

Plasmaféresis, experiencia del Hospital Regional de Talca en pacientes con indicaciones nefrológicas

DR. OBED VEGA GARCÉS¹, DR. GONZALO DIAZ PINO²,
TM. NANCY DÍAZ HERNÁNDEZ³, TM. GUILLERMO FUENZALIDA P.⁴

Plasmapheresis, experience of the Regional Hospital of Talca, in patients with nephrological indications

Abstract

Introduction: Plasmapheresis is an extracorporeal procedure that allows the plasma to be separated from the figurative elements of the blood, removing specific elements involved in pathological processes.

Objective: To show the experience of the Regional Hospital of Talca (HRT) in the use of Plasmapheresis from 2017 to March 2019.

Methods: Corresponds to a retrospective study of all patients undergoing plasmapheresis from January 2017 to March 2019 (27 months). The clinical profile of this group of patients is analyzed, emphasizing in the nephrological etiologies and showing the clinical evolution of the diseases submitted to this procedure and aspects such as number of sessions, complications and associated therapies.

Results: In this period 14 patients have required plasmapheresis in our center; 9 cases for renal causes (64.2%) and 5 for non-renal causes (35.7%). A deceased was recorded during the acute stage of the disease (7.14%), in the context of a negative antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) in patient with pulmonary-renal syndrome. 78% of those who needed plasmapheresis for renal etiologies are on hemodialysis at the end of the work. The clinical improvement experienced in the majority of the cases studied allows us to attribute a beneficial effect of plasmapheresis.

Keywords: Plasmapheresis, pulmonary-renal syndromes, vasculitis

1. Médico Internista, Hospital Regional de Talca

2. Médico Internista, Nefrólogo, Hospital Regional de Talca

3. Tecnólogo Médico, coordinador Unidad Medicina Transfusional Hospital Regional de Talca

4. Tecnólogo Médico, Unidad Medicina Transfusional Hospital Regional de Talca

Correspondencia:

Obed Vega Garcés.

E.mail: obedvega@gmail.com

Introducción

La plasmaféresis es un procedimiento extracorpóreo de depuración que consiste en la separación del plasma y los elementos figurados de la sangre con la finalidad de eliminar aquellos elementos específicos implicados en procesos patológicos. Este procedimiento fue descrito en 1914 por Abel y Cols.¹ y ha sido utilizada en diversas patologías con distintos grados de evidencia. Mediante esta técnica se puede llevar a cabo la

depleción rápida de factores específicos asociados a enfermedad, tales como distintos tipos de inmunoglobulinas, complejos inmunes circulantes, crioglobulinas, cadenas ligeras de inmunoglobulinas y lipoproteínas. Además permite la sustitución de factores deficitarios del plasma, así como la modulación de la respuesta inmunológica mediante la depuración endógena de anticuerpos, complejos inmunes y la remoción de mediadores de la inflamación.^{2,3,4}

El volumen de plasma retirado es reemplazado por plasma fresco congelado o albúmina según lo requiera la patología y situación específica del paciente, siendo el volumen extraído en cada sesión igual al volumen de plasma circulante y específicamente ajustado según peso y hematocrito.^{2,3}

El universo de patologías cuyo tratamiento de elección es la plasmaféresis es amplio y en general corresponden a situaciones clínicas asociadas a alta morbilidad. Es por esta razón, y considerando que existen pocos reportes nacionales respecto al uso de plasmaféresis y resultados clínicos⁵, es que presentamos este trabajo de investigación.

De esta forma, el objetivo de este trabajo es mostrar la experiencia del Hospital Regional de Talca en el uso de plasmaféresis desde enero de 2017 a marzo de 2019 (27 meses), enfatizando en las etiologías nefrológicas que motivaron la indicación, la evolución clínica de estos pacientes y los aspectos asociados al procedimiento.

