes, así como los datos técnicos de los procedimientos. Del expediente electrónico de cada paciente obtuvimos datos demográficos y evolución clínica. Se realizó un RPT cada tercer día, recomendablemente en ciclos de 5

* Coordinador de recambios plasmáticos INNN.



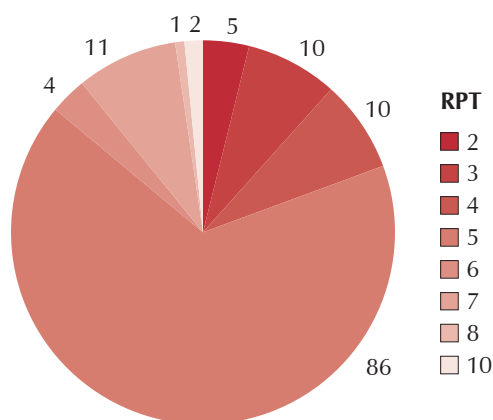


Figura 1: Número de procedimientos de recambio plasmático terapéutico (RPT) realizado por paciente, julio 2018 a diciembre 2019. RPT = recambio plasmático terapéutico.

Tabla 1: Sexo y edad de pacientes sometidos a recambio plasmático terapéutico.

	Masculino	Femenino
n (%)	55 (42.6)	74 (57.4)
Edad [años], media (rango)	35.2 (17-72)	35.5 (16-82)

RPT y evaluando la respuesta del paciente; en cada RPT se removió entre 1-1.5 volumen plasmático; la solución de reemplazo fue solución isotónica de albumina a 4%. Los resultados clínicos fueron medidos por reportes subjetivos y objetivos de respuesta al final del tratamiento.

Resultados

Se identificaron 129 pacientes y se realizaron 631 RPT. Pacientes a los que se realizaron dos RPT (n = 5); tres RPT (n = 10); cuatro RPT (n = 10); cinco RPT (n = 86); seis RPT (n = 4); siete RPT (n = 11); ocho RPT (n = 1); y 10 RPT (n = 2), en promedio se realizaron 4.8 RPT por paciente (*Figura 1*), 55 pacientes (42.6%) corresponden al género masculino y 74 (57.4%) al género femenino; la media de edad fue 35.2 y 35.5 años respectivamente (*Tabla 1*). Los diagnósticos y categoría ASFA se muestran en la *Tabla 2*. La encefalitis asociada a anti-NMDAr (N-metil-D-aspartato receptor) fue el diagnóstico más frecuente en nuestra cohorte

Tabla 2: Diagnóstico y categoría ASFA (American Society for Apheresis) para recambio plasmático terapéutico en 129 pacientes.

Diagnóstico	n (%)	Categoría ASFA
Encefalitis asociada a anticuerpo contra receptor NMDA	22 (17.0)	I
Neuritis óptica	19 (14.7)	II
Neurorradiculitis óptica	19 (14.7)	II
Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda/síndrome Guillain Barré	16 (12.4)	I
Encefalitis autoinmune	8 (6.2)	IV
Esclerosis múltiple	7 (5.4)	II
Miastenia gravis	5 (3.9)	I
Mielitis transversa	5 (3.9)	II
Mielitis longitudinalmente extensa	3 (2.3)	II
Encefalitis	3 (2.3)	IV
Enfermedad desmielinizante de SNC	3 (2.3)	IV
Ataxia autoinmune	2 (1.5)	IV
Síndrome medular	2 (1.5)	IV
Demencia	2 (1.5)	IV
Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos catastrófico	1 (0.7)	I
Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica	1 (0.7)	I
Encefalomielitis diseminada aguda	1 (0.7)	II
Síndrome de la persona rígida (<i>stiffman pearson syndrome</i>)	1 (0.7)	III
Síndrome encefalopático	1 (0.7)	IV
Mielorradiculopatía infecciosa	1 (0.7)	IV
Neuropatía craneal múltiple	1 (0.7)	IV
Síndrome afección VI y VII nervios craneales	1 (0.7)	IV
Epilepsia parcial continua	1 (0.7)	IV
Neurotuberculosis	1 (0.7)	IV
Trastorno neurológico funcional	1 (0.7)	IV
Epilepsia autoinmune	1 (0.7)	IV
Estatus epiléptico suprarrefractario	1 (0.7)	IV

(n = 22), seguida de neuritis óptica (NO) (n = 19) y neuromielitis óptica (NMO) (n = 19), posteriormente síndrome de Guillain Barré (SGB) (n = 16), encefalitis autoinmune (EA) (n = 8), esclerosis múltiple (EM) (n = 7), *miastenia gravis* (MG) (n = 5), mielitis transversa (MT) (n = 5), mielitis longitudinalmente extensa (MLE)

(n = 3), encefalitis (n = 3), enfermedad desmielinizante del SNC (n = 3) y otras (n = 19). Categoría I, 45 pacientes (34.9%); categoría II, 54 pacientes (41.9%); categoría III un paciente (0.8%) y categoría IV, 29 pacientes (22.4%) (Figura 2). Revisamos el expediente clínico electrónico de cada paciente al término de las sesiones de RPT, si el déficit neurológico del paciente mejoró completamente se calificó como respuesta completa (RC); presentó respuesta, pero el déficit neurológico no mejoró completamente se calificó como respuesta parcial (RP); y si no hubo respuesta se calificó sin respuesta (SR). De 45 pacientes categoría I, cinco (11%) presentaron RC, 39 (87%) RP y uno (2%) SR (Tablas 3 y 4). De 54 pacientes categoría II, 12 (22.2%) presentaron RC, 38 (70.4%) RP y cuatro (7.4%) SR (Tablas 4 y 5). Categoría ASFA III sólo un paciente (Dx Síndrome de persona rígida) que presentó RP (Tablas 4 y 6). De 29 pacientes categoría IV, cuatro (13.8%) presentaron RC; 17 (58.6%) RP y ocho (27.6%) SR (Tablas 4 y 7). La media del volumen plasmático extraído fue de 1.21 por paciente, con un mínimo de 0.54 y un máximo de 1.73.

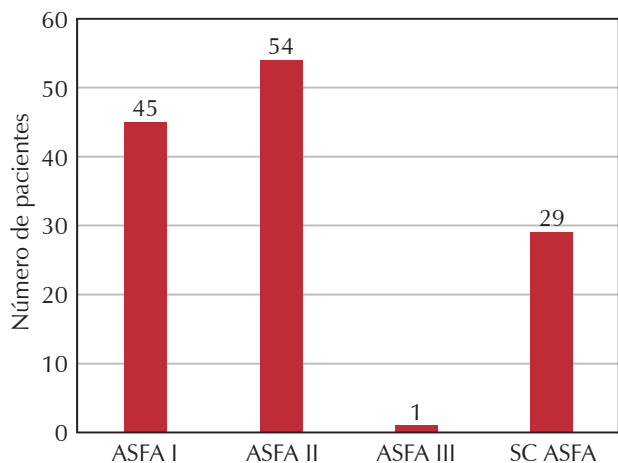


Figura 2: Número de pacientes por categoría ASFA (American Society for Apheresis).

Tabla 3: Pacientes categoría I ASFA (American Society for Apheresis) y respuesta a recambio plasmático terapéutico.

ASFA I	n	RC n (%)	RP n (%)	SR n (%)
Encefalitis asociada a anticuerpo contra receptor NMDA NMDrA	22	1 (4.5)	21 (95.5)	0
Síndrome Guillain Barré/polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda	16	3 (18.8)	13 (81.2)	0
Miastenia gravis	5	1 (20.0)	4 (80.0)	0
Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica	1	0	1 (100.0)	0
Síndrome de anticuerpos antifosfolípido catastrófico	1	0	0	1 (100.0)
Total	45	5 (11.0)	39 (87.0)	1 (2.0)

RC = respuesta completa. RP = respuesta parcial. SR = sin respuesta.

Tabla 4: Respuestas por categoría ASFA (American Society for Apheresis).

	Categoría ASFA			
	I	II	III	SC
Pacientes (n)	45	54	1	29
Repuesta completa (%)	11	22	0	14
Respuesta parcial (%)	87	70	100	58
Sin respuesta (%)	2	8	0	28

SC = sin clasificación.

Discusión

Recientemente se ha publicado que el uso de inmunoglobulina intravenosa (IGIV) representa

menor riesgo y mejor respuesta en algunos casos de SGB y MG, condicionando la disminución de RPT en estas patologías; en nuestro estudio el SGB ocupa el tercer lugar en casos atendidos por RPT,

Tabla 5: Pacientes categoría II ASFA (*American Society for Apheresis*) y respuesta a recambio plasmático terapéutico.

ASFA II	n	RC n (%)	RP n (%)	SR n (%)
Neuritis óptica	19	7 (36.8)	11 (57.9)	1 (5.3)
Neuromielitis óptica	19	2 (10.5)	15 (79.0)	2 (10.5)
Esclerosis múltiple	7	2 (28.6)	4 (57.1)	1 (14.3)
Mielitis transversa	5	1 (20.0)	4 (80.0)	0
Mielitis longitudinalmente extensa	3	0	3 (100.0)	0
Encefalomiелitis diseminada aguda	1	0	1 (100.0)	0
Total	54	12 (22.2)	38 (70.4)	4 (7.4)

RC = respuesta completa. RP = respuesta parcial. SR = sin respuesta.

Tabla 6: Paciente categoría III ASFA (*American Society for Apheresis*) y respuesta a recambio plasmático terapéutico.

ASFA III	n	RC n (%)	RP n (%)	SR n (%)
Síndrome de persona rígida	1	0	1 (100.0)	0

RC = respuesta completa. RP = respuesta parcial. SR = sin respuesta.

Tabla 7: Pacientes categoría IV (*American Society for Apheresis*) y respuesta a recambio plasmático terapéutico.