Método

Se realizó un estudio retrospectivo incluyendo a todos los pacientes sometidos a plasmaféresis por todas las causas desde enero del 2017 a marzo del 2019 en el Hospital Regional de Talca, Región del Maule, Chile. Se revisó la base de datos de pacientes con necesidad de plasmaféresis de la unidad de Medicina Transfusional del HRT, y se analizaron los “formularios de solicitud de aféresis”, datos del procedimiento y observaciones registradas por tecnólogos médicos durante el proceso. Se analizaron las fichas clínicas de los pacientes, obteniendo datos relacionados a la indicación de plasmaféresis y evolución clínica. Se evaluaron además los siguientes parámetros: edad, sexo, número de procedimientos, fluidos de reposición, acceso vascular utilizado, duración temporal de cada sesión, efectos adversos reportados y requerimiento de otras terapias como hemodiálisis, esteroides y otros inmunosupresores. Los principales outcomes a evaluar fueron mortalidad, funcionalidad renal y necesidad de hemodiálisis.

Resultados

Entre enero 2017 y marzo 2019 (27 meses) 14 pacientes se han realizado plasmaféresis por

todas las causas en el HRT, correspondiente a 105 procedimientos en total. En este periodo de tiempo, 9 pacientes recibieron plasmaféresis por causas renales (64.2%) y 5 por causas no renales (35.7%).

Analizando el grupo de pacientes con necesidad de plasmaféresis por causas nefrológicas se obtuvieron los siguientes resultados:

7 fueron mujeres (77.7%) con un promedio de edad de 43.7 años (19 - 70 años), 2 fueron hombres (22.2%) con un promedio de edad de 53.5 años (rango 49 - 58 años). La edad promedio global de este grupo de pacientes fue de 45.8 años.

La Tabla 1 muestra las características generales y evolución de este grupo de pacientes, enfatizando en las morbilidades asociadas, las manifestación clínica al debut, necesidad de hemodiálisis y su evolución en términos de mortalidad.

El Gráfico 1 muestra las etiologías específicas de los pacientes renales en plasmaféresis, siendo la Poliangeitis microscópica (PAM) la causa más frecuente (33.3%), seguido del Sd. Riñón Pulmón indiferenciado (22%). El resto correspondió a Sd. de Good Pasture, Enfermedad anti membrana basal Glomerular (Anti MBG), Enfermedad injerto contra huésped y Lupus eritematoso sistémico (LES) en el contexto de un Sd. Riñón-Pulmón.

De forma arbitraria se definió caso de alta complejidad aquel que requirió cama UCI (necesidad de ventilación mecánica invasiva o drogas vasoactivas), y caso de baja complejidad aquel que necesitó cama TIM. Hubo 6 casos (66.6%) en el primer grupo y 3 en el segundo (33.3%).

El acceso vascular más frecuentemente utilizado en este grupo de pacientes fue el catéter venoso central yugular derecho (44.4%) correspondiente a 4 pacientes (Tabla 2).

El número de sesiones de plasmaféresis por paciente osciló entre 3 y 14: 4 pacientes (44.4%) recibieron 10 o más recambios plasmáticos (10 - 14), mientras que el 55.5% restante recibió 5 o menos recambios. No hubieron pacientes que recibieran entre 6 y 9 sesiones. El 67% realizaron recambio de 1 volumen plasmático, mientras que el 33% recambiaron 1,5 volúmenes plasmáticos.

La duración media de una sesión fue de 1.87 hrs (versus 2.45 horas para aquellos con indicaciones no nefrológicas). Respecto al volumen de reposi-

ción el 77.8% utilizó recambio con PFC y albúmina al 5% a razón de 50%/50%.

Respecto a las terapias coadyuvantes, el 89% (8 pacientes) requirieron metilprednisolona y 78% ciclofosfamida (CFF) (Tabla 3). El 78% de los pacientes que necesitaron plasmaféresis por causas renales se encuentran en hemodiálisis hasta el término del trabajo.

Las complicaciones más frecuentes asociadas al procedimiento fueron hipocalcemia y rash cutáneo alérgico. Cuando se considera el total de pacientes (n 14 y 105 procedimientos), ambas complicaciones dan cuenta del 85.6%. La Tabla 4 evidencia las complicaciones reportadas en relación al procedimiento.

Las complicaciones evolutivas reportadas fueron variables, siendo 6 las reportadas: Mononeuritis múltiple, Polineuropatía sensitiva motora, enfermedad cerebro vascular lacunar, edema pulmonar agudo, Sd. Convulsivo y leucoencefalopatía posterior reversible.

En forma global, se registró un fallecido (7.14%) en la etapa aguda, durante su estadía en la UCI en el contexto de un síndrome riñón pulmón ANCA (Anticuerpo anticitoplasma de neutrófilo) negativo. Otras indicaciones de plasmaféresis no analizadas en extenso en este estudio (causas no nefrológicas) incluyen el síndrome de hiperviscosidad, síndrome de Guillain Barré y púrpura trombocitopénico trombótico, que dan cuenta del 35.7% restante de las indicaciones de plasmaféresis en nuestro centro.

Discusión

La plasmaféresis tiene diversas indicaciones en la actualidad, siendo utilizada en el ámbito de la reumatología, hematología y nefrología. La Sociedad Americana de Aféresis, ASFA,⁶ establece una guía sobre el uso de aféresis terapéutica con enfoque basado en la evidencia, definiendo 4 categorías según eficacia y aceptabilidad, y distintos grados de recomendación según la clasificación adoptada por Guyatt y cols. En este sentido, y de acuerdo a los datos recogidos en este trabajo, las indicaciones con mayor grado de evidencia y categoría se encuentran en el contexto del Síndrome Riñón-Pulmón, como son la glomerulonefritis rápidamente progresiva asociada a ANCA (Gra-

nulomatosis con poliangeitis y Poliangeitis microscópica, que tienen Recomendación 1A si hay dependencia de diálisis, y 1C si hay presencia de hemorragia alveolar difusa, ambas en categoría I), la enfermedad antimembrana basal glomerular y síndrome de Goodpasture (Recomendación 1B si hay independencia de diálisis y 1C si hay presencia de hemorragia alveolar difusa, ambas en categoría I) y el LES (Categoría II si su presentación es grave). Otras indicaciones serían el purpura Trombocitopénico Trombótico (PTT) y el Síndrome Guillain Barré, concordante con los datos presentados en este estudio.

En pacientes con vasculitis de vaso pequeño y síndrome riñón pulmón el tratamiento inmunosupresor por sí solo podría no ser efectivo así como en casos de insuficiencia renal severa, por esta razón se debe plantear el uso precoz de plasmaféresis, logrando así una rápida remoción de los ANCA y mediadores inflamatorios desde la circulación.^{6,13} Su beneficio es cuestionable en formas leves y moderadas de compromiso renal, sin embargo en formas severas con creatinina elevada y necesidad de hemodiálisis tiene beneficio demostrado, así como en hemorragia pulmonar grave⁶ con tasas de recuperación variables en la literatura. De esta forma en vasculitis de vaso pequeño (57% en nuestro trabajo), las indicaciones formales serían: a) Pacientes con anticuerpos anti MBG y ANCA asociados b) Hemorragia alveolar difusa (HAD) que no responde rápidamente a altas dosis de corticoides y ciclofosfamida y c) Compromiso renal severo desde el inicio.^{6, 11}

Los datos revelan un beneficio no sostenido en pacientes que recibieron plasmaféresis sin inmunosupresión, es por eso que se promueve esta terapia asociada.^{7,10} En nuestra serie aquellos ingresados por causas renales, el 89% recibió metilprednisolona, 78% ciclofosfamida y 11.1% inmunoglobulina.

El estudio MEPEX (2007)^{8,9} demostró una mejor preservación de la función renal a 3 meses plazo en los pacientes con plasmaféresis, y reducción de diálisis a 1 año, sin embargo la sobrevida a 12 meses fue similar comparando plasmaféresis vs metilprednisolona (76% vs 73%). Por otro lado Falk y cols. mostraron una reducción de la mortalidad de 50% en pacientes con vasculitis de pequeños vasos ANCA positivos y HAD.¹² En suma,

la edad y la creatinina sérica en la presentación son los más fuertes predictores de recuperación renal¹¹, 13 y supervivencia, y el retraso del tratamiento se asocia a un aumento de la mortalidad.⁹ El uso de plasmaféresis de forma temprana en pacientes con afección renal disminuye la necesidad de terapia de reemplazo renal de forma permanente, sin encontrarse hasta el momento datos que apoyen la disminución de mortalidad de forma concluyente.¹¹

Respecto a las complicaciones, las más frecuentes fueron la hipocalcemia y las reacciones cutáneas alérgicas, concordantes con los datos reportados en la literatura,² no incluyendo en este estudio aquellas complicaciones asociadas al manejo del equipo de plasmaféresis. En general, las complicaciones fueron manejadas oportunamente dado el estricto monitoreo de estos pacientes por personal entrenado.