Diagnóstico no incluido en categoría ASFA (IV)	n	RC n (%)	RP n (%)	SR n (%)
Encefalitis autoinmune	8	2 (25.0)	4 (50.0)	2 (25.0)
Encefalitis	3	0	3 (100.0)	0
Enfermedad desmielinizante	3	2 (66.6)	1 (33.4)	0
Ataxia autoinmune	2	0	2 (100.0)	0
Síndrome medular	2	0	2 (100.0)	0
Demencia	2	0	0	2 (100.0)
Síndrome encefalopático	1	0	1 (100.0)	0
Mielorradiculopatía infecciosa	1	0	0	1 (100.0)
Neuropatía craneal múltiple	1	0	1 (100.0)	0
Síndrome afectación de VI y VII nervios craneales	1	0	1 (100.0)	0
Epilepsia parcial continua	1	0	1 (100.0)	0
Neurotuberculosis	1	0	0	1 (100.0)
Trastorno neurológico funcional	1	0	0	1 (100.0)
Estatus epiléptico suprarrefractario	1	0	0	1 (100.0)
Epilepsia autoinmune	1	0	1 (100.0)	0
Total	29	4 (13.8)	17 (58.6)	8 (27.6)

RC = respuesta completa. RP = respuesta parcial. SR = sin respuesta.

similar a reportes de centros neurológicos. Por otro lado, el descubrimiento de nuevos anticuerpos que permiten diferenciar la NO y NMO de la EM posiblemente tengan el mismo efecto en la disminución de RPT en EM, para lo cual nuestra tendencia es similar. Múltiples referencias han reportado incremento en los casos de encefalitis límbica asociada al complejo de anticuerpos VGKC (canal de potasio dependiente de voltaje), siendo la indicación más frecuente de RPT en el Reino Unido, con 64% de respuesta debido a la oportuna identificación e implementación del tratamiento. Otros anticuerpos, como NMDAR, se han asociado a encefalitis límbica (EL). En nuestra institución la encefalitis anti-NMDAR fue la indicación más frecuente (22 pacientes), con 4.5% respuesta completa y 95.5% de respuesta parcial. Otros tipos de encefalitis sin anticuerpo detectado presentaron respuesta completa en 25% de casos. La NO y NMO ocupan el segundo lugar en frecuencia de indicación, con bajos porcentajes de respuesta completa pero altos porcentajes en respuesta parcial. No incluimos los eventos adversos en nuestro estudio.

Conclusiones

El RPT se está utilizando ahora con mayor frecuencia para el tratamiento de alteraciones mediadas por anticuerpos como la EL y las alteraciones del espectro de neuromielitis óptica, las nuevas intervenciones terapéuticas están disminuyendo el uso de RPT en patologías que históricamente se habían

reportado buenos resultados. Los bajos porcentajes de respuesta completa contrastan con los altos porcentajes de respuesta parcial, posiblemente porque en nuestro estudio se realizó seguimiento de corto plazo, por lo que será necesario ampliar el tiempo de seguimiento.

Referencias

1. Abel JJ, Rowntree LG, Turner BB. Plasma removal with return of corpuscles (plasmapheresis). *The Journal of Pharmacology and experimental therapeutics* Vol. V. No. 6, July, 1914. *Transfus Sci.* 1990; 11 (2): 166-177.
2. Das J, Chauhan VD, Mills D, Johal NJ, Tan M, Matthews R et al. Therapeutic plasma exchange in neurological disorders: Experience from a tertiary neuroscience centre. *Transfus Apher Sci.* 2019; 58 (6): 102654.
3. Kaplan AA. Therapeutic plasma exchange: a technical and operational review. *J Clin Apher.* 2013; 28 (1): 3-10.
4. Láinez-Andrés JM, Gascón-Giménez F, Coret-Ferrer F, Casanova-Estruch B, Santonja JM. Recambio plasmático terapéutico: aplicaciones en neurología. *Rev Neurol.* 2015; 60: 120-131.
5. Cortese I, Chaudhry V, So YT, Cantor F, Cornblath DR, Rae-Grant A. Evidence-based guideline update: Plasmapheresis in neurologic disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2011; 76 (3): 294-300.
6. Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aqul N, Balogun RA, Klingel R, Meyer E et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice - evidence-based approach from the writing Committee of the American Society for Apheresis: the eighth special issue. *J Clin Apher.* 2019; 34 (3): 171-354.
7. Kaynar L, Altuntas F, Aydogdu I, Turgut B, Kocyigit I, Hacıoglu SK et al. Therapeutic plasma exchange in patients with neurologic diseases: retrospective multicenter study. *Transfus Apher Sci.* 2008; 38 (2): 109-115.
8. Shemin D, Briggs D, Greenan M. Complications of therapeutic plasma exchange: a prospective study of 1,727 procedures. *J Clin Apher.* 2007; 22 (5): 270-276.
9. Moser T, Harutyunyan G, Karamyan A, Otto F, Bacher C, Chroust V et al. Therapeutic plasma exchange in multiple sclerosis and autoimmune encephalitis: a comparative study of indication, efficacy and safety. *Brain Sci.* 2019; 9 (10): 267.