Conclusiones

La plasmaféresis es un procedimiento que ofrece importantes beneficios cuando se utiliza en patologías con demostrada eficacia. La mayoría de las indicaciones están basadas en guías internacionales, sin embargo no hay datos concretos para todos los escenarios posibles, por lo que es imprescindible la evaluación clínica integral del paciente y el trabajo en equipo multidisciplinario.

Los cuidados administrados durante la realización del procedimiento han permitido reducir el número de incidentes y obtener mejores resultados clínicos. Se requieren estudios adicionales para evaluar secuelas renales a largo plazo.

Referencias

1. Abel JJ, Rowntree LG, Turner BB. On the removal of diffusible substances from the circulating blood of living animals by dialysis. *J pharmacol Exp Ther* 1914; 5:275-316.
2. Noiri E, Hanafusa N. The concise manual of apheresis therapy. Theoretical background of apheresis therapy.
3. Barba Evia J. Plasmaféresis y recambio plas-

mático. *Rev. Latinoamericana de Patología Clínica*. 2014.

4. Restrepo C, Márquez E, Sanz M. F. Plasmaféresis terapéutica, tipos, técnica e indicaciones en medicina interna. *Acta Médica Colombiana* 2009. 34 (1): 23 - 32.

5. Benítez C, Andresen M, Farías G, Castillo C. Uso de plasmaféresis en unidad de pacientes críticos. *Rev Med Chile* 2005; 133:1441-1448.

6. Schwartz J, Winters J.L, Padmanabhan A, Balogun R.A, Delaney M. Guías sobre el uso de la aféresis terapéutica en la práctica clínica, enfoque basado en la evidencia del comité de redacción de la Sociedad Americana de aféresis, *Rev de aféresis clínica* 2013. 28: 145 - 284.

7. Córdoba J.P, Contreras K, Hurtado M, Pinto J, Rodríguez M. Plasmaféresis y vasculitis paucicnimmune: experiencia Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá Colombia. *Rev Colombiana Nefrol.* 2014; 1 (1) 3 - 9.

8. Silva F, Cisternas M. Vasculitis asociada a anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos: avances en patogenia y tratamiento. *Rev Med Chile* 2013; 141: 765 - 773.

9. Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, Abramowicz D, Ferrario F, Guillevin L, et al. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18 (7): 2180-8

10. Onticelli, C., Glassock, R.J. Treatment of Primary Glomerulonephritis. Second Edition. Oxford University Press. Chapter 10, 399-426.

11. Risso J, Mazzocchi O, De all J, Gnocchi J. Síndrome Riñón pulmón. *Medicina* 2009; 69: 663 - 673.

12. Falk RJ, Nachman PH, Hogan SL, Jennette JC. ANCA glomerulonephritis and vasculitis. *Semin Nephrol* 2000; 20: 233-43.

13. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis. *Kidney Int Suppl.* 2012 Jun;2(2):139-274.

Pcte	Edad	Sexo	antecedentes	Debut	Indicación	HD	Evolución
1	67	F	HTA – Tabaquismo – AR – TDM - Insuficiencia Aórtica operada – DM2 NIR	Mononeuritis múltiple + GNRP + hemorragia alveolar	Sd Riñón Pulmón: ANCA p (+) PAM	Si	Vivo
2	59	F	HTA – Hipotirodismo – DM2 NIR - TDM	Sd nefrítico + hemorragia alveolar	Sd Riñón Pulmón: ANCA p (+) PAM	Si	Vivo
3	49	M	ERC en HD (reciente, causa no aclarada)	GNRP + hemorragia alveolar	Sd Riñón – Pulmón: ANCA (-) VASCULITIS ANCA (-)	Si	Fallece
4	58	M	HTA – ERC en HD reciente	Hemorragia alveolar + ERC	SD Riñón Pulmón: ANCA p (+) PAM	Si	Vivo
5	70	F	SHE – HTA	GNRP + hemorragia alveolar	Sd Riñón – Pulmón: ANCA (-) VASCULITIS ANCA (-)	Si	Vivo
6	39	F	Tabaquismo – TU cerebral	GNRP	GNRP: ENF. ANTI MBG	No	Vivo
7	23	F	Tabaquismo – TVP en TACO	Sd nefrítico + hemorragia alveolar	Sd Riñón – Pulmón: ANCA (+) LES	No	Vivo
8	19	F	Tabaquismo	GNRP + hemorragia alveolar	Sd Riñón – Pulmón: ANCA (-) SD GOOD PASTURE	Si	Vivo
9	29	F	PNF crónica – ERC – trasplante renal donante vivo - IS	Sd diarreico + Sd emético + NTA	Rechazo agudo Trasplante	Si	Vivo

Tabla 1. Características generales y evolución de pacientes renales en plasmaféresis

HD: hemodiálisis - AR: artritis Reumatoide – TDM: Trastorno depresivo mayor – HTA: Hipertensión arterial – DM2 : Diabetes Mellitus tipo 2 – NIR: no insulino requirente - IRC: Enfermedad Renal Crónica – TVP: trombosis venosa profunda - GNRP: Glomerulonefritis rápidamente progresiva - NTA: Necrosis tubular aguda - ANCA: Anticuerpo anti citoplasma de neutrófilo - PAM: Poliangeitis microscópica - SHE: Síndrome hipertensivo del embarazo - TU: tumor - PNA: Pielonefritis - IS: inmunosupresión - LES: Lupus eritematoso sistémico.

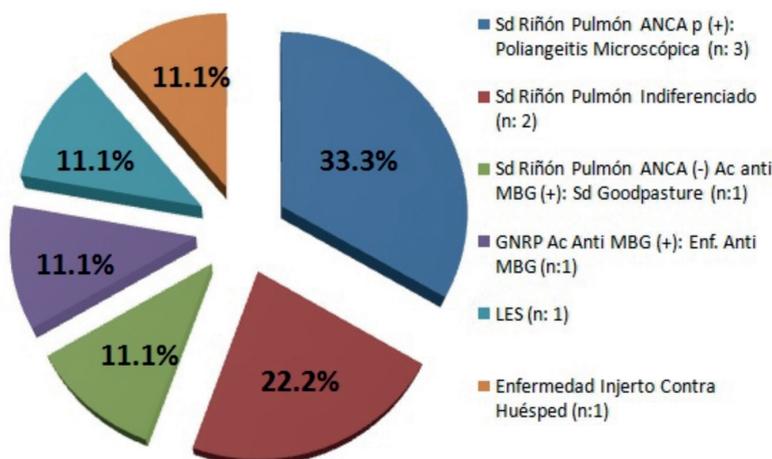


Gráfico 1. Pacientes renales en plasmaféresis: Etiologías específicas

ACCESO VASCULAR	N° CASOS	PORCENTAJE
CVC yugular derecho	4	44.4%
CVC yugular izquierdo	2	22.2%
CVC subclavio izquierdo	1	11.1%
CVC subclavio derecho	1	11.1%
FAV radiocefálica derecha	1	11.1%
TOTAL	9	100%

Tabla 2. Accesos vasculares utilizados en pacientes en plasmaféresis por causas renales

TERAPIA COADYUVANTE	N° CASOS	PORCENTAJE
Metilprednisolona	8/9	89%
Ciclofosfamida	7/9	78%
Inmunoglobulinas	1/9	11.1%
Hemodiálisis	7/9	78%

Tabla 3. Terapias coadyuvantes utilizadas en pacientes en plasmaféresis por causas renales

	n	Pacientes (%)	Procedimientos (%)
Hipocalcemia sintomática	4	28.5	3.8
Hipocalcemia asintomática	3	21.4	2.85
Hipocalcemias totales	7	50	6.7
Rush alérgico	5	35.7	4.76
Hipotensión	2	14.2	1.90
Convulsiones	1	7.14	0.95
bradicardia	1	7.14	0.95
Arritmia supraventricular	1	7.14	0.95
Sangramiento sitio inserción cvc	1	7.14	0.95
Hipertensión	1	7.14	0.95
TOTAL		100%	

* Procedimientos: 105

Tabla 4. Complicaciones en relación a Plasmaféresis expresado en porcentaje de pacientes tratados y porcentaje de procedimientos realizados